

Human Papilloma Virus

Przewodnik

PO SZCZEPIENIACH PRZECIW HPV

dla pracowników ochrony zdrowia



Zadanie realizowane ze środków Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021–2025,
finansowane przez Ministra Zdrowia.

Cytowanie i wykorzystanie danych empirycznych dozwolone za podaniem źródła
ISBN 978-83-65870-59-9

Autorzy:

dr n. med. Ilona Małecka, dr n. med. Joanna Stryczyńska-Kazubska,
dr n. med. Ewa Talarek

Redakcja merytoryczna:

dr hab. n. med. Ewa Augustynowicz

Opracowanie graficzne i skład:

Studio Grafpa

Wydawca:

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy
ul. Chocimska 24, 00–791 Warszawa
tel. +48 22 54 21 400, +48 22 54 21 200, e-mail: wydawnictwo@pzh.gov.pl

Warszawa 2022



Ministerstwo
Zdrowia



*Zadanie realizowane ze środków Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021–2025,
finansowane przez Ministra Zdrowia.*

Spis treści

Wstęp.....	5
1. O HPV i chorobach, które wywołuje	13
2. Epidemiologia HPV	21
3. Skład i jakość szczepionek przeciw HPV	27
4. Bezpieczeństwo szczepionek przeciw HPV	36
5. Kwalifikacja do szczepienia	55
6. Schematy szczepień przeciw HPV	62
7. Skuteczność szczepionek przeciw HPV	69
8. Programy szczepień przeciw HPV	78
9. Podsumowanie.....	87
10. Piśmiennictwo	90

Szanowni Państwo,

W najbliższym czasie w Polsce rozpoczniemy powszechny program szczepień przeciw HPV nastolatków, w kolejnym etapie również nastolatków. Takie programy szczepień są w wielu krajach prowadzone już od wielu lat, stąd też wiemy jak ogromne korzyści są związane z taką profilaktyką. Możemy stosować szczepionkę, która jako pierwsza została zaprojektowana w sposób, zapewniający ochronę przed chorobami nowotworowymi. Podstawowym warunkiem powodzenia populacyjnego programu szczepień jest uzyskanie wysokiego stanu zaszczepienia, co wymaga wysokiej akceptacji tego sposobu profilaktyki ze strony rodziców i nastolatków.



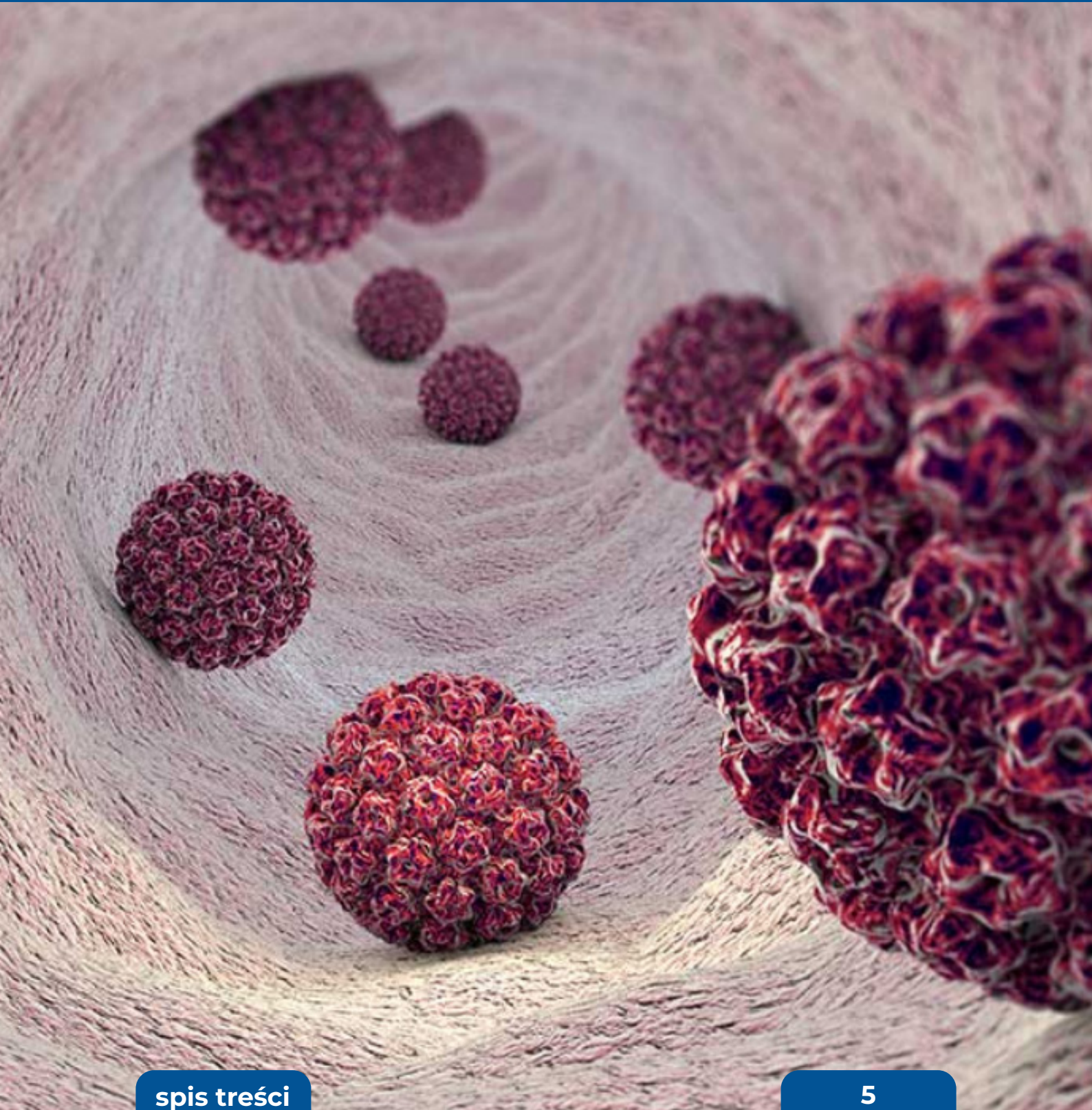
Paradoksem jest, że na temat szczepionki, która może pomóc wyeliminować raka szyjki macicy i zapobiec innym nowotworom krąży najwięcej mitów i dezinformacji.

Kluczowe znaczenie w akceptacji szczepień przeciw HPV ma wiedza i postawa pracowników ochrony zdrowia. Lekarz nadal postrzegany jest jako najbardziej zaufane źródło informacji na temat szczepień ochronnych i ma największy wpływ na decyzje o szczepieniu podejmowane przez jego pacjentów. Wiedza i postawa lekarzy i pielęgniarek wobec szczepień przeciw HPV może mieć istotny wpływ na zachowanie pacjentów i ich decyzje dotyczące szczepień.

Mamy nadzieję, że przewodnik po szczepieniach przeciw HPV pomoże Państwu w rozmowach z rodzicami i nastolatkami zainteresowanymi szczepieniami przeciw HPV.

Autorki

Wstęp



Wirus HPV i patomechanizm wywoływanych zmian

Wirus brodawczaka ludzkiego (*Human papillomavirus*, HPV) to wirus DNA, który należy do rodziny *Papillomaviridae*, rodzaju *Papillomavirus*. HPV **może zakażać skórę, okolice narządów płciowych i odbytu, nabłonek szyjki macicy oraz nabłonek górnych dróg oddechowych**.

HPV występuje w niemal **200 typach**, zróżnicowanych pod względem właściwości onkogennych. Niektóre typy powodują brodawki na skórze, brodawki w okolicy odbytu i narządów płciowych, a niektóre są czynnikiem sprawczym raka szyjki macicy i innych nowotworów. Replikacja wirusa HPV zachodzi w jądrze komórkowym zakażonych komórek nabłonka płaskiego lub komórkach podstawnych skóry.

W 2008 roku Harald zur Hausen otrzymał **Nagrodę Nobla** za udowodnienie udziału zakażenia HPV w procesie onkogenezy niektórych nowotworów, spośród których najistotniejszym, z przyczyn epidemiologicznych, jest rak szyjki macicy.

Typy HPV ze względu na różnice w zakresie właściwości indukowania procesu nowotworowego, zostały podzielone na grupy o wysokim oraz niskim ryzyku onkogennym.

Wśród typów o **wysokim ryzyku onkogennym**, najczęstszymi typami odpowiedzialnymi za raka płaskonabłonkowego szyjki macicy są w kolejności: 16, 18, 45, 31, 52, 33, 58, 35, z czego typy 16 i 18 odpowiadają za rozwój, aż 70–80% przypadków. Typami wirusa HPV powodującymi najbardziej dynamicznie postępującą progresję neoplazji w kierunku raka płaskonabłonkowego są typy: 16, 18, 45, 31, 33, natomiast raka gruczołowego 16, 18, 45.

Do grupy o **niskim ryzyku onkogennym** należą typy: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81. Wirusy te dzięki niskiemu potencjałowi onkogennemu nie są traktowane jako czynnik sprawczy nowotworów, wywołują natomiast zmiany łagodne w obrębie skóry oraz błon śluzowych, zwłaszcza w obrębie narządów płciowych. W grupie tej najistotniejsze z punktu widzenia klinicznego są typy 6 i 11 odpowiedzialne za powstawanie kłykcin kończystych.

HPV składa się z dwuniciowego DNA występującego w formie kulistej. Na każdej nici DNA zlokalizowane są regiony białek wczesnych (E), które uczestniczą w procesie replikacji, późnych (L), które stanowią elementy strukturalne kapsydu (L1 i L2) oraz tzw. długi region kontrolny – niekodujący (LCR). W tym rejonie znajdują się odcinki wiążące białka wirusa oraz czynniki komórkowe, będące promotorami genów wirusowych, wpływające na ich aktywację. W regionie LCR znajduje się również istotny element, wrażliwy na glikokortykosteroidy oraz wzmacniacz odpowiedzi na estrogeny. Białka E2, E6, E7 są onkoproteinami wirusowymi, ponieważ odgrywają ważną rolę w procesie nowotworzenia. Białka E6 i E7 łączą się z antyonkogenami (supresorami) komórki. Po połączeniu się białek E6 i E7 z antyonkogenami – białkiem p53 i pRb, dochodzi do rozregulowania cyklu życiowego komórki i zaburzenia mechanizmów naprawy DNA, a komórka posiada wówczas potencjał do patologicznej proliferacji. Region E2 działa jako regulator ekspresji genów wczesnych.

Stany kliniczne wywołane przez HPV

Zakażenie HPV wywołuje

- Zmiany wywołane typami nieonkogennymi HPV:
 - brodawki skórne, najczęściej zlokalizowane na dłoniach i stopach,
 - kłykciny kończyste okolic odbytu i narządów płciowych,
 - brodawczakowatość dróg oddechowych.
- Zmiany wywołane typami onkogennymi HPV:
 - stany przedrakowe w szyjce macicy określane jako śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy (CIN),
 - wyróżniamy 3 stopnie CIN w zależności od nasilenia zmian komórek oraz ryzyka przemiany w raka inwazyjnego:

- CIN I – neoplazja wewnątrz nabłonkowa szyjki macicy I stopnia (najłagodniejsze zmiany komórek),
 - CIN II – neoplazja wewnątrz nabłonkowa szyjki macicy II stopnia (średnie przemiany komórek),
 - CIN III – neoplazja wewnątrz nabłonkowa szyjki macicy III stopnia (największe przemiany komórek – najwyższe ryzyko rozwoju raka).
- Nowotwory: szyjki macicy, sromu, pochwy, odbytu, prącia.
 - Nowotwory innych okolic anatomicznych: głowy i szyi (rak płaskonabłonkowy jamy ustnej, gardła, krtani, migdałków, zatok przynosowych), rak skóry, możliwe, że wirus HPV odpowiada też za niektóre przypadki raka prostaty i raka płuc.

HPV – drogi przenoszenia i fazy zakażenia

Rezerwuarem HPV jest człowiek. Najczęstszą drogą zakażenia HPV jest **droga kontaktu seksualnego** (pochwowego, analnego, oralnego), najczęściej z osobą, która nie ma żadnych objawów. Do zakażenia może też dojść poprzez **kontakt bezpośredni** ze zmianami skórnymi lub na błonie śluzowej. Możliwe jest również zakażenie drogą wertykalną w czasie porodu.

Szacuje się, że 80% aktywnych seksualnie kobiet ulega zakażeniu HPV w ciągu swojego życia. Najwyższy odsetek zakażeń ma miejsce u kobiet między 15.–25. rokiem życia. U zdecydowanej większości zakażonych infekcja ma charakter przejściowy i u 70% ulegnie samoistnej regresji w ciągu 12 miesięcy, a u 80% w ciągu 18 miesięcy od zakażenia.

Aby doszło do rozwoju dysplazji oraz nowotworu konieczne jest przetrwanie zakażenia HPV. Za takie uważa się zakażenie utrzymujące się powyżej 24 miesięcy.

Wśród czynników ryzyka zakażenia HPV wymienia się: wczesny wiek inicjacji seksualnej, liczbę partnerów/partnerek seksualnych, seks analny, współistnienie innych zakażeń przenoszonych drogą płciową, palenie tytoniu, antykoncepcję hormonalną, osłabienie odporności (np. infekcja HIV czy leki immunosupresyjne).

Fazy przetrwałego zakażenia HPV

Opisano następujące fazy zakażenia HPV

1. **Zakażenie latentne**, kiedy replikacja wirusa jest powolna, dotyczy tylko dzielących się komórek podstawnych nabłonka wielowarstwowego, nie obserwuje się koilocytozy – pojawienia się okołojądrowego przejaśnienia typowego dla produktywniej infekcji HPV.
2. **Produktywna infekcja HPV**, czyli faza szybkiego namnażania się wirusa. Pojawia się atypia komórkowa – zmiany śródbłonkowe niskiego stopnia (L-SIL) określane również jako CIN I.
3. **Hiperprolifracja komórek nabłonka**, która występuje w wyniku uaktywnienia onkogenów HPV. Powstają zmiany śródbłonkowe dużego stopnia (H-SIL), czyli dysplazja w nabłonku wielowarstwowym płaskim (CIS, CIN II i CIN III).
4. CIN III to **dysplazja dużego stopnia**. Samoistna regresja zmian typu H-SIL występuje tylko u 10–30% przypadków. Najczęściej przechodzi w CIS (*carcinoma in situ*). Progresa od L-SIL do raka trwa zwykle kilkanaście lat.

Szczepionki przeciw HPV

Szczepionki przeciw HPV należą do szczepionek zabitych, co więcej, nie zawierają całego wirusa. W ich opracowaniu zastosowano bowiem nowoczesne techniki rekombinacji genetycznej, dzięki którym otrzymano wirusopodobne cząstki (VLP) złożone z białek L1 otoczki wirusa HPV. Białka te są antygenem w szczepionce i to one wzbudzają odpowiedź układu

odpornościowego. To przeciwciała przeciw tym cząstkom VLP, wytworzone w wyniku podania szczepionki, stanowią skuteczną ochronę na wypadek kontaktu z wirusem HPV.

Obecnie dostępne są trzy szczepionki przeciw HPV: 2-walentna, 4-walentna i 9-walentna. Wszystkie zawierają **białka L1 otoczki** w postaci cząstek VLP, ale odpowiednio 2, 4 i 9 typów HPV.

W skład szczepionki wchodzi także **adiuwanty** odpowiedzialne za wzmocnienie odpowiedzi układu immunologicznego. W szczepionce 2-walentnej adiuwantem jest **innowacyjny system adiuwantowy AS04** składający się z wodorotlenku glinu $\text{Al}(\text{OH})_3$ oraz monofosforylu lipidu A. W szczepionce 4- i 9-walentnej adiuwantem jest **amorficzny siarczan wodorofosforanu glinu**.

Żadna z dostępnych szczepionek **nie zawiera materiału genetycznego** wirusa HPV, czyli wirusowego DNA. **Nie może więc dojść do zakażenia HPV** w wyniku podania szczepienia, jak również do rozwoju zmian przednowotworowych i w konsekwencji do raka szyjki macicy czy innych nowotworów.

➤ Jak działają szczepionki przeciw HPV?

Szczepionkę przeciw HPV podajemy w postaci **domięśniowej iniekcji**, najczęściej w mięsień naramienny. Aby szczepionka spełniła swoją rolę organizm po pierwsze musi rozpoznać szczepionkowe antygeny (wirusopodobne cząstki VLP) jako obce i zainicjować produkcję **swoistych przeciwciał**, które stanowią **główną linię obrony** na wypadek zakażenia HPV. Cząstki VLP imitują więc naturalnego wirusa, a przeciwciała przeciw VLP wykazują aktywność wobec „prawdziwego” HPV. Ich głównym zadaniem jest opłaszczenie wirusa i tym samym uniemożliwienie mu wnikięcia do komórek nabłonka. W ten sposób nie dochodzi do zakażenia HPV.

Aby skuteczność szczepionki była największa, **przeciwciała muszą powstać przed możliwym kontaktem z wirusem**. Z tego powodu większość aktualnych wytycznych rekomenduje podanie szczepionki przeciw HPV dziewczętom i chłopcom w wieku 11–13 lat.



Wyjątkowość działania szczepionek przeciw HPV polega na tym, że stężenia przeciwciał, jakie uzyskuje się po szczepieniu, są zdecydowanie wyższe, niż powstałe w wyniku naturalnego zakażenia.

➤ Szczepienia przeciw HPV – dla kogo, jak i kiedy?

Wszystkie trzy dostępne szczepionki przeciw HPV (2-walentna, 4-walentna i 9-walentna) zarejestrowane są dla osób w wieku ≥ 9 lat. W krajach, w których stosowane są powszechne programy szczepień, **na ogół szczepione są nastolatki w wieku 11–13 lat**.

Schemat szczepienia zależy od wieku w momencie rozpoczynania szczepienia (podania pierwszej dawki).

Szczepionka 2-walentna:

- u osób w wieku 9–14 lat: 2 dawki w schemacie 0, 5–13 miesięcy,
- u osób w wieku ≥ 15 lat: 3 dawki w schemacie 0, 1, 6 miesięcy.

Szczepionka 4-walentna:

- u osób w wieku 9–13 lat: 2 dawki w schemacie 0, 6 miesięcy lub 3 dawki w schemacie 0, 2, 6 miesięcy,
- u osób w wieku ≥ 14 lat: 3 dawki w schemacie 0, 2, 6 miesięcy.

Szczepionka 9-walentna:

- u osób w wieku 9–14 lat: 2 dawki w schemacie 0, 5–13 miesięcy lub 3 dawki w schemacie 0, 2, 6 miesięcy,
- u osób w wieku ≥ 15 lat: 3 dawki w schemacie 0, 2, 6 miesięcy.

Jeśli u nastolatki/nastolatka w wieku <14 lub 15 lat (w zależności od użytej szczepionki) odstęp między 2 dawkami jest krótszy niż zalecany, powinna być podana 3. dawka szczepionki (co najmniej 5 miesięcy po 1. dawce i co najmniej 3 miesiące po 2. dawce).

W przypadku szczepienia nastolatka z niedoborem odporności, bez względu na wiek w chwili rozpoczynania szczepienia, stosuje się schemat 3-dawkowy.

W schemacie 3-dawkowym minimalny odstęp między 1. i 2. dawką wynosi 1 miesiąc, a między 2. i 3. dawką – 3 miesiące.

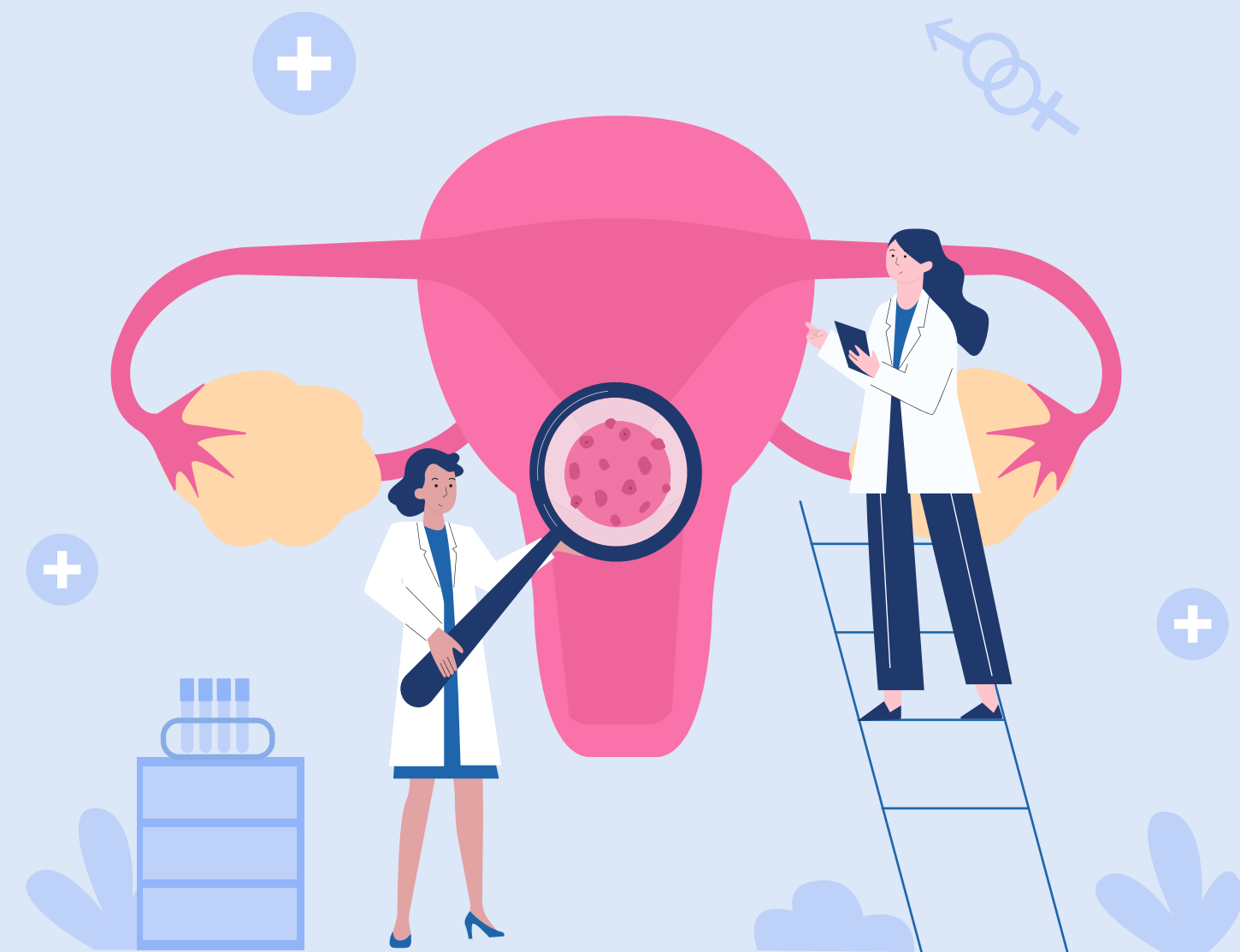
Cały schemat szczepienia należy zrealizować z użyciem tej samej szczepionki.

Szczepionkę przeciw HPV można podać w dowolnym momencie, nie muszą być przedtem wykonywane żadne badania. W trakcie tej samej wizyty może odbyć się także inne szczepienie, np. obowiązkowe przeciw błonicy-tężcowi-krztuścowi (szczepionką dTap) lub zalecane, np. przeciw meningokokom czy grypie.

Szczepienie przeciw HPV zalecane jest także osobom w wieku do 26 lat, zarówno kobietom, jak i mężczyznom, dotychczas nieszczepionym. U osób w wieku 27–47 lat szczepienie można rozważyć, w zależności od indywidualnej sytuacji. Schemat szczepienia składa się z 3 dawek.

Szczepionki przeciw HPV są skuteczne, bezpieczne i dobrze tolerowane, o czym piszemy więcej w formie pytań i odpowiedzi w kolejnych rozdziałach.

1. O HPV i chorobach, które wywołuje



➤ Kto jest odkrywcą wirusa HPV?

Ludzki wirus brodawczaka (*Human papillomavirus*, HPV) opisano po raz pierwszy w latach 50. XX wieku. W 1972 roku polska lekarka prof. Stefania Ginsburg-Jabłońska opisała jako pierwsza związek wirusa HPV z rakiem skóry. W latach 1980–1990 niemiecki wirusolog profesor Harald zur Hausen prowadził badania dotyczące związku wirusa HPV z rakiem szyjki macicy, za które otrzymał Nagrodę Nobla w 2008 roku.

Praktyczny wymiar naukowego odkrycia



W 2008 roku Harald Zur Hausen otrzymał nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii za odkrycie roli ludzkiego wirusa brodawczaka (HPV) w patogenezie raka szyjki macicy. Odkrycie przyczyniło się do opracowania szczepionek, które chronią przed nowotworami narządów płciowych (w tym głównie rakiem szyjki macicy) oraz odbytu.

➤ Jakie są najważniejsze cechy HPV?

HPV to wirus DNA należący do rodzaju *Papillomavirus* i rodziny *Papovaviridae*. HPV jest stosunkowo małym wirusem. Zawiera podwójną nić DNA zamkniętą w kulistej otoczce (kapsydzie).

HPV nie jest jednorodny. Znamy niemal 200 jego typów. Typy HPV różnią się sekwencją DNA w obrębie regionów kodujących białka wczesne E6 i E7 oraz późne białko L1.



HPV jest niewidoczny gołym okiem, ale można go zaobserwować przy użyciu mikroskopu elektronowego. HPV ma okrągły kształt, a jego średnica wynosi 55 nm (1 nm = 0,000001 cm). Oznacza to, że jest milion razy mniejszy niż piłka tenisowa! Niektóre białka tworzące HPV łączą się, tworząc tarczę w kształcie gwiazdy. W sumie 72 gwiazdziste tarcze tworzą okrągłą w kształcie otoczkę, który nazywa się otoczką. Otoczką chroni wirusowe DNA.

➤ Ważne i ważniejsze typy HPV

Wśród niemal 200 typów HPV wyróżniamy

- **Typy wirusa niskiego ryzyka** (inna nazwa typy o niskim potencjale onkogennym lub typy nieonkogenne) – 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72 i 82. Typy niskiego ryzyka są odpowiedzialne za rozwój łagodnych zmian brodawczakowatych błon śluzowych i skóry, w praktyce to brodawki narządów płciowych (tzw. kłykciny kończyste) oraz nawracająca brodawczakowość krtani. **HPV-6 i HPV-11 wywołują niezłośliwe brodawki narządów płciowych (kłykciny) i brodawczaki.**

- **Typy wirusa o wysokim potencjale onkogennym** (inna nazwa typy onkogenne lub genotypy wysokiego ryzyka rozwoju zmian nowotworowych) – 14 typów: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68. Typy te są związane przyczynowo z chorobami nowotworowymi. W wyniku przetrwałego zakażenia typami onkogennymi może dojść do rozwoju raka szyjki macicy, odbytu, pochwy, sromu, prącia oraz gardła. Tylko typy HPV-16 i HPV-18 powodują około 70% wszystkich przypadków raka szyjki macicy.



Znamy dowody na związek zakażenia typami onkogennymi HPV z rakiem szyjki macicy, jak również rakiem sromu i pochwy u kobiet, rakiem prącia u mężczyzn a także rakiem odbytu oraz nowotworami głowy i szyi (w tym rakiem krtani) u obu płci. [\(więcej na stronie\)](#)

- Podział na wirusy onkogenne i nieonkogenne nie jest ścisły.
- Częstość zakażeń, nosicielstwa i dystrybucja typów HPV jest zróżnicowana oraz zależy od: lokalizacji anatomicznej zakażenia, płci, wieku, rejonu geograficznego i populacji.

➤ Jaka jest droga zakażenia wirusem HPV?

Drogą zakażenia HPV są przede wszystkim kontakty seksualne.



Zakażenie HPV:

- przenosi się przez kontakt skórny (*skin-to-skin genital contact*) – pełny stosunek seksualny nie jest konieczny do zakażenia.
- w odróżnieniu od większości zakażeń przenoszonych drogą płciową, użycie prezerwatywy nie chroni przed zakażeniem, a jedynie zmniejsza ryzyko.
- około 50%-75% aktywnych seksualnie kobiet zakazi się HPV wysokiego ryzyka w okresie całego życia, zazwyczaj wkrótce po rozpoczęciu aktywności seksualnej.



HPV zakaża człowieka i wywołuje „brodawczaka” (*papilloma*). Angielskie słowo *papilloma* składa się ze słowa „*papilla*” (brodawka) i „*oma*”, co odnosi się do nieprawidłowego wzrostu komórek (guza). HPV zakaża komórki skóry i błon śluzowych. Błony śluzowe to tkanki wyściełające wnętrze wielu narządów, takich jak usta, gardło i narządy płciowe.

➤ Czy można zakazić się HPV przez kontakt z zakażoną krwią?

Zakażenie HPV nie przenosi się drogą krwi. Wirus ten jest przekazywany podczas bliskich kontaktów i zakaża komórki nabłonka skóry i błon śluzowych. Wirus HPV jest wirusem czysto epidermotropowym – wykazującym powinowactwo do nabłonka.

➤ Czy HPV może być niebezpieczny?

Infekcje HPV są powszechne. Większość zakażeń HPV ma charakter bezobjawowy i przemijający. Jednak w przypadku osób, których organizm samoistnie nie usunie wirusa, mogą rozwinąć się potencjalnie poważne lub nawet zagrażające życiu choroby, takie jak rak szyjki macicy.

Przeważająca liczba zakażeń różnymi typami HPV ustępuje samoistnie dzięki naturalnej odpowiedzi immunologicznej organizmu.

Przetrwałe zakażenie HPV może w kolejnych latach prowadzić do onkogenezy (*proces prowadzący do powstania nowotworu*).

➤ Jakie choroby nowotworowe wywołuje wirus HPV?

Prawie wszystkie przypadki raka szyjki macicy są wynikiem zakażenia onkogennym typem HPV.

Wykazano, że DNA wirusa HPV jest obecne w 99,7% próbek pobranych z raka szyjki macicy, potwierdzając związek przyczynowy pomiędzy zakażeniem HPV, a rakiem szyjki macicy.

Typy onkogenne są odpowiedzialne za znaczący odsetek innych nowotworów okolicy anogenitalnej (sromu, pochwy, prącia i odbytu) oraz zlokalizowanych poza nią (głowy i szyi, w szczególności jamy ustnej i gardła).

Zakażenia HPV są czynnikiem etiologicznym szeregu jednostek chorobowych.



HPV odpowiada za:

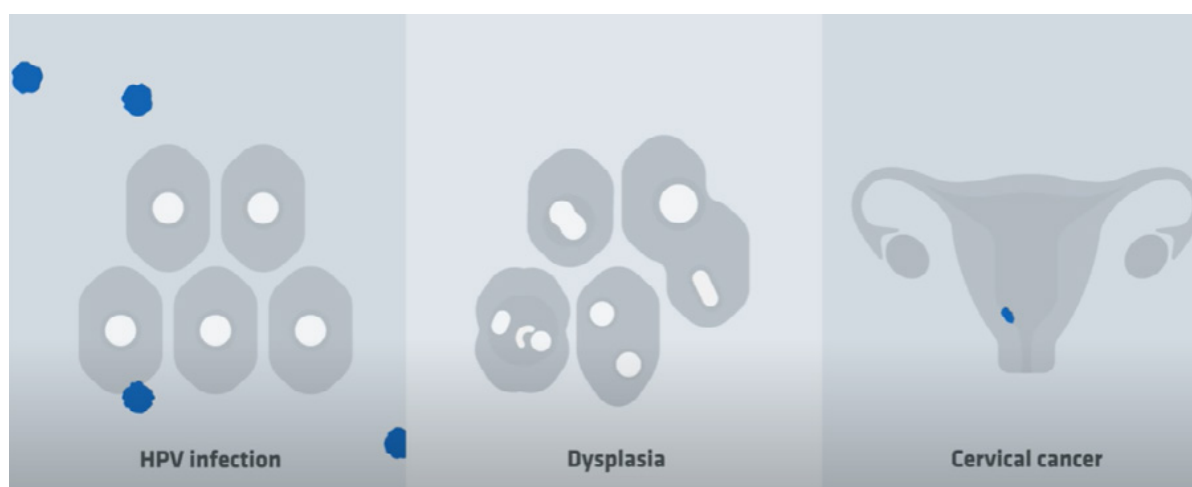
- blisko 100% stanów przedrakowych i raka szyjki macicy,
- 64–100% stanów przedrakowych i nowotworów pochwy,
- 90% nowotworów odbytu,
- 30% nowotworów prącia,
- 5–30% nowotworów sromu,
- 3,7% nowotworów jamy ustnej,
- 11% nowotworów nosogardzieli,
- 20% nowotworów nasady języka, migdałków,
- 25% nowotworów nieokreślonej części gardła,
- zachorowania na nowotwory głowy i szyi (jama ustna ok. 3,7%; nosogardziel – ok. 11%; nasada języka, migdałek – ok. 19,9%; nieokreślone części gardła – ok. 25%)



Prawie wszystkie przypadki raka szyjki macicy są wynikiem wcześniejszego zakażenia HPV. Zakażenie HPV może spowodować po latach w raka szyjki macicy. Okres dzielący pierwotne zakażenie od stwierdzenia inwazyjnej postaci raka może wahać się od 5 do 40 lat.

- Zakażenie HPV (*HPV infection*).
- Dysplazja (stan przedrakowy) małego stopnia (CIN1).
- Dysplazja (stan przedrakowy) średniego stopnia (CIN2).
- Dysplazja (stan przedrakowy) dużego stopnia (CIN3). CIN3 to zmiana ostatniego stopnia poprzedzająca raka szyjki macicy.
- Rak szyjki macicy (*cervical cancer*).

Zakażenie HPV może spowodować raka szyjki macicy.



Źródło: zdjęcie film WHO

https://youtube.com/watch?v=qF7pBzU4D20&ab_channel=WHORegionalOfficeforEurope



Charakterystyka zmian spowodowanych przetrwałym zakażeniem HPV

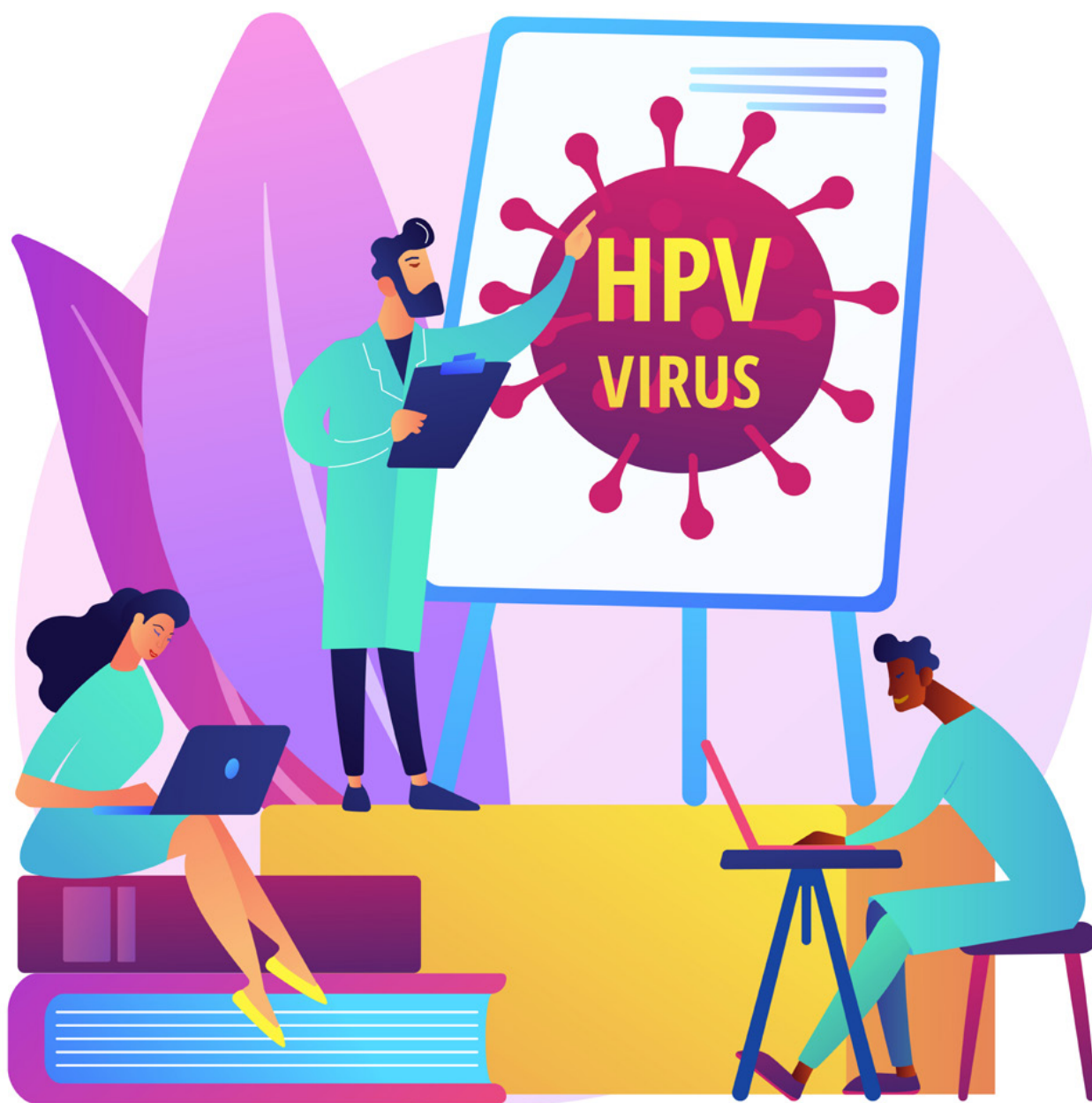
- Dysplazja szyjki macicy stanowi zmianę określaną także jako stan przedrakowy. Polega ona na nieprawidłowości odnoszącej się do rozwoju komórek nabłonka szyjki macicy, które mogą, lecz nie muszą doprowadzić do raka szyjki macicy.
- CIN 1 śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy małego stopnia.
- CIN 2 śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy średniego stopnia.

- CIN 3 śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy dużego stopnia, stan przedrakowy/ zmiana ostatniego stopnia poprzedzająca raka szyjki macicy.
- SIL zmiana śródplaskonabłonkowa.
- VaIN zmiany dysplastyczne pochwy.
- VIN zmiany dysplastyczne sromu.

➤ Jakże inne choroby wywołuje HPV?

- HPV jest czynnikiem etiologicznym kłykcin kończystych (brodawek narządów płciowych) oraz nawracającej brodawczakowości krtani.
- Brodawczakowość krtani, będąca następstwem zakażenia HPV, jest najczęstszą tego typu zmianą w układzie oddechowym. Powstałe zwężenia dróg oddechowych mogą powodować dolegliwości o różnym nasileniu, szczególnie groźne u małych dzieci. Czynnikiem etiologicznym są tu najczęściej typ HPV-6 i HPV-11.
- Znaczny problem stanowią zakażenia HPV w patologii układu moczopłciowego. Brodawczakowość sromu, prącia czy kłykciny okolicy odbytu stanowią ciągle narastający problem, zmiany te mogą stanowić punkt wyjścia dla rozwoju nowotworów.
- Kłykciny dużych rozmiarów mogą zwęzić kanał rodny stanowiąc przeszkodę mechaniczną w trakcie porodu oraz źródło zakażenia dla noworodka.

2. Epidemiologia HPV



➤ Jak często występują zakażenia HPV?

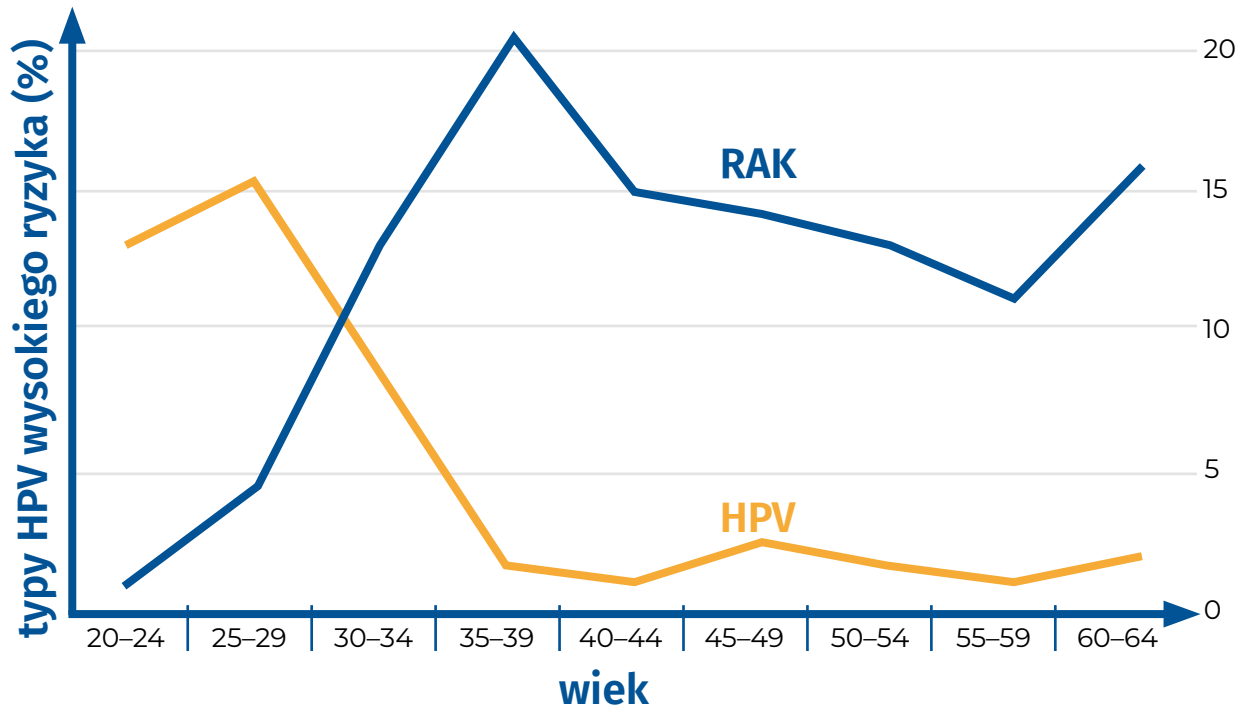
Zakażenia ludzkim wirusem brodawczaka (HPV) należą do **jednych z najczęstszych zakażeń przenoszonych drogą kontaktów seksualnych** na świecie.

- Szacuje się, że na świecie około 630 milionów ludzi jest zakażonych HPV. Około połowa aktywnych seksualnie kobiet i mężczyzn zostanie zakażona tym wirusem.
- Większość kobiet (80%) zostaje zakażona przed ukończeniem 50 roku życia.
- Globalnie notuje się około 500 000 nowych zachorowań rocznie, z czego około 300 000 kobiet umiera z powodu raka szyjki macicy (liczba kobiet chorujących na raka szyjki macicy na świecie wynosi około 1,4 miliona).
- Infekcja HPV jest najbardziej rozpowszechniona wśród młodych osób dorosłych w wieku 18 – 28 lat. Większość zakażeń przebiega bezobjawowo, a do transmisji wirusa dochodzi nawet wtedy, gdy brak jest objawów chorobowych (brodawek czy innych widocznych zmian).
- Przeważająca liczba zakażeń ustępuje samoistnie dzięki naturalnej odpowiedzi immunologicznej organizmu.



Niemal każda aktywna seksualnie osoba zostanie zakażona HPV w ciągu swojego życia.

Wykrywalność zakażeń HPV i raka szyjki macicy w grupach wieku.



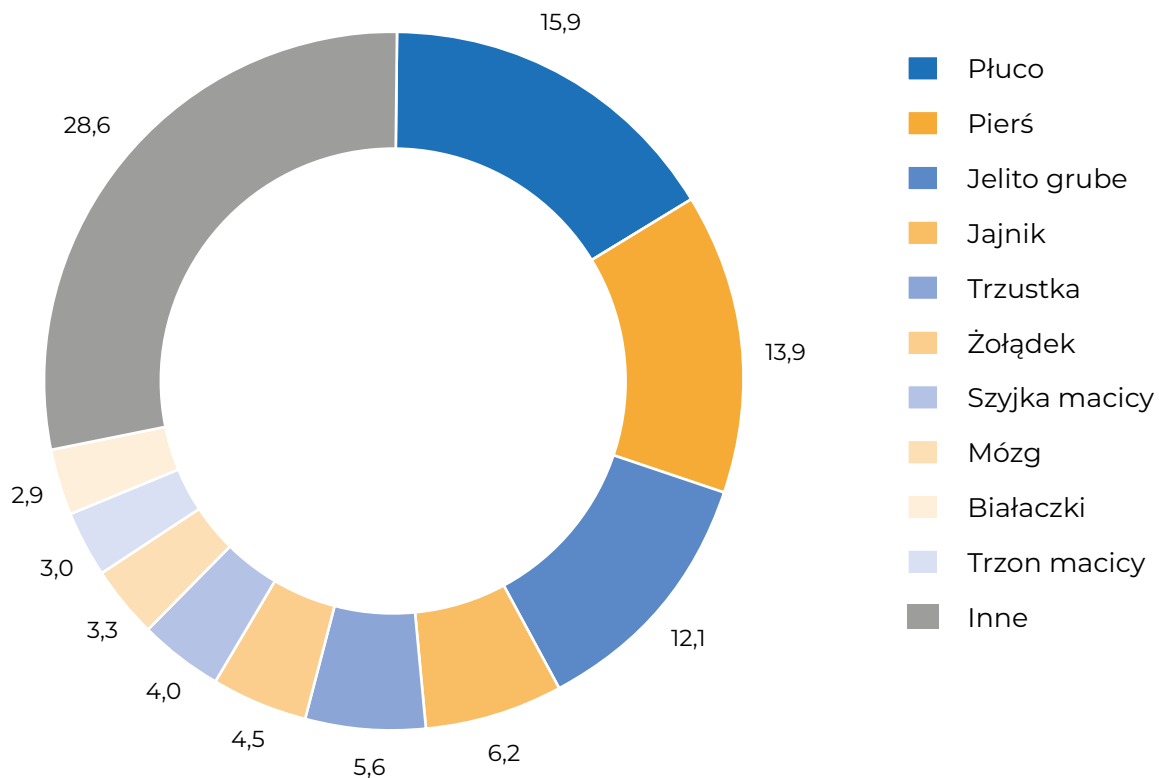
Źródło: Bosch F.X. i wsp. J Clin Pathol 2002; Ferlay J. i wsp. Globocan 2002; IARC Press 2004.

Szczyt wykrywalności HPV występuje pomiędzy 15 a 25 rokiem życia. Wraz ze wzrostem wieku badanych kobiet spada częstość zakażeń HPV, a zwiększa się wykrywalność raka szyjki macicy.

➤ Jaka jest skala zachorowań na raka szyjki macicy w Polsce i na świecie?

Rak szyjki macicy jest ważną przyczyną zachorowalności i umieralności kobiet na świecie.

Rak szyjki macicy czwarty na świecie, piąty w Europie, siódmy w Polsce pod względem zgonów wśród kobiet wywołanych chorobami nowotworowymi.



Źródło: Krajowy Rejestr Nowotworów

- Częstość zakażeń HPV w populacji ogólnej europejskich kobiet szacuje się na 14%, przy czym zależy ona od wieku, a szczyt zakażeń przypada na pierwsze lata od rozpoczęcia aktywności seksualnej (w okresie dojrzewania i wczesnej dorosłości).
- W populacji mężczyzn częstość zakażeń HPV jest większa niż u kobiet i utrzymuje się na podobnym poziomie, niezależnie od wieku. Tylko niewielki odsetek zakażeń przechodzi w zakażenia przetrwałe, które mogą prowadzić do rozwoju zmian przedrakowych i raka.
- W 2020 roku na świecie rak szyjki macicy stanowił czwartą w kolejności przyczynę zgonów wśród kobiet wywołanych chorobami nowotworowymi, stanowiąc 6,5% wszystkich nowotworów kobiet. Odnotowano 604 127 nowych zachorowań i 341 831 zgonów, głównie w słabiej rozwiniętych regionach świata, gdzie dostęp do usług

profilaktycznych, badań przesiewowych i leczenia jest poważnie ograniczony.

- W krajach Unii Europejskiej/Europejskiego Obszaru Gospodarczego (UE/EOG) rozpoznaje się ponad 33 tys. przypadków raka szyjki macicy i ponad 13 tys. zgonów z jego powodu, 14 700 przypadków innych nowotworów okolicy anogenitalnej, w tym 5400 wśród mężczyzn (głównie rak odbytu i prącia) i 9300 u kobiet (głównie rak odbytu, pochwy i sromu), 13 997–27 773 przypadków śródnabłonkowej neoplazji sromu (VIN) drugiego lub trzeciego stopnia, 596–4751 przypadków śródnabłonkowej neoplazji pochwy (VAIN) drugiego lub trzeciego stopnia, 2646 przypadków śródnabłonkowej neoplazji odbytu (AIN) drugiego lub trzeciego stopnia, w tym 1549 przypadków wśród kobiet i 1097 wśród mężczyzn, 13 800 przypadków nowotworów okolicy głowy i szyi, głównie u mężczyzn.
- W ostatnich latach obserwuje się zwiększenie częstości nowotworów głowy i szyi, a zwłaszcza raka jamy ustnej, przy jednoczesnym zmniejszeniu częstości spożycia tytoniu.
- W Europie w 2020 roku odnotowano 58 169 przypadków raka szyjki macicy. Zmarło 25 989 kobiet.
- Wskaźniki zachorowalności i umieralności z powodu raka szyjki macicy i innych nowotworów związanych z HPV w poszczególnych krajach są zróżnicowane. Szacuje się, że:
 - zachorowalność na raka szyjki macicy wynosi od 4,1/100 000 na Cyprze do 28,6/100 000 w Rumunii,
 - umieralność z powodu raka szyjki macicy wynosi od 0,4/100 000 w Islandii do 10,8/100 000 w Rumunii,
 - zachorowalność na inne nowotwory okolicy anogenitalnej waha się od 0,72/100 000 w Polsce do 2,16/100 000 w Danii,
 - zachorowalność na nowotwory głowy i szyi waha się od 0,18/100 000 na Cyprze do 3,04/100 000 na Węgrzech.



Polska należy do krajów o średniej częstości występowania zachorowań na raka szyjki macicy.

- Wskaźnik zachorowalności i umieralności z powodu raka szyjki macicy wynosi odpowiednio 12,2/100 000 i 5,4/100 000, a zachorowalność na nowotwory głowy i szyi 1,27/100 000.
- Każdego roku prawie 3000 kobiet dowiaduje się, że ma raka szyjki macicy. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w 2018 r. zarejestrowano 2 360 nowych zachorowań, zmarły 1 593 kobiety. Wg danych onkonet.pl w 2020 r. w Polsce odnotowano: 3 862 nowych przypadków raka szyjki macicy.
- Wskaźniki epidemiologiczne różnią się w zależności od wieku pacjentek. W populacji młodych kobiet (od 20 do 44 roku życia) rak szyjki macicy odpowiada za 8 % zachorowań oraz 11 % zgonów nowotworowych.
- Kobiety w wieku poniżej 20 lat rzadko chorują na raka szyjki macicy. Zachorowalność na ten nowotwór wzrasta wraz z wiekiem. Na raka szyjki macicy najczęściej chorują kobiety w wieku średnim (45–65 lat), stanowiąc ponad 50% kobiet chorujących na ten nowotwór.

➤ Gdzie znaleźć dane epidemiologiczne dotyczące chorób związanych z HPV?

- Świat (Global Cancer Observatory (CGO)) <https://gco.iarc.fr/>
- Europa (ECDC) <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-hpv-vaccination-eu-focus-boys-people-living-hiv-9vHPV-vaccine>
- Polska (Krajowy Rejestr Nowotworów) <http://onkologia.org.pl/raporty/>

3. Skład i jakość szczepionek przeciw HPV



➤ Jakie znamy szczepionki przeciw HPV?

Obecnie dostępne są trzy rodzaje inaktywowanych szczepionek przeciw HPV: 2-walentna zawierająca antygeny dwóch typów HPV, 4-walentna zawierająca antygeny czterech typów wirusa oraz 9-walentna zawierająca antygeny dziewięciu typów wirusa. Szczepionka 9-walentna stanowi rozszerzoną wersję szczepionki 4-walentnej i stopniowo ją na rynku zastępuje.

Wszystkie szczepionki chronią przed zakażeniem najbardziej onkogenicznymi typami wirusa, czyli HPV-16 i HPV-18, a także przed zmianami przednowotworowymi i nowotworami narządów płciowych (szyjki macicy, sromu, pochwy) i odbytu. Szczepionki 4-walentna i 9-walentna chronią także przed brodawkami narządów płciowych.

➤ Jak zbudowane są szczepionki przeciw HPV?

Szczepionki przeciw HPV zawierają **cząstki wirusopodobne (virus-like particles, VLP)**, tj. puste kapsydy (otoczki) wybranych typów wirusa HPV. Cząstki VLP tworzą białka L1 (białka otoczki) poszczególnych typów wirusa. W procesie wytwarzania są one otrzymywane w eukariotycznych systemach ekspresyjnych, które zapewniają warunki do formowania się białka L1, spontanicznie tworzące strukturę podobną jak zewnętrzna powłoka wirionu.

Cząstki VLP, jako szczepionkowe antygeny, są w stanie indukować **wysokie poziomy neutralizujących przeciwciał ochronnych**, wyższych niż po naturalnym zakażeniu HPV.

Szczepionki przeciw HPV nie zawierają wirusowego DNA, a więc nie mogą infekować komórek. Podane szczepionki nie mogą wywołać zakażenia.

Cząstki VLP razem z **adiwantem** (substancją wzmacniającą odpowiedź odpornościową) oraz innymi **substancjami pomocniczymi** tworzą **bezpieczną szczepionkę**.



Najważniejsze informacje:

- Szczepionki przeciw HPV to **szczepionki rekombinowane**.
- Antygen w szczepionkach występuje w postaci podobnych do wirusa cząsteczek VLP (*virus-like particles*), zbudowanych z białka strukturalnego L1 kapsydu HPV, uzyskanych w wyniku rekombinacji genetycznej DNA.
- Zawierają wysokooczyszczone białka, nie zawierają materiału genetycznego wirusa, a jedynie antygeny białkowe (nie mogą wywołać zakażenia).

➤ Co wchodzi w skład szczepionek przeciw HPV?

W składzie szczepionek przeciw HPV występują:

- **ANTYGENY**, które tworzą ochronną odpowiedź immunologiczną.
- **ADIUWANT**, który wzmacnia swoistą odpowiedź immunologiczną.
- **SUBSTANCJE POMOCNICZE** stabilizujące i chroniące antygen.

ANTYGENEM w szczepionkach przeciw HPV jest wysokooczyszczone **białko L1** występujące w postaci wirusopodobnych cząsteczek (VLP). Cząstki VLP wytwarzane są z wykorzystaniem **technologii rekombinacji DNA**.

- W szczepionce 2-walentnej cząstki VLP wytwarzane są techniką rekombinacji genetycznej w komórkach owadzych z wykorzystaniem systemu ekspresyjnego bakulowirusa,
- W szczepionce 4-walentnej i 9-walentnej cząstki VLP wytwarzane są techniką rekombinacji genetycznej w komórkach drożdży (*Sacharomyces cerevisiae*).



ADIUWANTEM w szczepionkach jest:

- w szczepionce 2-walentnej: **system adiuwantowy AS04 nowej generacji** składający się z soli glinu $\text{Al}(\text{OH})_3$ oraz immunostymulantu MPL (3-O-deacylo-4'-monofosforylolipid A, MPL). System adiuwantowy AS04 pobudza odporność wrodzoną (badania *in vitro*), stymuluje powstanie przeciwciał skuteczniej niż sam adiuwant glinowy, stymuluje komórki pamięci B w większym stopniu niż sam antygen glinowy.
- w szczepionce 2-walentnej i 9-walentnej: **amorficzny siarczan wodorofosforanu glinu**.

Adiuwanty w szczepionkach przeciw HPV wzmacniają odpowiedź immunologiczną na szczepienie, podnoszą poziom swoistych przeciwciał, a także przedłużają reakcję humoralną, co ma kluczowe znaczenie dla ochrony długoterminowej. Jest to bardzo ważne w przypadku HPV, ponieważ ekspozycja na działanie tego wirusa może występować wielokrotnie w ciągu całego życia.

Szczepionka przeciw HPV	Antygen szczepionkowy	Typy HPV	Adiuwant i substancje pomocnicze
2-walentna	białko L1	16 i 18	• adiuwant: AS04 zawierający 3-O-deacylo-4'-monofosforylolipid A (MPL) oraz wodorotlenek glinu uwodniony • chlorek sodu • diwodorofosforan sodu dwuwodny • woda do wstrzykiwań
4-walentna	białko L1	6, 11, 16 i 18	• adiuwant: amorficzny hydroksyfosforanosiarcczan glinu • chlorek sodu • L-histydyna • polisorbát 80
9-walentna	białko L1	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58	• boran sodu • woda do wstrzykiwań

W dawce szczepionki 2-walentnej znajdują się:

Antygeny

- 20 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 16
- 20 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 18

Adiuwant

- System adiuwancyjny AS04 zawierający MPL (*3-O-deacylo-4'-mono-fosforylolipid A*, MPL) (50 mikrogramów) + uwodniony wodorotlenek glinu ($\text{Al}(\text{OH})_3$) (0,5 miligrama Al^{3+})

Substancje pomocnicze

- chlorek sodu, sodu diwodorofosforan dwuwodny, woda do wstrzykiwań

W dawce szczepionki 4-walentnej znajdują się:

Antygeny

- 20 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 6
- 40 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 11
- 40 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 16
- 20 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 18

Adiuwant

- amorficzny hydroksyfosforanosiarczan glinu (0,5 miligrama)

Substancje pomocnicze

- chlorek sodu, L-histydyna, polisorbat 80, boran sodu, woda do wstrzykiwań

W dawce szczepionki 9-walentnej znajdują się:

Antygeny

- 30 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 6
- 40 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 11
- 60 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 16
- 40 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 18
- 20 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 31
- 20 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 33
- 20 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 45
- 20 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 52
- 20 µg białka L1 wirusa brodawczaka ludzkiego typu 58

Adiuwant

- amorficzny hydroksyfosforanosiarczan glinu (0,5 miligrama)

Substancje pomocnicze

- chlorek sodu, L-histydyna, polisorbat 80, boran sodu, woda do wstrzykiwań



W szczepionce 2-walentnej zastosowano **system adiuwantowy nowej generacji** AS04, który wzmacnia immunogenność antygenów dzięki łącznemu działaniu immunomodulatora monofosforylolipidu A i wodorotlenku glinu. Związki glinu są powszechnie stosowane w szczepionkach od wielu lat do wzmocnienia odpowiedzi immunologicznej. W szczepionce 2-walentnej zastosowano dodatkowo nowy adiuwant MPL, który jest oczyszczoną, unieczynnioną endotoksyną z bakterii *Salmonella minnesota*. AS04 posiada zdolność stymulowania **zarówno humoralnej, jak i komórkowej odpowiedzi immunologicznej**. AS04 podnosi poziom swoistych przeciwciał, a także przedłuża reakcję humoralną, co ma kluczowe znaczenie dla ochrony długoterminowej. Jest to bardzo ważne w przypadku HPV, ponieważ ekspozycja na działanie tego wirusa może występować wielokrotnie w ciągu całego życia.

➤ Czy skład szczepionki przeciw HPV jest kontrolowany?

Szczepionki są kontrolowane jeszcze dokładniej niż leki. Pierwszą kontrolę jakości każdej szczepionki przeciw HPV przeprowadziła Europejska Agencja Leków w czasie rejestracji, sprawdziła szczegółowo wszystkie składniki szczepionki, ich rodzaje i zawartość. Teraz każdą serię szczepionki wprowadzaną na rynek kontroluje producent szczepionki i niezależne od niego laboratorium państwowe.

➤ Czy w składzie szczepionki przeciw HPV znajdują się substancje, które mogą być dla nastolatka niebezpieczne?

Nie ma takiej możliwości. **Wszystkie składniki szczepionki zostały dokładnie sprawdzone.** Występują w niewielkiej ilości, która nie stanowi zagrożenia dla organizmu.

➤ Kiedy dopuszczono do stosowania pierwszą szczepionkę przeciw HPV?



Pierwszą szczepionkę przeciw HPV dopuszczono do obrotu w Unii Europejskiej w 2006 roku, kiedy Europejska Agencja Leków wydała pozytywną decyzję dla 4-walentnego preparatu Silgard (w 2018 roku zmieniono nazwę produktu na Gardasil) (podmiot odpowiedzialny Merck Sharp & Dohme B.V.). Kolejno, w 2007 roku zarejestrowano szczepionkę 2-walentną Cervarix (podmiot odpowiedzialny GlaxoSmithKline Biologicals SA). W 2015 roku zarejestrowano szczepionkę 9-walentną Gardasil9 (podmiot odpowiedzialny Merck Sharp & Dohme B.V.).



2006 r. – opracowanie i wprowadzenie na rynek szczepionki przeciw HPV. To pierwsza szczepionka, której głównym celem jest zapobieganie chorobom nowotworowym.

➤ Gdzie produkowane są szczepionki przeciw HPV?

Producentami szczepionek przeciw zakażeniom HPV są międzynarodowe koncerny farmaceutyczne mające swoje wytwórnie w Europie i w Stanach Zjednoczonych.

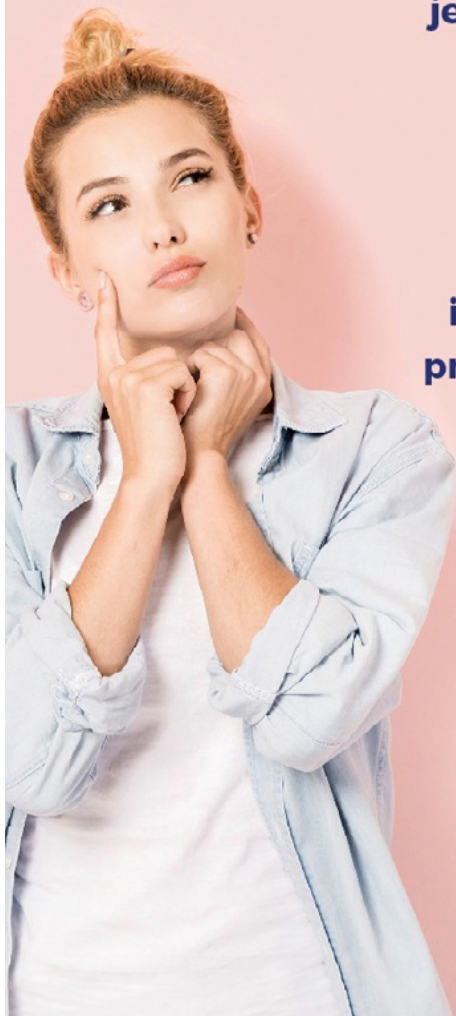
➤ Czy poza szczepionkami przeciw HPV znamy inne rekombinowane szczepionki?

Tak i to więcej niż byśmy podejrzewali. W 1986 roku zarejestrowano szczepionkę przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzwB), która była pierwszą szczepionką rekombinowaną. Obecnie podawana jest każdemu noworodkowi już w pierwszych dniach życia. Szczepionka przeciw meningokokom grupy B opracowana metodą odwrotnej wakcynologii, gdzie zastosowano m.in. technologię rekombinacji chroni przed niebezpieczną sepsą. Szczepionka przeciw rotawirusom (zawiera reasortanty – zmienione genetycznie wirusy) podawana jest niemowlętom. I kilka innych.

➤ Na czym polega innowacyjność szczepionek przeciw HPV?

- Antygenami w szczepionkach przeciw HPV są **cząstki wirusopodobne** VLP (*virus-like-particles*), które wyglądają jak wirus HPV, ale w rzeczywistości są pustymi otoczkami białkowymi, bez materiału genetycznego, czyli wirusowego DNA. Prawdziwy wirion HPV składa się z otoczki białkowej, w której znajduje się wirusowe DNA i związany z nim system, który pozwala mu się dzielić i zakażać komórki ludzkiego nabłonka. Otoczka wirusa składa się głównie z białek L1, które zostały wykorzystane jako antygeny w szczepionce.
- Cząstki wirusopodobne są otrzymywane z wykorzystaniem **technologii rekombinacji DNA**. W szczepionce 2-walentnej zastosowano bakulowirusowy system ekspresji, w szczepionkach 4-walentnej i 9-walentnej system ekspresji w komórkach drożdży.

- Cząstki wirusopodobne w szczepionkach przeciw HPV są **pozbawione materiału genetycznego**, nie zawierają DNA wirusa HPV, są **niezdolne do wywoływania zakażeń**.
- W szczepionkach przeciw HPV wykorzystano **adiuwanty**, które wzmacniają odpowiedź odpornościową (w szczepionce HPV-2 jest **innowacyjny system adiuwantowy** zawierający immunostymulant MPL i wodorotlenek glinu; w szczepionkach 4-walentnej i 9-walentnej zastosowano klasyczny adiuwant amorficzny siarczan glinu).
- **Szczepionki przeciw HPV to pierwsze preparaty, których głównym celem jest zapobieganie chorobom nowotworowym.**



szczepienia 

Ludzki wirus brodawczaka (HPV) jest jednym z najczęstszych zakażeń przenoszonych drogą kontaktów seksualnych.

Zakażenie HPV odpowiada za blisko 100% stanów przedrakowych i raka szyjki macicy, 64-100% stanów przedrakowych i nowotworów pochwy, 90% nowotworów odbytu, 30% nowotworów prącia, 5-30% nowotworów sromu, wywołuje zachorowania na nowotwory głowy i szyi. Nie ma leku, który zwalczy zakażenie HPV.

Szczepionki są najskuteczniejszym sposobem zapobiegania zakażeniom HPV i chorobom nowotworowym związanym z HPV.

4. Bezpieczeństwo szczepionek przeciw HPV



**Potwierdzony
naukowo fakt
SZCZEPIONKI
są BEZPIECZNE**

➤ Czy szczepionki przeciw HPV są bezpieczne?

- Tak, szczepionki przeciw HPV są bezpieczne.
- Jako produkt leczniczy szczepionki przeciw HPV przeszły wszystkie etapy badań klinicznych, zanim zostały dopuszczone do stosowania. Na każdym etapie tych badań ocena bezpieczeństwa szczepionki, czyli występowania rodzaju i częstości potencjalnych niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP), jest priorytetem.
- Dane potwierdzające bezpieczeństwo stosowania szczepionek przeciw HPV pochodzą także z badań porejestacyjnych prowadzonych w krajach, gdzie prowadzi się populacyjne szczepienia przeciw HPV.

Dysponujemy silnymi dowodami opartymi na Evidence Base Medicine (EBM) potwierdzającymi bardzo dobry profil bezpieczeństwa dostępnych szczepionek przeciw HPV.

Szczepionki przeciw HPV należą do preparatów najwnikliwiej przebadanych pod względem bezpieczeństwa.

➤ Skąd wiemy, że szczepionki przeciw HPV są bezpieczne?

Dowody potwierdzające bardzo dobry profil bezpieczeństwa szczepionek przeciw HPV pochodzą z:



Badań przedrejestacyjnych:

- badań przedklinicznych na zwierzętach,
- trzech faz badań klinicznych prowadzonych na dużej grupie 45 000 osób, które były podstawą oceny naukowej szczepionek w Europejskiej Agencji Leków (EMA) czy amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA) w procesie ich dopuszczenia do obrotu.



Badań porejestracyjnych:

- monitorowania niepożądanych odczynów poszczepiennych szczepionek podawanych w realizowanych programach szczepień przeciw HPV w wielu krajach na świecie,
- oceny bezpieczeństwa szczepionek podawanych w realizowanych programach szczepień, w ramach prowadzonych badań obserwacyjnych,
- oceny jakości każdej serii szczepionki dopuszczanej do obrotu przez niezależne od wytwórcy laboratoria państwowe.



Badania obejmują dane milionów zaszczepionych osób w wieku od 9 lat i są nadal prowadzone, tak jak w przypadku innych szczepionek profilaktycznych.

- Opublikowano setki prac w prestiżowych czasopismach naukowych potwierdzających bezpieczeństwo szczepionek przeciw HPV i dementujących niesprawdzone informacje.
- Każdy niepokojący sygnał dotyczący ewentualnego wpływu szczepionki na zdrowie człowieka jest dokładnie sprawdzany i badany. Europejska Agencja Leków oraz inne międzynarodowe i krajowe agencje regulacyjne prowadzą ciągły nadzór nad bezpieczeństwem szczepionek przeciw HPV.

➤ Ile osób zostało do tej pory zaszczepionych przeciw HPV?

Pierwszą szczepionkę przeciw HPV zarejestrowano w 2006 roku. Szacuje się, że od tego czasu na świecie podano już kilkaset milionów dawek różnych szczepionek przeciw HPV.

➤ **Jakie niepożądane odczyny poszczepienne mogą się pojawić po szczepieniach przeciw HPV?**

Niepożądane odczyny poszczepienne (NOP) po szczepieniu przeciw HPV, podobnie jak po innych szczepionkach profilaktycznych, podzielić można na reakcje miejscowe oraz ogólnoustrojowe.

- Najczęstsze odczyny miejscowe to: ból, zaczerwienienie, obrzęk, rzadziej świąd.
- Natomiast najczęściej obserwowane reakcje ogólnoustrojowe to: bóle mięśni, bóle głowy, uczucie zmęczenia, gorączka, objawy ze strony układu pokarmowego, omdlenia.
- Wymienione objawy mają zwykle charakter łagodny, ustępują w ciągu 1–2 dni. Omdlenia występują przed, w trakcie lub bezpośrednio po szczepieniu. Żaden z tych objawów nie jest przeciwwskazaniem do podania kolejnej dawki szczepionki.

➤ **Jak często występują NOP po szczepieniach przeciw HPV?**

Niepożądane odczyny poszczepienne (NOP) obserwowane w badaniach klinicznych po wszystkich trzech szczepionkach przeciw HPV miały podobny profil i częstość występowania.

Na przykład, najczęstszymi miejscowymi odczynami poszczepiennymi po podaniu szczepionki 4-walentnej były: ból (84%), rumień (<25%) i obrzęk (25%). Nieco częściej obserwowano te objawy po podaniu szczepionki 2-walentnej czy 9-walentnej.

Do częstych, ale szybko ustępujących ogólnoustrojowych NOP po szczepieniach przeciw HPV należą bóle i zawroty głowy (>10%), bóle mięśniowo-stawowe, bóle brzucha, nudności i wymioty (częstość występowania 1–10%).

Szczepieniom przeciw HPV, podobnie jak w przypadku innych szczepionek podawanych zwłaszcza młodzieży i młodym dorosłym, towarzyszyły także omdlenia, które są klasyfikowane jako krótkotrwała reakcja psychogenna, głównie na wkłucie igły.

➤ **Czy omdlenie po poprzedniej dawce szczepionki przeciw HPV jest przeciwwskazaniem do podania kolejnej dawki?**

Nie, omdlenie nie stanowi przeciwwskazania do kontynuacji rozpoczętego schematu szczepienia. Szczepienia przeciw HPV wykonuje się głównie u młodzieży i młodych dorosłych, a w tej grupie wiekowej częściej niż w innych obserwuje się omdlenia, związane głównie ze strachem przed ukłuciem. Ryzyko omdlenia związanego z lękiem i stresem towarzyszącym wstrzyknięciu jest w tym przypadku podobne do ryzyka obserwowanego przy podawaniu innych szczepionek. W badaniach dotyczących profilu bezpieczeństwa szczepionek przeciw HPV wykazano, że omdlenia występowały częściej wśród młodszych (12–13-letnich chłopców i dziewcząt) w porównaniu do starszych (14–15-letnich chłopców).

Omdlenie jako konsekwencja reakcji wazowagalnej, nie jest groźne dla zdrowia, natomiast w wyniku upadku może prowadzić do wtórnych urazów, np. głowy. Przed podaniem kolejnej dawki szczepionki należy więc wdrożyć odpowiednie procedury zapobiegające ewentualnym urazom:

- W trakcie podania kolejnego szczepienia pacjent powinien leżeć.
- Obserwacja pacjenta pozostającego w pozycji leżącej przez 15 minut po szczepieniu (lub dłużej zależnie od oceny indywidualnej).
- Po tym czasie, stopniowa, powolna pionizacja pod nadzorem personelu medycznego.

➤ Jakie jest ryzyko poważnych odczynów alergicznych po podaniu szczepionki przeciw HPV?

- Ryzyko poważnych reakcji alergicznych (reakcji anafilaktycznej) po szczepieniach przeciw HPV jest bardzo małe i podobne do ryzyka obserwowanego po podaniu innych szczepionek.
- **Częstość reakcji anafilaktycznej** po szczepieniu przeciw HPV szacuje się na **1,7 przypadków na 1 000 000 podanych dawek** szczepionki. Reakcja taka stanowi przeciwwskazanie do podania kolejnej dawki szczepionki.
- Natomiast wstrząs anafilaktyczny w wywiadzie na składnik nie zawarty w szczepionce, nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia, może być natomiast wskazaniem do dłuższej, co najmniej 30-minutowej obserwacji pacjenta po podaniu szczepionki.

➤ Czy obawy o występowanie oddalonych w czasie długoterminowych skutków działania szczepionek przeciw HPV są uzasadnione?

Nie, dostępne liczne dane naukowe nie dają podstaw do obaw o występowanie oddalonych w czasie, długoterminowych skutków działania szczepionek przeciw HPV.

Zjawisko dezinformacji dotyczące głównie aspektu bezpieczeństwa szczepionek, w tym przeciw HPV, jest istotnym problemem zdrowia publicznego, zwłaszcza przy tak powszechnym dostępie do informacji w Internecie. Dezinformacja w głównej mierze dotyczy długoterminowych skutków szczepionek, ich wpływu na zdrowie człowieka nawet w odległej perspektywie. Ma to w oczywisty sposób wzbudzić lęk i zniechęcić do skorzystania z tej metody profilaktyki. Ogromna skala dezinformacji sprawia, że rozmowy z pacjentami są czasem bardzo trudne.



Argumenty, o których warto pamiętać i które mogą nam pomóc w rozmowie z pacjentami/rodzicami pacjentów:

- Bezpieczeństwo szczepionek przeciw HPV jest monitorowane od 2006 roku, czyli od czasu zarejestrowania pierwszej szczepionki.
- Pierwsi pacjenci zostali zaszczepieni w ramach badań klinicznych jeszcze kilka lat wcześniej.
- Bezpieczeństwo jest monitorowane cały czas, podczas realizacji programów szczepień przeciw HPV w ponad 100 krajach na świecie.
- Setki milionów osób, w tym głównie nastolatków i nastolatek, zaszczepiono do tej pory przeciw HPV i nie potwierdzono oddalonych w czasie działań niepożądanych.
- Inne znane szczepionki także nie powodują oddalonych w czasie działań niepożądanych. Różne rodzaje szczepionek stosujemy od dziesięć lat. Stąd też wiemy, że działania niepożądane występują w ciągu pierwszych dni, rzadko 4–6 tyg. po szczepieniu.
- Miejscowe i uogólnione działania niepożądane występują w ciągu kilku pierwszych dni po szczepieniu.
- Ciężkie działania niepożądane, pod postacią reakcji anafilaktycznej występują niezwykle rzadko, najczęściej w ciągu pierwszych minut/godzin po szczepieniu.
- Składniki szczepionek przeciw HPV są rozkładane w komórkach osoby zaszczepionej w krótkim czasie po szczepieniu.
- **Obawy o potencjalne długoterminowe działania niepożądane szczepionek przeciw HPV są nieuzasadnione.**

➤ Jak przedstawić bilans korzyści do potencjalnego ryzyka szczepionek przeciw HPV?

Ocena ryzyka towarzysząca decyzji o szczepieniach przeciw HPV to ocena dostępnych możliwości i wybór najbezpieczniejszego postępowania. Skupiając się na potencjalnych działaniach niepożądanych, często zapominamy o kluczowej roli szczepień przeciw HPV w profilaktyce chorób nowotworowych, nie tylko raka szyjki macicy.

Po stronie ryzyka mamy więc potencjalne działania niepożądane, które mają charakter przemijający, krótkotrwałe i obejmują zwykle reakcje w miejscu wkłucia (ból, zaczerwienienie, obrzęk) oraz reakcje o charakterze ogólnym – uczucie zmęczenia, bóle głowy, bóle mięśni, ból brzucha, nudności, wymioty.

Nie ma tu natomiast odroczonego w czasie potencjalnych skutków ubocznych, a dane dotyczące bezpieczeństwa są systematycznie zbierane od 2006 roku.

Po stronie korzyści mamy zapobieganie chorobom nowotworowym związanym z HPV, zapobieganie wszystkim konsekwencjom jakie mogą wynikać z faktu rozwoju nowotworu, a więc także zapobieganie zgonom.

Szczepionki przeciw HPV są skuteczną i bezpieczną metodą zapobiegania rozwojowi raka szyjki macicy i innych nowotworów, a **korzyści ze szczepienia przewyższają potencjalne ryzyko z nim związane.**

➤ Skąd wzięły się zarzuty odnośnie szczepionek przeciw HPV?

Wokół bezpieczeństwa szczepionek przeciw HPV narosło wiele mitów kreowanych przez przeciwników szczepień. Internet wydaje się być w tym zakresie idealną platformą, każdy bowiem może umieścić tam dowolne treści. Nieprawdziwe informacje dotyczą w głównej mierze profilu bezpieczeństwa dostępnych szczepionek przeciw HPV, mają wzbudzić lęk, obawy i tym samym zniechęcić do szczepień. Skala dezinformacji jest tak duża, że osoby poszukujące w Internecie informacji, gubią istotę szczepienia jaką jest profilaktyka chorób nowotworowych związanych z HPV i wynikających z tego konsekwencji, a skupiają się jedynie na potencjalnych zagrożeniach związanych z podaniem szczepionki.

KORZYŚCI ZE SZCZEPIENIA PRZECIW HPV PRZEWYŻSZAJĄ RYZYKO

Wirus HPV może być niebezpieczny. Wywołuje takie choroby jak:

- rak szyjki macicy,
- rak sromu,
- rak pochwy,
- rak prącia,
- rak odbytu,
- niektóre nowotwory głowy i szyi,
- brodawki narządów płciowych (kłykciny kończyste).

Wirus HPV wywołuje śmiertelne choroby.

Szczepienie przeciw HPV jest bezpieczne

Po szczepieniu mogą wystąpić:

- **Łagodne działania niepożądane**, ustępujące w ciągu 1-2 dni.
- **Reakcje w miejscu wstrzyknięcia**: ból, zaczerwienienie, obrzęk, rzadziej świąd.
- **Reakcje ogólnoustrojowe**: bóle mięśni, ból głowy, uczucie zmęczenia, gorączka, objawy ze strony układu pokarmowego, omdlenia.
- **Ciężka reakcja alergiczna**: **1 na 1 700 000** podanych dawek.

Szczepionka przeciw HPV ratuje życie.

Stanowi to także niemałe wyzwanie dla świata nauki, każda bowiem nieprawdziwa teza, wymaga zaplanowania badań naukowych, w celu jej weryfikacji. Jest to zwykle trudny i długotrwały proces, wymagający rzetelnej analizy bardzo wielu danych.

Odpowiedzi świata nauki na fałszywe tezy dotyczące bezpieczeństwa, pojawiają się zwykle z pewnym opóźnieniem. To duży problem, gdyż nieprawdziwe informacje wpływają na decyzje pacjentów, a w wielu przypadkach są powodem odstąpienia od szczepienia.

Po dopuszczeniu szczepionek przeciw HPV do obrotu sugerowano związek pomiędzy szczepieniami przeciw HPV a wystąpieniem: zespołu Guillain-Barré, zespołu złożonego bólu regionalnego (*complex regional pain syndrome* – CRPS), zespołu posturalnej tachykardii ortostatycznej (*postural orthostatic tachycardia syndrome* – POTS), przedwczesnej niewydolności jajników (*premature ovarian insufficiency* – POI), czyli w końcu chorób autoimmunologicznych. Badania przeprowadzone w wielu ośrodkach na całym świecie, nie potwierdziły związku przyczynowo-skutkowego między dostępnymi szczepionkami przeciw HPV, a wymienionymi powyżej jednostkami chorobowymi.. [Piśmienictwo na stronie](#)

Przykładem może być australijskie badanie, gdzie przeanalizowano 11-letni okres prowadzenia programu szczepień przeciw HPV, początkowo w populacji dziewcząt, potem także chłopców. W analizowanym okresie podano ponad 9 mln dawek szczepionki 4-walentnej i zgłoszono 4551 odczynów poszczepiennych, a zatem częstość NOP wynosiła 0,45%. Analiza nie potwierdziła związku przyczynowego pomiędzy podaniem szczepionki a wystąpieniem: chorób autoimmunologicznych (w tym zespołu Guillain-Barré oraz stwardnienia rozsianego), żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, zespołu bólu regionalnego, zespołu posturalnej tachykardii ortostatycznej czy przedwczesnej niewydolności jajników. [Piśmienictwo na stronie](#)

» Czy szczepionki przeciw HPV wywołują choroby autoimmunizacyjne?

Nie, **zgromadzone dotąd bardzo liczne dane dotyczące bezpieczeństwa** szczepionek przeciw HPV, **nie potwierdziły związku przyczynowego** między rozwojem chorób o podłożu autoimmunologicznym, a szczepieniem przeciw HPV.

Wynika to chociażby z analizy przeprowadzonej przez Global Advisory Committee for Vaccine Safety (GACVS) działający przy Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), w której nie potwierdzono, aby szczepienie przeciw

HPV zwiększało ryzyko rozwoju chorób autoimmunologicznych, w tym zespołu Guillain-Barré oraz stwardnienia rozsianego.

Inny przykład to przegląd systematyczny piśmiennictwa z metaanalizą (12 badań w Europie i 12 badań prowadzonych w Ameryce Północnej), dotyczący oceny ryzyka występowania zespołu Guillain-Barré po szczepieniu przeciw HPV, w którym także nie potwierdzono związku przyczynowego.

W badaniu przeprowadzonym w Finlandii (badanie z randomizacją) oceniono skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki 2-walentnej w grupie ponad 32 000 nastolatków płci męskiej i żeńskiej w okresie 6,5 roku obserwacji, porównując osoby, które otrzymały szczepionkę przeciw HPV z osobami, które otrzymały szczepionkę przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Częstość występowania nowych chorób autoimmunologicznych była podobna w obu grupach badanych nastolatków.

[Piśmiennictwo na stronie](#)

➤ **Czy szczepionki przeciw HPV zwiększają ryzyko rozwoju zespołu przewlekłego zmęczenia (*chronic fatigue syndrome, CFS*) lub układowej choroby nietolerancji wysiłku (*systemic exertion intolerance disease, SEID*)?**

Nie, **zgromadzone dotąd liczne dane dotyczące bezpieczeństwa szczepionek przeciw HPV nie potwierdziły związku przyczynowego między rozwojem zespołu przewlekłego zmęczenia czy układowej choroby nietolerancji wysiłku, a szczepieniem przeciw HPV.**

Badacze z Holenderskiego Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego i Środowiska porównali częstość występowania CFS przed i po podaniu szczepionki HPV wśród prawie 70 000 kobiet w okresie 6 lat. Okazało się, iż fakt zaszczepienia się przeciw HPV nie wiązał się ze zwiększoną częstością występowania CFS, co więcej częstość występowania CFS nie różniła się przed i po wprowadzeniu szczepionki HPV do programu szczepień w Niderlandach.

Z kolei autorzy fińscy stwierdzili mniejszą częstość występowania zespołu przewlekłego bólu nawracającego (CRPS) i układowej nietolerancji wysiłku (SEID) u kobiet, które otrzymały szczepionkę 2-dwuwalentną w porównaniu z kobietami niezaszczepionymi przeciw HPV. Autorzy odnotowali co prawda zwiększoną częstość występowania diagnoz CRPS/SEID w erze po wprowadzeniu programu szczepień HPV w porównaniu z wcześniejszym okresem, jednak ten sam wzrost częstości występowania obserwowano również w populacji mężczyzn, którzy nie otrzymali szczepionki przeciw HPV.

Podobne obserwacje pochodzą z Norwegii, gdzie szczepienie przeciw HPV nie było związane z większym ryzykiem CFS/ME w żadnym momencie po szczepieniu. Autorzy zaobserwowali wzrost częstości występowania CFS/ME w populacji norweskiej, jednak wzrost ten był podobny wśród dziewcząt i niezaszczepionych chłopców, więc należy to wiązać z wpływem innych czynników.

Autorzy brytyjscy porównali częstość występowania zespołów zmęczenia u dziewcząt przed i po rozpoczęciu kampanii szczepień przeciwko HPV szczepionką 2-walentną, a dane pochodziły od co najmniej 1,5 miliona dziewcząt, które otrzymały co najmniej jedną dawkę szczepionki. Okazało się, że liczba zgłoszonych przypadków przewlekłego zmęczenia po zastosowaniu szczepionki 2-walentnej była zgodna z szacowanymi wskaźnikami podstawowymi, a częstość występowania zespołów zmęczeniowych u dziewcząt w wieku 12–20 lat nie zmieniła się po wprowadzeniu szczepionki. [Piśmienictwo na stronie](#)

➤ Czy szczepionki przeciw HPV zwiększają ryzyko rozwoju zespołu przewlekłego bólu regionalnego (*chronic regional pain syndromes, CRPS*)?

Nie, **zgromadzone dotąd liczne dane dotyczące bezpieczeństwa szczepionek przeciw HPV nie potwierdziły związku przyczynowego między rozwojem zespołu przewlekłego bólu regionalnego, a szczepieniem przeciw HPV.**

Przykładem może być badanie przeprowadzone w USA, w którym autorzy dokonali przeglądu raportów bazy danych VAERS (baza dotycząca odczynów poszczepiennych, do której NOP może zgłaszać także sam pacjent) z lat 2009–2015 dotyczących kobiet i mężczyzn w wieku 9–26 lat, którzy otrzymali szczepionkę 4-walentną. W tym okresie podano ponad 60 milionów dawek szczepionki. Autorzy nie zaobserwowali żadnych niezwykłych lub nieoczekiwanych schematów zgłaszania CRPS.

Podobnie autorzy fińscy, analizujący profil bezpieczeństwa szczepionki HPV-2, nie stwierdzili zwiększonej częstości występowania CRPS u osób zaszczepionych w porównaniu z osobami, które nie otrzymały szczepionki. Nie wykazano także wzrostu częstości rozpoznań CRPS po wprowadzeniu programu szczepień w porównaniu z okresem przed. Oceniono pod tym kontem także profil bezpieczeństwa szczepionki 9-walentnej w siedmiu badaniach III fazy przeprowadzonych na ponad 15 000 mężczyzn i kobiet w wieku od 9 do 26 lat. Zgłoszono tylko 2 przypadki CRPS, z których oba zostały przypisane do wcześniejszego urazu.

Analizy danych dotyczących bezpieczeństwa prowadzone są także przez niezależne instytucje jak np. EMA, a dokładniej przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC). Po doniesieniach medialnych z Danii dotyczących wzrostu częstości występowania zespołu przewlekłego bólu regionalnego i zespołu posturalnej tachykardii ortostatycznej (POTS) u dziewczynek zaszczepionych przeciwko HPV, przeprowadzono dogłębną ocenę danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki przeciw HPV. We wnioskach analizy czytamy, że dostępne dowody nie potwierdzają, że CRPS lub POTS są powodowane przez szczepionki HPV. [Piśmienictwo na stronie](#)

➤ Czy szczepionki przeciw HPV zwiększają ryzyko zespołu posturalnej tachykardii ortostatycznej (*postural orthostatic tachycardia syndrome, POTS*)?

Nie, **zgromadzone dotąd liczne dane dotyczące bezpieczeństwa szczepionek przeciw HPV nie potwierdziły związku przyczynowego między rozwojem zespołu posturalnej tachykardii ortostatycznej, a szczepieniem przeciw HPV.**

Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) działający w ramach EMA, po doniesieniach medialnych z Danii dotyczących wzrostu częstości występowania zespołu przewlekłego bólu regionalnego i zespołu posturalnej tachykardii ortostatycznej (POTS) u dziewczynek zaszczepionych przeciwko HPV, dokonał kompleksowej analizy danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki przeciw HPV. Okazało się, iż dostępne dowody nie potwierdziły, że CRPS lub POTS są powodowane przez szczepionki przeciw HPV.

Podobnie autorzy z Finlandii nie stwierdzili zwiększonej częstości występowania POTS u osób zaszczepionych w porównaniu z nieszczepionymi. Nie stwierdzono także wzrostu częstości występowania POTS po wprowadzeniu programu szczepień HPV, w porównaniu z okresem przed ich wprowadzeniem. [Piśmienictwo na stronie](#)

➤ Czy szczepionki przeciw HPV wpływają na płodność kobiet, czyli czy zwiększają ryzyko pierwotnej niewydolności jajników (*premature ovarian insufficiency – POI*)?

Nie, **zgromadzone dotąd liczne dane dotyczące bezpieczeństwa szczepionek przeciw HPV nie potwierdziły związku przyczynowego między rozwojem pierwotnej niewydolności jajników, a szczepieniem przeciw HPV.**

W jednej z publikacji dokonano oceny raportów zgłaszanych do biernego systemu nadzoru nad działaniami niepożądanymi w Stanach

Zjednoczonych VAERS (system, do którego zgłoszenie może wysłać każdy, także sam pacjent) w latach 2009–2015 u kobiet i mężczyzn w wieku 9–26 lat, którzy otrzymali szczepionkę 4-walentną. W tym czasie podano ponad 60 milionów dawek szczepionki. Odnotowano tylko dwa przypadki potwierdzonej przez lekarza pierwotnej niewydolności jajników u kobiet szczepionych, jednakże w obu przypadkach u pacjentek z brakiem miesiączki w wywiadzie.

W innym badaniu opublikowanym w 2018 roku oceniono częstość występowania POI w populacji zaszczepionej przeciw HPV, ale także innymi szczepionkami: przeciw błonicy, krztuścowi i tężcowi (dTap), meningokokom (MenACWY) czy inaktywowaną szczepionką przeciw grypie. Okres obserwacji wynosił 8 lat, a ocenie poddano około 200 000 kobiet, w tym 60 000, które otrzymały co najmniej jedną dawkę szczepionki przeciw HPV. Zidentyfikowano jeden przypadek POI, który wystąpił u pacjentki 23 miesiące, po podaniu trzeciej dawki szczepionki przeciw HPV. Ostatecznie autorzy nie stwierdzili zwiększonego ryzyka POI po szczepieniu przeciw HPV lub innej szczepionce, jakie rutynowo podaje się młodzieży. [Piśmienictwo na stronie](#)

➤ Czy szczepienia przeciw HPV zwiększają ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (*blood clots, VTE*)?

Nie, **zgromadzone dotąd liczne dane dotyczące bezpieczeństwa szczepionek przeciw HPV nie potwierdziły związku przyczynowego między rozwojem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, a szczepieniem przeciw HPV.**

W badaniu przeprowadzonym w Danii autorzy zbadali związek między podaniem szczepionki 4-walentnej, a rozwojem różnych chorób autoimmunologicznych, w tym żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Analizowano populację ponad 7000 chłopców w wieku 10–17 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki. Okres obserwacji wynosił 10 lat, a grupę kontrolną stanowiło ponad 560 000 niezaszczepionych chłopców.

Nie wykazano związku pomiędzy podaniem szczepionki 4-walentnej, a rozwojem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Do podobnych wniosków doszli badacze z Finlandii, analizujący populację dziewcząt w wieku 11–15 lat. Częstość występowania VTE nie różniła się w obu populacjach, tzn. zaszczepionej i niezaszczepionej przeciw HPV. Ponadto częstość występowania VTE nie zwiększyła się po wprowadzeniu programu szczepień, w porównaniu z okresem wcześniejszym.

Autorzy amerykańscy także ocenili ryzyko rozwoju VTE wśród 9–26-letnich kobiet po podaniu szczepionki 4-walentnej (ponad 1,4 miliona dawek szczepionki, zaszczepionych ponad 650 000 osób w okresie 7 lat). Nie znaleziono dowodów na zwiększone ryzyko VTE, nawet biorąc pod uwagę inne czynniki ryzyko rozwoju VTE, takie jak stosowanie antykoncepcji hormonalnej, wiek, palenie tytoniu czy otyłość. [Piśmienictwo na stronie](#)

➤ **Czy fakt zaszczepienia przeciw HPV ma wpływ na zachowania seksualne?**

Potencjalny wpływ szczepienia przeciw HPV na zachowania seksualne to bardzo częsty argument podnoszony przez przeciwników szczepień. Sugerują oni, że podanie szczepionki może przyspieszyć moment inicjacji seksualnej, zwiększyć liczbę partnerów seksualnych, czy zwiększyć ryzyko tzw. ryzykownych zachowań seksualnych.

Tymczasem przeprowadzone podania pokazują, że obawy rodziców dotyczące rozpoczęcia współżycia płciowego po podaniu szczepionki przeciw HPV są nieuzasadnione.



Nie szczepimy dzieci po to, by je – jak się niektórym wydaje – zachęcać do wcześniejszej inicjacji seksualnej. Nie można traktować szczepienia przeciwko HPV jako szczepienia przeciwko chorobie wenerycznej. Tak jak aktywność seksualna jest wpisana w życie każdego człowieka, tak jak wpisane w życie każdego człowieka jest ryzyko zakażenia HPV.

W jednym z badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych, autorzy oceniali wpływ szczepień przeciw HPV na zachowania seksualne w grupie ponad 260 000 dziewcząt w wieku 14–17 lat. Okazało się, że ani szczepienie przeciwko HPV, ani fakt zakwalifikowania się do programu szczepień przeciwko HPV, nie zwiększały ryzyka zajścia w ciążę, lub nabycia infekcji przenoszonej drogą płciową (innej niż HPV).

W innym badaniu autorzy ocenili zmiany wybranych wskaźników związanych z aktywnością seksualną, w tym infekcji przenoszonych drogą płciową, wykonywania testów ciążowych lub potwierdzenia ciąży, lub liczby porad dotyczących stosowania środków antykoncepcyjnych u kobiet, które otrzymały szczepienie przeciwko HPV w wieku 11–12 lat, w porównaniu z kobietami nieszczepionymi. Nie zaobserwowano wzrostu częstości infekcji przenoszonych drogą płciową, ciąż czy porad w zakresie antykoncepcji u zaszczepionych kobiet, w porównaniu z nieszczepionymi.

[Piśmienictwo na stronie](#)

➤ Czy szczepionki przeciw HPV są bezpieczne w ciąży?

Szczepionek przeciw HPV nie zaleca się kobietom w ciąży. Trzeba jednak wyraźnie podkreślić, że podanie szczepionki kobiecie, która nie wiedziała, że jest w ciąży, nie zwiększa ryzyka wystąpienia powikłań w przebiegu ciąży.

Potwierdzono to np. w duńskim badaniu kohortowym z retrospektywnym zbieraniem danych, w którym oceniono czy przypadkowe podanie 4-walentnej szczepionki przeciw HPV w okresie okołokoncepcyjnym lub

w ciąży, ma wpływ na ryzyko samoistnego poronienia, urodzenia martwego dziecka oraz zgonu dziecka w ciągu pierwszych 12 miesięcy życia. Ostatecznie autorzy wysunęli wniosek, iż przypadkowe podanie szczepionki kobiecie, która nie wiedziała, że jest w ciąży, nie zwiększa ryzyka wystąpienia powikłań ciąży, takich jak samoistne poronienie, urodzenie martwego dziecka czy zgonu dziecka w ciągu pierwszych 12 miesięcy życia.

- Przypadkowe podanie szczepionki przeciw HPV, w początkowym okresie ciąży, nie jest wskazaniem do podejmowania żadnych działań.
- Zaleca się, aby wykonanie szczepienia przeciw HPV odroczyć do czasu rozwiązania ciąży. Okres połogu czy karmienia piersią nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia przeciw HPV.
- Nie stwierdzono różnic w częstości występowania powikłań w ciąży kobiet zaszczepionych i niezaszczepionych przeciw HPV.

➤ **Nastolatkom zalecane są różne szczepionki, przeciw błonicy tężcowi i krztuścowi, grypie, HPV, Covid-19. Czy to nie za dużo?**

- **Szczepienia wykorzystują naturalne mechanizmy odporności.**
- **Układu immunologicznego nie można przeciążyć szczepieniami.**

Wyniki licznych badań wykazały, że układ immunologiczny, już w okresie noworodkowym, ma możliwość reagowania na ogromną liczbę antygenów, co jest konieczne, aby dziecko mogło się rozwijać w otoczeniu pełnym drobnoustrojów, antygenów pokarmowych oraz powietrznopochodnych. W tym samym czasie organizm ma możliwość odpowiedzi na miliony antygenów. Stąd też w sytuacji, kiedy w czasie tej samej wizyty szczepiennej podajemy kilka szczepionek, liczba podanych antygenów angażuje zaledwie nieznaczną część układu immunologicznego. Dotyczy to również nastolatków.

➤ Czy adiuwant, który występuje w szczepionce przeciw HPV może powodować nietypowe działania niepożądane?

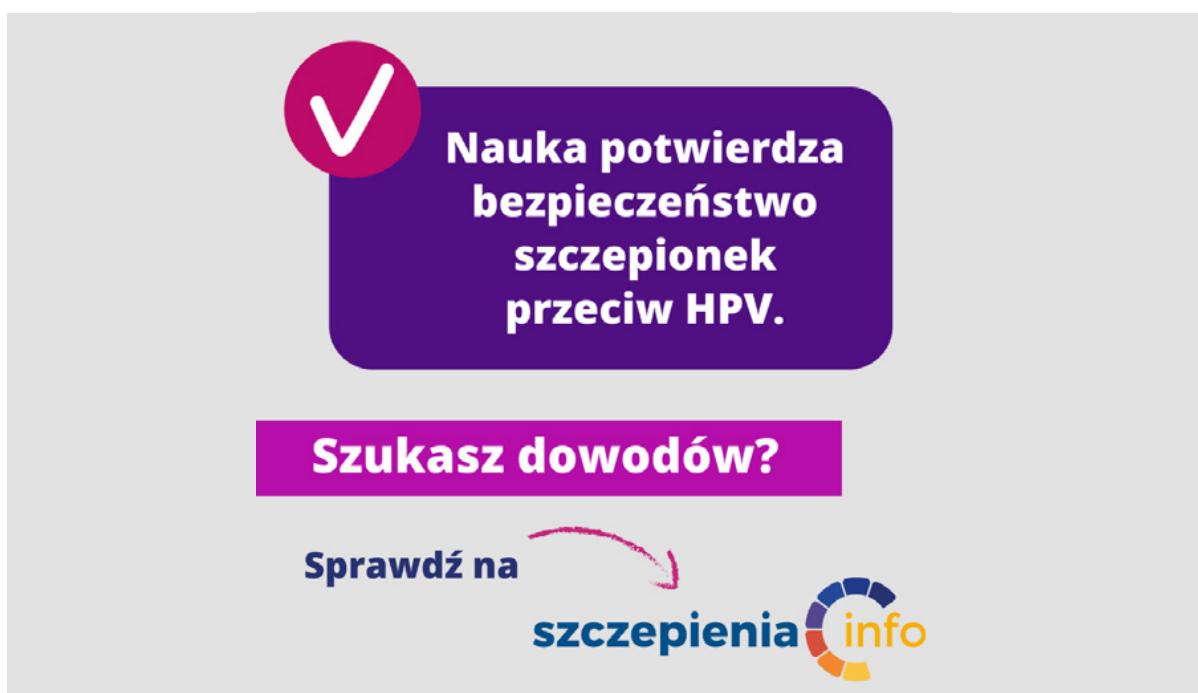
Nie należy bać się związków glinu w szczepionkach.

Najnowsze modele statystyczne, uwzględniające parametry dotyczące wchłaniania glinu podanego we wstrzyknięciu oraz czasu od podania domięśniowego do wchłonięcia do krwi wskazują, że całkowita zawartość glinu w organizmie, nigdy nie przekracza minimalnego poziomu ryzyka.

Glin występuje naturalnie w glebie, wodzie i powietrzu. Jest trzecim pod względem ilości składnikiem skorupy ziemskiej. Znajduje się też w przedmiotach codziennego użytku, opakowaniach, żywności, lekach, a nawet w mleku matki i mleku modyfikowanym dla niemowląt.

Glin jest składnikiem szczepionek od 1926 roku, w związku z czym doświadczenia dotyczące stosowania glinu jako adiuwantu w szczepionkach sięgają blisko 100 lat. Adiuwant glinowy ułatwia działania szczepionek, stymulując układ immunologiczny do zwiększonej produkcji przeciwciał.

[Więcej na stronie](#)

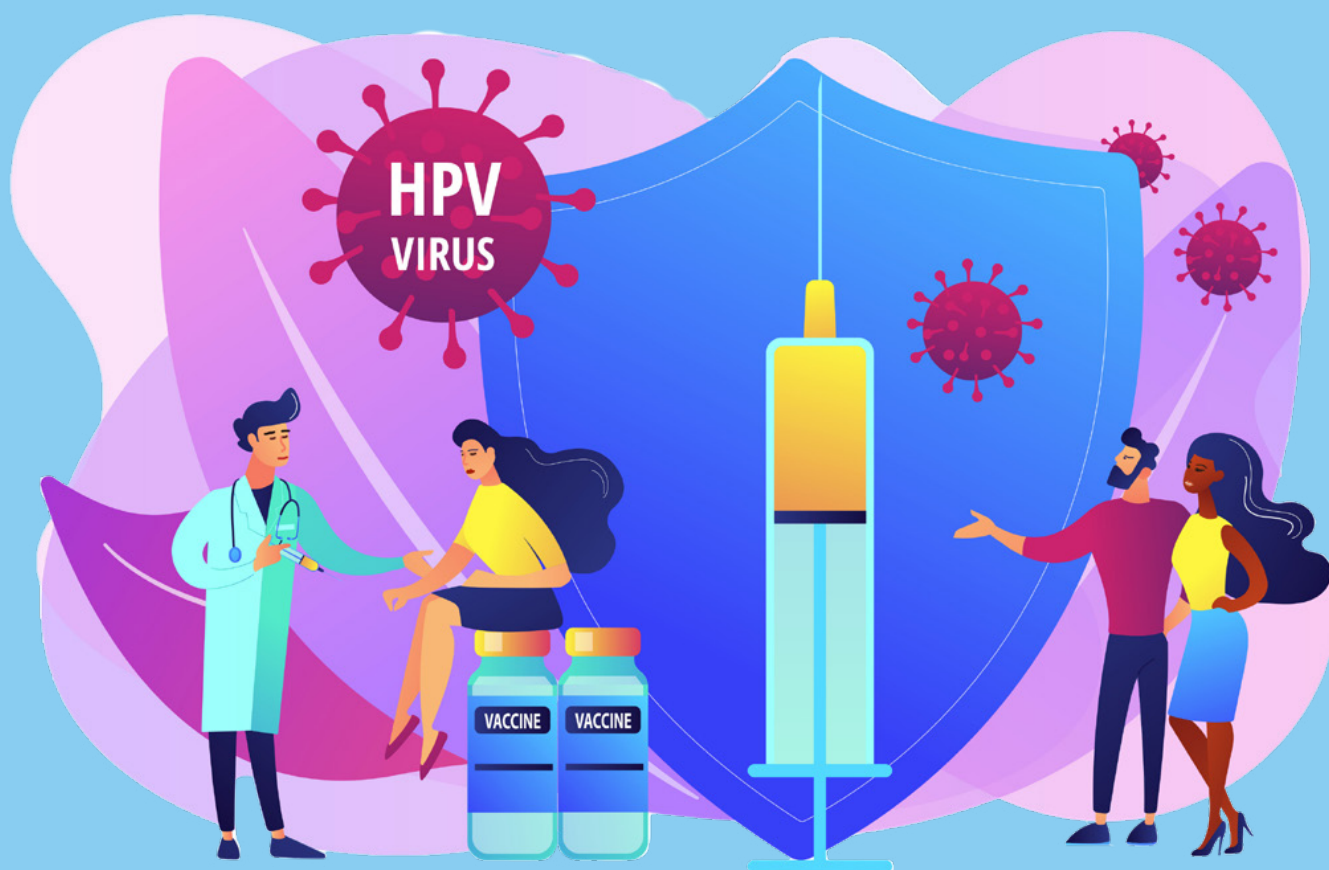


Nauka potwierdza bezpieczeństwo szczepionek przeciw HPV.

Szukasz dowodów?

Sprawdź na 

5. Kwalifikacja do szczepienia



➤ Do jakiej grupy należą szczepionki przeciw HPV?

Szczepionki przeciw HPV należą do szczepionek inaktywowanych („zabitych”).

➤ Jakie są przeciwwskazania do podania szczepionek przeciw HPV?

Trwałym przeciwwskazaniem do podania szczepionki przeciw zakażeniom HPV jest ciężka reakcja alergiczna (anafilaktyczna) na składnik szczepionki w wywiadzie lub po podaniu poprzedniej dawki szczepionki.



Czasowymi przeciwwskazaniami są:

- ostre choroby infekcyjne przebiegające z wysoką gorączką,
- zaostrzenia przebiegu przewlekłego schorzenia.

W tych przypadkach szczepienie odraczamy do czasu ustąpienia objawów choroby infekcyjnej lub do czasu wyrównania stanu klinicznego pacjenta lub uzyskania remisji w przebiegu choroby przewlekłej.

Nie zaleca się podawania szczepionek przeciw HPV kobietom w ciąży. Natomiast fakt karmienia piersią nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia przeciw HPV.

➤ Jak powinna przebiegać kwalifikacja do szczepienia przeciw HPV?

- **Kwalifikacja do szczepienia przeciw HPV powinna przebiegać wg tych samych zasad, co kwalifikacja do innych szczepień ochronnych.**
- Podstawowym warunkiem kwalifikacji do szczepienia przeciw HPV powinien być dobry lub stabilny stan ogólny pacjenta – tzn. nieobecność objawów ostrej choroby (z gorączką lub bez) lub zaostrzenia choroby przewlekłej.
- Kwalifikacja do szczepienia przeciw HPV obejmuje:
 - wywiad lekarski (badanie podmiotowe)
 - badanie przedmiotowe (fizykalne).

aby łącznie zidentyfikować przeciwwskazania do szczepienia lub stany wymagające zachowania szczególnej ostrożności w czasie szczepienia.

- Nie ma potrzeby wykonywania żadnych dodatkowych badań w procesie kwalifikacji do szczepienia. Nie zaleca się, np. oznaczania stężenia CRP w związku z planowanym szczepieniem, czy też wykonania testów alergicznych ze składnikami szczepionki.
- Jedynym trwałym, bezwzględnym przeciwwskazaniem do szczepienia przeciw HPV jest reakcja anafilaktyczna, która wystąpiła po poprzedniej dawce szczepionki lub podaniu jakiegokolwiek jej składnika.
- Łagodne lub umiarkowane odczyny po podaniu poprzedniej dawki szczepionki, takie jak ból, zaczerwienienie czy obrzęk w miejscu podania, niewielka lub umiarkowana gorączka po poprzedniej dawce szczepionki, nie stanowią przeciwwskazania do szczepienia.
- Nie ma potrzeby wykonywać testu ciążowego. Stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie ma wpływu na odpowiedź immunologiczną po szczepieniu.
- Podobnie jak w przypadku innych szczepionek pacjent powinien mieć możliwość zapoznania się z ulotką w języku polskim dołączaną do opakowania danego preparatu szczepionkowego.

➤ Czy szczepionki przeciw HPV można podawać z innymi szczepionkami w czasie tej samej wizyty?

Tak, szczepionkę przeciw HPV można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami podawanymi nastolatkom lub dorosłym.

- Optymalnie, w inną okolicę anatomiczną.
- Przy podaniu w tą samą okolicę anatomiczną, należy zachować co najmniej 2,5 cm odstępu między iniekcjami.

Stosujemy ogólną zasadę wykonywania szczepień – w przypadku grupy szczepionych inaktywowanych, do której należą szczepionki przeciw HPV, możliwe jest jednoczesowe podanie z inną szczepionką inaktywowaną lub „żywą”.

Zbadano i wykazano bezpieczeństwo jednoczesowego podawania szczepionek przeciw HPV ze szczepionkami przeciw krztuścowi, błonicy, tężcowi, inaktywowaną szczepionką przeciw polio, przeciw grypie, szczepionkami przeciw zapaleniom wątroby typu A i B, meningokokom.

Warto podkreślić, że brak informacji o możliwości koadministracji w Charakterystyce Produktu Leczniczego szczepionki przeciw HPV, takiej koadministracji nie wyklucza. ([więcej na stronie](#))

➤ Czy należy zachować odstęp między podaniem szczepionki przeciw HPV oraz innej, np. przeciw grypie, meningokokom czy COVID-19?

Dostępne szczepionki przeciw HPV należą do szczepionek inaktywowanych (zabitych), stąd też nie ma konieczności zachowania jakiegokolwiek odstępu między ich podaniem, a kwalifikacją do podania każdej innej szczepionki, także tej zawierającej żywe, atenuowane drobnoustroje.

Szczepionkę przeciw HPV można podać w dowolnym czasie od innej szczepionki. Nie ma konieczności zachowania jakiegokolwiek odstępu.

➤ Jaki jest okres obserwacji po szczepieniu przeciw HPV?

- Standardowo obserwacja po szczepieniu obejmuje 15 minut, w związku z możliwością pojawienia się ciężkiej reakcji alergicznej (reakcji anafilaktycznej). Zdecydowana większość takich reakcji występuje w ciągu pierwszych kilku/kilkunastu minut po wstrzyknięciu szczepionki.

- Przedłużony okres obserwacji, co najmniej 30 min, zaleca się u osób z reakcją anafilaktyczną w wywiadzie (po innej szczepionce lub w związku z innym niż zawarty w szczepionce alergenem).
- Identyfikacja osób z dodatnim wywiadem w kierunku anafilaksji znacznie zmniejsza ryzyko wystąpienia takich reakcji po 15 minutach od szczepienia.
- W razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po szczepieniu przeciw HPV należy zapewnić natychmiastowy dostęp do odpowiedniego leczenia przeciwwstrząsowego (*lekiem pierwszego wyboru jest adrenalina*).
- Personel medyczny realizujący szczepienia powinien być przeszkolony w zakresie rozpoznania i skutecznego leczenia ciężkich reakcji alergicznych, a szczepienie powinno odbywać się w miejscu, gdzie takie leczenie jest możliwe



Reakcja anafilaktyczna to znany, choć bardzo rzadko występujący niepożądany odczyn poszczepienny, którego wystąpienie należy brać pod uwagę przy podaniu jakiegokolwiek szczepionki lub leku. Wystąpienie reakcji anafilaktycznej po szczepieniu jest niezwykle rzadkie, szacowane na 1–1,3/1 000 000 podanych dawek (bez względu na rodzaj szczepionki). Zgodnie z obowiązującymi od dawna zaleceniami dotyczącymi wszystkich szczepień, personel realizujący szczepienia musi być przygotowany na natychmiastowe rozpoczęcie skutecznego leczenia, nawet tak rzadkich reakcji. Personel medyczny realizujący szczepienia, powinien być przygotowany na wystąpienie takiego zdarzenia i potrafić zastosować odpowiednie leczenie.

» Czy przed szczepieniem przeciw HPV potrzebne są jakieś specjalne badania?

Nie ma żadnych zaleceń dotyczących wykonywania jakichkolwiek badań przed szczepieniem przeciw HPV. Do wykluczenia ewentualnych

przeciwwskazań wystarczający jest wywiad lekarski oraz badanie przedmiotowe, dokładnie tak jak w przypadku innych szczepień ochronnych.

Nie zaleca się także badań na obecność wirusa HPV w wymazie z szyjki macicy, wykonania cytologii szyjki macicy ani badania ginekologicznego w związku ze szczepieniem przeciw HPV. Jednakże kwalifikując do szczepienia przeciw HPV kobietę aktywną seksualnie, **należy poinformować i zalecić regularne wykonywanie badań cytologicznych.**

Nie ma konieczności wykonania testu ciążowego przed szczepieniem przeciw HPV.

➤ Czy szczepienie przeciw HPV zwalnia z wykonywania cytologii?

Panuje też powszechne mniemanie, że jeśli ktoś się zaszczepi, do końca życia zwalnia go to z obowiązku wykonywania cytologii. Jest wręcz przeciwnie. O ile badania cytologiczne umożliwiają wykrycie zmian przednowotworowych lub nowotworowych na wczesnym etapie, to nie zabezpieczają przed zakażeniem HPV. To już rola szczepień. Jedno i drugie działanie wzajemnie się uzupełnia.

Standardem w programie profilaktyki raka szyjki macicy jest w Polsce badanie cytologiczne wykonywane u kobiet w wieku 25–59 lat, co 3 lata, a w grupach ryzyka co roku (do grupy ryzyka należą kobiety zakażone HIV, HPV i przyjmujące leki immunosupresyjne).

➤ Jaki jest optymalny wiek do wykonania szczepienia przeciw HPV?

Większość aktualnych zaleceń rekomenduje szczepienia dziewcząt i chłopców w wieku 11–13 lat.

Szczepienie można także wykonać w późniejszym wieku, jednakże optymalnie przed inicjacją seksualną, czyli możliwym kontaktem z HPV.

Skuteczność takiego postępowania jest wówczas największa. Szczepiąc osoby aktywne seksualnie, należy pamiętać, iż część z nich może być już zakażona HPV, stąd możliwa niższa skuteczność kliniczna. Szczepionka nie wpływa na już istniejące zakażenia HPV i zmiany, do których mogły doprowadzić.

Fakt rozpoczęcia aktywności seksualnej nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia przeciw HPV.

➤ Co w sytuacji zaszczepienia przeciw HPV kobiety w ciąży?

- Przypadkowe zaszczepienie kobiety w początkowym okresie ciąży nie jest wskazaniem do żadnych specjalnych działań. Należy przede wszystkim uspokoić przyszłą mamę, że dostępne dane nie wskazują na zwiększone ryzyko powikłań w trakcie ciąży.
- O zaistniałej sytuacji należy poinformować producenta szczepionki, gromadzenie bowiem takich danych ma istotne znaczenie praktyczne.
- Należy odroczyć podanie kolejnej dawki szczepionki do czasu rozwiązania ciąży.
- Należy poinformować pacjentkę o innych szczepieniach, których wykonanie rekomenduje się właśnie w trakcie ciąży, jak szczepienie przeciw grypie, przeciw krztuścowi preparatem dTpa (przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi z obniżoną zawartością antygenów) oraz przeciw COVID-19.

➤ Kto jest uprawniony do kwalifikacji do szczepienia przeciw HPV?

Do szczepienia przeciw HPV może kwalifikować lekarz.

6. Schematy szczepień przeciw HPV



➤ Jak podawane są szczepionki przeciw HPV?

- Szczepionki przeciw HPV są przeznaczone do podawania domięśniowego w okolicę mięśnia naramiennego u osób od ukończenia 9. roku życia.
- Schemat szczepienia zależy od wieku, w którym rozpoczęto szczepienie.

➤ Kto i w jakim schemacie powinien zostać zaszczepiony przeciw HPV?

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Lekczniczego każdej z 3 szczepionek przeciw HPV ([więcej na stronie](#)) szczepionkę przeciw HPV można podawać osobom, które ukończyły 9. rok życia.

Schematy szczepienia przeciw ludzkiemu wirusowi brodawczaka (HPV)

Wiek w czasie rozpoczęcia szczepienia	2-walentna szczepionka	4-walentna szczepionka	9-walentna szczepionka
9 lat-13 lat*	–	2 dawki w schemacie 0, 6 miesięcy** lub 3 dawki w schemacie 0, 2, 6 miesięcy	–
9 lat-14 lat*	2 dawki w schemacie 0, 5-13 miesięcy**	–	2 dawki w schemacie 0, 5-13 miesięcy** lub 3 dawki w schemacie 0, 2, 6 miesięcy
14 lat i więcej	–	3 dawki w schemacie 0, 2, 6 miesięcy	–
15 lat i więcej	3 dawki w schemacie 0, 1, 6 miesięcy	–	3 dawki w schemacie 0, 2, 6 miesięcy

* wiek 9 lub 14 lat oznacza dziecko, które ukończyło 9 lub 14 lat.

** jeśli druga dawka szczepionki zostanie podana w odstępie krótszym niż 5 miesięcy od pierwszej dawki, zawsze należy podać trzecią dawkę.

➤ Czy w schemacie szczepienia przeciw HPV podajemy dawki przypominające?

Obecnie nie przewiduje się dawek przypominających.

➤ Jak postępować w sytuacji kiedy odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami szczepionki jest dłuższy niż zalecany?

W sytuacji dłuższego niż zalecany odstępu czasu pomiędzy kolejnymi dawkami szczepionki należy postępować zgodnie z ogólnymi zasadami dotyczącymi podawania szczepionek. Nie powtarzamy schematu szczepienia od początku, tylko kontynuujemy go w przerwany momencie.

Przykładowo jeżeli 16-latce podano dwie dawki szczepionki przeciw HPV, po czym pacjentka zgłosiła się dopiero po 18 miesiącach, to wystarczy podać jej trzecią, ostatnią dawkę szczepienia podstawowego.

- W przypadku przerwania 2. dawkowego cyklu szczepienia po pierwszej dawce, należy drugą dawkę podać najszybciej jak to możliwe.
- W przypadku przerwania 3. dawkowego cyklu szczepienia po pierwszej dawce, należy drugą dawkę podać najszybciej jak to możliwe, a trzecią co najmniej 3 miesiące po drugiej.
- Jeżeli przerwano szczepienia po dwóch dawkach, to trzecią dawkę należy podać niezwłocznie przy najbliższej okazji (nie trzeba powtarzać całego schematu szczepienia od początku).

➤ Jaki jest maksymalny odstęp między dawkami szczepionki przeciw HPV?

Nie określono maksymalnego ważnego odstępu pomiędzy dawkami szczepionki przeciw HPV. Ważne jest przestrzeganie zalecanego przez producenta schematu szczepienia przeciw HPV, gdzie podano minimalne odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami szczepionki.

W sytuacji dłuższego niż zalecany odstęp pomiędzy dawkami szczepionki (nawet jeżeli ten odstęp jest znacznie dłuższy od zalecanego), należy tak szybko jak to możliwe, podać brakującą dawkę/brakujące dawki szczepionki.

➤ Czy można zaszczepić 13. latkę szczepionką przeciw HPV w schemacie 3. dawkowym?

Dziewczęta i chłopcy do ukończenia 14 lat są szczepieni 2. dawkowym schematem szczepienia. Dotyczy to każdej z 3. zarejestrowanych szczepionek. Dwie dawki podawane są w odstępie od 5 do 13 miesięcy. Jeżeli druga dawka jest podana omyłkowo w odstępie krótszym niż 5 miesięcy od pierwszej dawki, zawsze należy podać trzecią dawkę.

W ChPL i ulotce szczepionek 4-walentnej i 9-walentnej jest również 3. dawkowy schemat szczepienia w grupie wieku 9 lat-14 lat (0, 2, 6 miesięcy), ale jest stosowany coraz rzadziej. Wynika to stąd, że mamy coraz więcej danych, które potwierdzają wysoką skuteczność 2. dawkowego schematu.

Decyzję o wyborze schematu szczepienia rodzic nastolatki/nastolatek może przedyskutować z lekarzem. Wybór schematu 2. dawkowy czy 3. dawkowy należy do rodzica i lekarza.

➤ Czy można stosować mieszane schematy szczepienia przeciw HPV, z użyciem różnych preparatów?

Nie zaleca się mieszania szczepionek w schemacie szczepień. Zaleca się, aby cały schemat szczepienia realizować tym samym preparatem. Nie ma obecnie danych dotyczących bezpieczeństwa, immunogenności lub skuteczności, które pozwalałyby na wymienne stosowanie różnych szczepionek przeciw HPV.

Nie przeprowadzono badań z wykorzystaniem schematu mieszanego (zamiennego stosowania) szczepionek przeciw HPV różnych producentów.

Ocena dostępnych wyników badań może zmienić zasady podawania szczepionek przeciw HPV poprzez skrócenie schematu szczepienia. Z najnowszej oceny Strategicznej Grupy Doradczej Ekspertów ds. Szczepień (SAGE) działającej przy WHO z kwietnia 2022 roku wynika porównywalna skuteczność 2. i 3. dawkowego schematu szczepień przeciw HPV. Eksperci stwierdzili również, że jedna dawka szczepionki przeciw HPV zapewnia wysoką ochronę przed HPV, który wywołuje raka szyjki macicy, porównywalną do skuteczności schematu 2. dawkowego.

Osoby z obniżoną odpornością, w tym osoby zakażone HIV, powinny otrzymać trzy dawki szczepionki, jeśli to możliwe, a jeśli nie, przynajmniej dwie dawki. Istnieją ograniczone dowody na temat skuteczności po jednej dawce w tej grupie.

➤ **Dlaczego szczepionki przeciw HPV będą dostępne tylko w wybranych grupach wiekowych?**

Szczepienia finansowane ze środków publicznych są efektywne kosztowo w określonych grupach wieku. W przypadku szczepień przeciw HPV jest to grupa dziewcząt między 11. a 13. rokiem życia. Z czasem szczepieniami objęci będą również chłopcy.

- **Szczepienie przeciw HPV jest metodą profilaktyki, a nie metodą leczenia, dlatego powinno być zastosowane odpowiednio wcześnie, czyli przed zakażeniem wirusem, a ponieważ wirus jest transmitowany drogą kontaktów seksualnych, docelową grupą dla szczepień profilaktycznych jest młodzież przed inicjacją seksualną.**
- Granica wieku 9 lat wynika z tego, że nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa szczepień u dzieci poniżej 9. roku życia.
- Trzeba też brać pod uwagę skuteczność szczepienia. Mamy bardzo dobre dane na ten temat. Wynika z nich, że najwyższą efektywność daje szczepienie dzieci w wieku 9–13 lat.

➤ Czy coś stoi na przeszkodzie, aby zaszczepić się w starszym wieku?

Nie, nic nie stoi na przeszkodzie. Eksperci zachęcają wszystkich w wieku powyżej 9 lat, zarówno kobiety, jak i mężczyzn, aby korzystać ze szczepień, tym bardziej, że są szczepionki dostępne z 50% refundacją. ([więcej na stronie](#))

➤ Do jakiego wieku można podawać szczepionki przeciw HPV kobietom?

Zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi szczepionkę przeciw HPV można podawać osobom w wieku ≥ 9 lat.

Kluczową grupą docelową powszechnych szczepień przeciw HPV są dziewczęta w wieku 9–14 lat (przed inicjacją seksualną).

Szczepienie przeciw HPV można zalecać każdej pacjentce przed inicjacją seksualną, gdyż wtedy jego skuteczność będzie największa.

Młode kobiety, w wieku do 25 lat również mogą odnieść korzyść ze szczepienia przeciw HPV.

Szczepienia przeciw HPV można podawać również kobietom w wieku powyżej 25 lat (zwłaszcza do 45 lat). Należy je wtedy poinformować o potencjalnie mniejszej skuteczności niż u młodszych osób, szczególnie tych przed inicjacją seksualną.



U kobiet szczepionych przeciwko HPV obserwuje się mniejszy odsetek nawrotów po leczeniu zmian przedrakowych szyjki macicy. Jeżeli kobieta jest nosicielką HPV, to szczepienie nie będzie miało wpływu na przebieg infekcji, ale może uchronić przed zakażeniem innym typem wirusa HPV w przyszłości lub reinfekcją w przypadku samoistnej regresji.

Jakie wskazania do podawania szczepionek przeciw HPV uwzględniono w ChPL preparatów szczepionkowych?

Szczepionka	HPV-2 [Cervarix]	HPV-4 [Gardasil]	HPV-9 [Gardasil9]
Wskazania do stosowania zgodnie z ChPL (więcej na stronie)	Profilaktyka: • zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu (szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu), • raka szyjki macicy i raka odbytu związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami HPV.	Zapobieganie wystąpienia: • zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu (szyjki macicy, sromu i pochwy), zmian przednowotworowych odbytu, raka szyjki macicy oraz raka odbytu związanych przyczynowo z zakażeniem pewnymi onkogennymi typami HPV, • brodawek narządów płciowych (kłykciny kończyste wywołanych przez określone typy wirusa HPV).	Czynne uodparnianie przeciw następującym chorobom wywołanym przez wirusa HPV: • zmiany przednowotworowe oraz rak szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu wywołane przez szczepionkowe typy HPV, • brodawki narządów płciowych (kłykciny kończyste wywołane przez określone typy wirusa HPV).

7. Skuteczność szczepionek przeciw HPV



➤ Przed jakimi nowotworami chronią szczepionki?

Szczepionki przeciw HPV chronią przed zakażeniem HPV. W związku z tym chronią przed stanami nowotworowymi, w których czynnikiem indukującym proces nowotworowy są właśnie te wirusy.

Należą do nich, przede wszystkim (ze względu na częstość występowania):

- rak szyjki macicy (płaskonabłonkowy i gruczolowy),
- rak pochwy,
- odbytu,
- prącia,
- nowotwory głowy i szyi: rak płaskonabłonkowy jamy ustnej, gardła, krtani, migdałków, zatok przynosowych.
- możliwe, że HPV odpowiada też za niektóre przypadki raka skóry i raka prostaty.

➤ Czy szczepionka jest skuteczna u osób z zaburzeniami odporności, w tym zakażonych HIV?

- Szczepienie przeciw HPV jest zalecane pacjentom z zaburzeniami odporności, w tym zakażonym HIV.
- Badania odpowiedzi immunologicznej na szczepienie u osób zakażonych HIV przeprowadzono w stosunku do szczepionki 2-walentnej oraz 4-walentnej. Nie są obecnie dostępne wyniki dotyczące szczepionki 9-walentnej.
- W przypadku obu szczepionek wykazano dobrą odpowiedź immunologiczną przeciw HPV-16 i HPV-18 oraz w przypadku szczepionki 4-walentnej dodatkowo przeciw HPV-6 i HPV-11. Serokonwersję (*powstawanie swoistych przeciwciał*) względem wszystkich czterech antygenów szczepionki 4-walentnej uzyskano u ponad 96% szczepionych osób. W przypadku 2-walentnej szczepionki serokonwersję przeciw dwóm typom uzyskano u 100% w 7. miesiącu badania (do badania włączono pacjentki z określonymi parametrami

wydolności układu immunologicznego oraz określoną wiremią), w 24. miesiącu stwierdzono utrzymywanie się jej u >96%. W obu badaniach wykazano niższe średnie miano przeciwciał w grupie zakażonej HIV w porównaniu z osobami niezakażonymi. Uzyskane miano przeciwciał przekraczało jednak wielokrotnie miano uzyskiwane po naturalnym zakażeniu.

- Na podstawie dotychczasowych danych eksperci Doradczego Komitetu ds. Szczepień Ochronnych (ACIP) zalecają, aby szczepienie osób z zaburzeniami odporności odbywało się zawsze w schemacie 3-dawkowym (nie stosuje się schematu 2-dawkowego).

➤ Czy szczepionki chronią tylko przed typami HPV, które wchodzą w skład szczepionki?

Podobieństwo filogenetyczne określonych typów HPV umożliwia krzyżową ochronę w stosunku do niektórych typów onkogennych HPV. Producenci szczepionki 2-walentnej wykazali krzyżową ochronę przed infekcją wywołaną typami HPV-31, HPV-33 i HPV-45, ochronę przed 6-miesięcznymi przetrwałymi infekcjami wywołanymi w/w typami oraz dla punktu końcowego CIN2+. W zapobieganiu CIN3 wykazano krzyżową ochronę przed dysplazją wywołaną typem 31.

Ochrona krzyżowa w stosunku do zakażenia przetrwałego oraz CIN2+ jest słabsza niż przed zmianami wywołanymi typami HPV-16 i HPV-18 zawartymi w szczepionce. Brak takich danych w stosunku do szczepionki 4-walentnej. Producenci tego preparatu poszerzyli ochronę przeciw dodatkowym typom onkogennym tworząc szczepionkę 9-walentną.

➤ Jak długo utrzymuje się odporność po szczepieniu przeciw HPV?

Dotychczasowe analizy dotyczące preparatów 2-walentnego i 4-walentnego obejmują ponad 10 lat i w tym czasie nie stwierdzono spadku ochrony.

Dodatkowo istnieją dowody na odpowiedź anamnesticzną, czyli pamięć immunologiczną, dzięki której po ponownej stymulacji antygenami szczepionkowymi po 5 latach od szczepienia podstawowego po tygodniu uzyskano wzrost miana przeciwciał do poziomu przekraczającego uzyskany w wyniku szczepienia podstawowego. Długotrwałe utrzymywanie się przeciwciał oraz pamięć komórkowa umożliwiająca bardzo szybką wtórną odpowiedź immunologiczną po kontakcie z antygenami wirusa wskazują, że ochrona po schemacie podstawowym jest długotrwała i w chwili obecnej nie ma wskazań do zalecania podawania dawek przypominających szczepionki. Badania nad długotrwałą ochroną są przedłużane o kolejne lata i nadal trwają.

➤ Czy są sposoby leczenia zakażenia wirusem HPV?

Nie ma leku, który powoduje wyleczenie zakażenia HPV.

- W przypadku zmian skórnych i kłykcin kończystych można stosować leczenie miejscowe – zachowawcze za pomocą immunomodulatorów (*interferon α , imikwimod*), leków antyproliferacyjnych (*podofilotoksyna, 5-fluorouracyl*), leków keratolitycznych (*kwasy salicylowy, kwas trichlorooctowy, kwas dwuchlorooctowy*), sinekatechiny (*lek pochodzenia roślinnego o złożonym mechanizmie działania*). Można stosować leczenie inwazyjne – usunięcie chirurgiczne, lasoterapię, elektrokoagulację, krioterapię.
- W przypadku zmian przednowotworowych w obrębie szyjki macicy również stosuje się miejscowe leczenie inwazyjne.
- W leczeniu zmian nowotworowych stosuje się typowe leczenie onkologiczne (*chemioterapia, radioterapia, zabieg operacyjny*).

➤ Czy dostępne na rynku szczepionki przeciw HPV porównywano między sobą?

Brak randomizowanych badań klinicznych porównujących bezpośrednio skuteczność szczepionek pomiędzy sobą w analizowanych punktach końcowych, w odniesieniu do zapobiegania CIN oraz rakowi szyjki macicy.

➤ Czy są dowody na skuteczność szczepionki w eliminacji już istniejącego zakażenia HPV?

Nie, nie ma żadnych danych, które wykazałyby skuteczność szczepień w eliminowaniu zakażenia HPV. Z tego powodu najbardziej skuteczne jest podanie szczepionki przed możliwym zakażeniem, czyli przed rozpoczęciem aktywności seksualnej.

Warto jednak podkreślić, że większość zakażeń HPV, zwłaszcza w młodym wieku, ulega samoistnej eliminacji. Dlatego wykazanie obecności zakażenia HPV nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia. Może to być zakażenie przejściowe, poza tym znane są nadkażenia innymi typami wirusa.

➤ Czy szczepienie przeciw HPV kobiety, u której rozpoznano raka szyjki macicy, jest korzystne?

Szczepienie przeciw HPV u kobiety z rozpoznanym rakiem macicy nie będzie miało wpływu na chorobę. W takiej sytuacji priorytetem jest leczenie zmiany nowotworowej.

Czy szczepienie może przynieść inne korzyści? Tak, może. Zakażenie w drogach rodnych, które doprowadziło do raka szyjki macicy nie daje uodpornienia przed zakażeniami w innych miejscach. Po okresie immunosupresji w wyniku leczenia warto rozważyć szczepienie, które może chronić przed nowotworami głowy i szyi oraz w przypadku szczepionek 4- i 9-walentnej, również przed kłykciami kończystymi.

Szczepienie nie będzie miało negatywnego wpływu na leczenie raka szyjki macicy i jego długotrwałą skuteczność.

➤ Czy szczepionki przeciw HPV chronią przed występowaniem kłykcin kończystych?

Tak, szczepionki zawierające białka HPV typu 6 i 11 chronią przed występowaniem kłykcin kończystych. Te dwa typy HPV odpowiadają za 90% przypadków kłykcin. Badania nad skutecznością w zapobieganiu tym zmianom, zarówno u kobiet, jak i mężczyzn wykazały ponad 90% ochronę w okresie obserwacji. Jednocześnie analizy skuteczności rzeczywistej szczepionek przy prowadzeniu programów szczepień powszechnych potwierdzają te dane. W [Australii](#) po 10 latach programu zredukowano częstość występowania kłykcin o ok. 90% (96% u kobiet, 88% u heteroseksualnych mężczyzn).

➤ Czy po szczepieniu przeciw HPV może i tak dojść do zakażenia/zachorowania?

Żadna z dostępnych szczepionek przeciw HPV nie chroni przed zakażeniem wszystkimi typami wirusa. Nawet osoba zaszczepiona przed inicjacją seksualną może więc w przyszłości ulec zakażeniu typem HPV, niezawartym w szczepionce. Osoba zaszczepiona w okresie aktywności seksualnej, w momencie szczepienia może już być zakażona jakimś typem wirusa, w tym typem „szczepionkowym”. Istnieje więc ryzyko, że w przyszłości rozwinie się u niej stan przednowotworowy lub choroba nowotworowa, będąca konsekwencją przetrwałego zakażenia.

➤ Czy młoda kobieta zaszczepiona jako nastolatka 2- lub 4-walentną szczepionką przeciw HPV powinna/może być teraz zaszczepiona szczepionką 9-walentną?

Nie ma jednoznacznych zaleceń dotyczących takiego postępowania. Szczepionka 9-walentna zawiera w składzie antygeny 5 dodatkowych (względem szczepionki 2 – i 4-walentnej) typów onkogennych HPV: 31, 33, 45, 52 i 58. Odpowiadają one za ok. 15–20% przypadków raka szyjki macicy. W etiologii innych chorób nowotworowych związanych z HPV nie odgrywają istotnej

roli. Wynika z tego, że teoretycznie szczepienie może poszerzyć uzyskany wcześniej zakres ochrony przed rakiem szyjki macicy. Jednak przeprowadzono tylko jedno badanie oceniające immunogenność i bezpieczeństwo szczepionki 9-walentnej u dziewcząt/kobiet (w wieku 12–26 lat), które były 12–36 miesięcy wcześniej szczepione preparatem 4-walentnym w schemacie 3-dawkowym. U 98% (czyli nie u wszystkich) stwierdzono po 3 dawkach szczepionki 9-walentnej obecność przeciwciał przeciw 5 dodatkowym typom HPV, przy czym geometryczne miana przeciwciał były niższe niż u osób nieszczepionych wcześniej szczepionką 4-walentną. Nie wiadomo, czy ma to znaczenie, bo nie zostało ustalone, jaki jest ochronny poziom przeciwciał. Jeśli chodzi o bezpieczeństwo, u osób wcześniej szczepionych obserwowano z większą częstością miejscowe odczyny poszczepienne (zaczerwienienie i obrzęk). Nie ma obserwacji dotyczących szczepienia preparatem 9-walentnym u osób szczepionych wcześniej preparatem 2-walentnym. Wynika z tego, że *za mało wiadomo*, aby zalecać ponowne szczepienie innym preparatem osób wcześniej szczepionych przeciw HPV.

➤ Czy jest maksymalny wiek, do którego szczepienie przeciw HPV kobiety i mężczyźni ma sens?

Do zakażenia HPV dochodzi najczęściej w pierwszych latach od podjęcia aktywności seksualnej.

Wiek inicjacji seksualnej, a więc i czas potencjalnego narażenia na kontakt z HPV jest sprawą bardzo indywidualną.

- Nie można przewidzieć momentu zakażenia. Według ekspertów Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych (ACIP), szczepienie przeciw HPV należy zalecać wszystkim kobietom i mężczyznom do wieku 26 lat. Nawet jeśli są to osoby aktywne seksualnie, odniosą korzyść ze szczepienia, bo mogły jeszcze nie ulec zakażeniu, nie musiały zakażać się typem onkogennym, nie musiało dojść do rozwoju zakażenia przetrwałego.

- Warto wiedzieć, że możliwe są także reinfekcje. Wykazano, że u kobiet leczonych wcześniej z powodu zmian przedrakowych szyjki macicy, po szczepieniu rzadziej zdarzają się nawroty.
- U osób w wieku 27–45 lat szczepienie także może być wskazane, wymaga to indywidualnego rozważenia korzyści. W przypadku podejmowania aktywności seksualnej lub zmiany partnera szczepienie jest zasadne. Należy jednak wyjaśnić, że ze względu na ryzyko wcześniejszego zakażenia, skuteczność szczepienia może być mniejsza.

➤ **Jakie dowody potwierdzają skuteczność szczepionki przeciw HPV w ochronie przed rakiem szyjki macicy? Przecież nowotwór rozwija się kilkadziesiąt lat, a badania kliniczne prowadzone są od kilkunastu lat?**

Rak szyjki macicy poprzedzony jest zmianami dysplastycznymi – przednowotworowymi. Z powodów etycznych w badaniach klinicznych nad skutecznością szczepionek przeciw HPV właśnie te stany wybiera się jako punkt końcowy. Zmiany te powstają wcześniej niż nowotwór. Zapobiegnięcie zmianom przednowotworowym jest jednoznaczne z zapobiegnięciem rakowi szyjki macicy. Z tego powodu wiadomo już bardzo dużo o skuteczności szczepionek w zapobieganiu raka szyjki macicy. Wiele badań jest przedłużanych i prowadzonych nadal, aby uzyskać jak najdłuższy okres obserwacji, jednak dotychczasowe dane dotyczące skuteczności w zapobieganiu CIN2+, CIN3+ są wystarczające, aby mówić o zapobieganiu nowotworom.

➤ **Szczepionka chroni przed rakiem szyjki macicy, dlaczego mniej mówi się o ochronie przed innymi nowotworami związanymi z HPV?**

Rak szyjki macicy jest najczęstszym nowotworem, za który odpowiedzialne jest zakażenie HPV. Stanowi również istotny problem zdrowia publicznego. Jest obecnie trzecim pod względem częstości zachorowań nowotworem u kobiet na świecie. Dlatego przede wszystkim temu nowotworowi poświęcone są badania kliniczne. Dodatkowo znacznie łatwiej uzyskać wyniki badań nad skutecznością, jeśli dana jednostka chorobowa występuje często, ma znane etapy zmian przednowotworowych diagnozowane w ramach badań skriningowych. Udowodnienie udziału HPV w rozwoju innych nowotworów, np. głowy i szyi stało się podstawą do szerszych analiz, jednak w dostępnych wynikach badań za punkt końcowy stawiano przetrwanie zakażenia HPV, czyli etap poprzedzający rozwój nowotworów. W publikacji z 2021 roku, w której dokonano przeglądu baz danych i przeanalizowano 6 badań, oceniono skuteczność szczepienia przeciw HPV w zapobieganiu przewlekłemu zakażeniu błon śluzowych głowy i szyi na 88,0–93,3%.

➤ **Czy szczepionki przeciw HPV zarejestrowano bez zakończonych badań klinicznych?**

- Szczepionki przeciw HPV przeszły wszystkie wymagane do rejestracji etapy badań klinicznych, w tym 3 fazy badań klinicznych na ludziach.
- Przedłużanie badań klinicznych ma na celu długofalowe analizy, przede wszystkim skuteczności, ze względu na długi okres rozwoju choroby. Zawsze po rejestracji produktu prowadzi się dalsze analizy bezpieczeństwa i tak również jest w tym przypadku. Szczepionki te zostały zarejestrowane w takim samym trybie jak inne produkty lecznicze.

8. Programy szczepień przeciw HPV



➤ Dlaczego szczepionki w realizowanych programach szczepień w pierwszej kolejności podawane są dziewczętom?

Rekomendacje WHO zalecają szczepienia przeciw HPV głównie u dziewcząt, ponieważ kobiety mają 10-krotnie wyższe ryzyko wystąpienia chorób HPV-zależnych w porównaniu z mężczyznami.

➤ Dlaczego przeciw HPV szczepi się również mężczyzn?

- Zakażenia HPV należą do najczęstszych infekcji przenoszonych drogą kontaktów seksualnych.
- Mężczyźni są nosicielami HPV oraz chorują na choroby z nimi związane.
- HPV ma silny związek z nowotworami występującymi zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. HPV odpowiada za: blisko 100% stanów przedrakowych i raka szyjki macicy, 64–100% stanów przedrakowych i nowotworów pochwy, 90% nowotworów odbytu, 30% nowotworów prącia, 5–30% nowotworów sromu, 3,7% nowotworów jamy ustnej, 11% nowotworów nosogardzieli, 20% nowotworów nasady języka, migdałków, 25% nowotworów nieokreślonej części gardła, zachorowania na nowotwory głowy i szyi (jama ustna ok. 3,7%; nosogardziel ok. 11%; nasada języka, migdałek – ok. 19,9%, nieokreślone części gardła ok. 25%). Ponadto istnieją dowody na to, że infekcje HPV są przyczynowo związane z rakiem prostaty.
- Wirusy HPV są czynnikiem niezłośliwych brodawek narządów płciowych (kłykcin kończystych) i brodawczaków.
- Szczepienie chłopców ochroni ich w przyszłości przed nowotworami związanymi z HPV.
- Szczepienie chłopców przyczyni się też do przerwania łańcucha zakażenia HPV, co pośrednio zapewni również ochronę kobietom.

➤ Jakie są korzyści ze stosowania szczepionki przeciw HPV u mężczyzn?

Poznajemy kolejne wyniki badań, które potwierdzają wysokie korzyści ze stosowania szczepień przeciw HPV u mężczyzn.

Przykładowo w 2021 roku opublikowano wyniki badania klinicznego trzeciej fazy, z którego wynika, że 4-walentna szczepionka przeciw HPV znacznie zmniejsza ryzyko HPV-zależnych zmian narządów płciowych i odbytu u mężczyzn, w tym brodawek i zmian nowotworowych. Badanie to jest pierwszym długookresowym badaniem oceniającym skuteczność szczepień przeciw HPV u mężczyzn w wieku ≥ 16 lat. Badanie prowadzono w grupie ponad 1800 mężczyzn w wieku 16–26 lat. Prowadzono je w 16 krajach. Obserwację prowadzono 10 lat.

Wyniki badania wykazały redukcję ryzyka wystąpienia brodawek narządów płciowych związanych z HPV-6 lub HPV-11 i zmian związanych z HPV-6, HPV-11, HPV-16 lub HPV-18 o ponad 90%. Efekt ten jest obserwowany już w ciągu pierwszych lat od zaszczepienia. Wykazano, że wysoka skuteczność szczepienia u mężczyzn jest długotrwała i niesłabnąca. W dodatkowym 7-letnim okresie obserwacji nie stwierdzono żadnego nowego przypadku HPV-zależnych zmian u osób w pełni zaszczepionych. [Więcej na stronie](#)

➤ Jak są finansowane szczepienia przeciw HPV?

- Szczepienia przeciw HPV należą do szczepień zalecanych (odpłatnych). Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych szczepienie przeciw HPV zaleca się dziewczętom w wieku 11–12 lat, ale koszt zakupu szczepionki pokrywa pacjent.
- Bezpłatne szczepienia dziewcząt, czasami też chłopców prowadzone są w ramach Programów Polityki Zdrowotnej realizowanych przez jednostki samorządu terytorialnego, w niektórych miastach i gminach. [Więcej na stronie](#)

- Od listopada 2021 roku dostępna jest szczepionka 2-walentna z 50% refundacją. [Więcej na stronie](#). Każda zainteresowana osoba może kupić szczepionkę z 50-procentową odpłatnością. Prowadzone są procedury refundacji dla pozostałych szczepionek.

➤ Czy w Polsce będą bezpłatne szczepienia przeciw HPV?

- Od 2023 roku będzie realizowany powszechny program szczepień przeciw HPV zgodnie z założeniami Strategii Onkologicznej. Szczepienia dla nastolatek w wieku 11–13 lat będą bezpłatne, aczkolwiek nieobowiązkowe. Narodowa Strategia Onkologiczna na lata 2020–2030 zakłada wdrożenie programu szczepień przeciw HPV dziewcząt i chłopców w okresie dojrzewania i objęcie 60% populacji nastolatków szczepieniami do 2028 roku.

➤ Jak wygląda refundacja szczepionek przeciw HPV w Polsce?

- Od 01.11.2021 roku w ramach 50% refundacji dostępna jest 2-walentna szczepionka o nazwie Cervarix.
- Preparat 2-walentny jest dostępny w aptekach na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań: u osób od ukończenia 9. roku życia do profilaktyki zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu (szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu) oraz raka szyjki macicy i raka odbytu związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami HPV. [Więcej na stronie](#)

➤ Gdzie najwcześniej rozpoczęto powszechny program szczepień przeciw HPV?

Szczepionki przeciw HPV na świecie stosowane są od ponad 15 lat.

Pierwszym krajem, który już w 2007 roku wprowadził powszechne, bezpłatne szczepienia dziewcząt przeciw HPV była Australia. W 2013 roku

program szczepień w Australii rozszerzono również o chłopców. Po ponad 10 latach realizacji powszechnego programu szczepień przeciw HPV Australia może być pierwszym krajem, który wyeliminuje raka szyjki macicy. Szacuje się, że dzięki prowadzonym działaniom profilaktycznym (badania przesiewowe i szczepienia przeciw HPV) eliminacja raka szyjki macicy jako problemu ochrony zdrowia będzie możliwa do 2028 roku. Skuteczność tych prognoz uzależniona jest od utrzymania wysokiego stanu zaszczepienia oraz realizowanych badań przesiewowych.

Australia może być pierwszym krajem, który dzięki prowadzonym od ponad 10 lat powszechnym szczepieniom przeciw HPV oraz badaniom przesiewowym, może wyeliminować raka szyjki macicy. [Więcej na stronie](#)

➤ **Gdzie prowadzone są powszechne programy szczepień przeciw HPV?**

Programy szczepień przeciw HPV prowadzone są aktualnie w ponad 100 krajach na świecie, m.in. w Australii, Stanach Zjednoczonych, Kanadzie. W Europie powszechne programy szczepień przeciw HPV są realizowane w większości krajów, w wielu z nich szczepi się nie tylko dziewczęta, ale również chłopców.

W Regionie Europejskim WHO w ciągu ostatniej dekady rozszerzono dostęp do szczepionek HPV, zwiększył się również stan zaszczepienia. Obecnie szczepionki są powszechnie oferowane dziewczętom (a w niektórych krajach także chłopcom) w wieku od 9 do 14 lat w 38 z 53 krajów Regionu. W latach 2019–2020 dwadzieścia krajów zaszczepiło ponad 50% dorastających dziewcząt, a osiem krajów uzyskało stan zaszczepienia na poziomie 80%.

[Więcej na stronie](#)

- W Europejskim Regionie WHO powszechny program szczepień jako jeden z pierwszych wprowadziła Wielka Brytania, w 2008 roku.
- Do 2019 roku niemal wszystkie kraje UE/EOG wprowadziły szczepienie przeciw HPV do krajowych programów szczepień. Programy powszechnych szczepień dziewcząt prowadzi 30 z 31 krajów (wszystkie oprócz Polski), a w 11 z nich realizowane są także programy szczepień wychwytyjących, w starszych grupach wiekowych. W 14 z 30 krajów programy powszechnych szczepień rozszerzono na populację chłopców (Austria, Belgia, Chorwacja, Czechy, Dania, Finlandia, Niemcy, Irlandia, Włochy, Holandia, Norwegia, Szwecja, Wielka Brytania), a wiele innych krajów planuje to zrobić w najbliższej przyszłości. W większości krajów szczepienia są w całości finansowane ze środków publicznych, a w kilku krajach pacjent pokrywa część kosztów (głównie dotyczy to szczepień wychwytyjących). [Więcej na stronie](#)

➤ Jaka jest akceptacja szczepień przeciw HPV w różnych krajach?

W 2019 roku w Finlandii, na Węgrzech, Islandii, Malcie, Norwegii, Portugalii, Hiszpanii, Szwecji i Wielkiej Brytanii odsetek zaszczepionych nastolatków wynosił >70%, choć w niektórych krajach nadal utrzymuje się <50% (Francja, Niemcy). W ostatnich latach w Danii i Irlandii obserwowano słabszą realizację programów szczepień przeciwko HPV i istotne zmniejszenie stanu zaszczepienia, które sukcesywnie są obecnie odbudowywane dzięki skutecznym kampaniom promującym szczepienia.

➤ Jaki jest stan zaszczepienia przeciw HPV w Polsce?

Stan zaszczepienia przeciw HPV w Polsce szacowany jest na poziomie 7,5–10%. W miastach, w których szczepienia przeciw HPV realizowane są w ramach Programów Polityki Zdrowotnej realizowanych przez samorządy, stan zaszczepienia jest zróżnicowany. **Przykładem wzorcowo prowadzonego programu szczepień przeciw HPV jest Wrocław, gdzie w okresie do pandemii COVID-19 uzyskano stan zaszczepienia na poziomie >70%.**

➤ W jakich krajach odnotowano kryzysy zaufania do szczepień przeciw HPV? Skąd to wynikało?

Kryzysy zaufania do szczepień przeciw HPV odnotowano w wielu krajach, m.in. Japonii, Danii i Irlandii. W krajach tych wystąpił spadek akceptacji szczepień przeciw HPV wywołany nieuzasadnionymi plotkami internetowymi. Kraje te zainwestowały czas i środki w kampanie mające na celu odbudowę wskaźników szczepień na przestrzeni kilku lat.

➤ Jak doszło do załamania akceptacji szczepień przeciw HPV w Japonii?

Program szczepień przeciw HPV wprowadzono w Japonii w 2010 roku. Szczepienia stosowane w populacji nastolatków w wieku 12–16 lat cieszyły się wysoką akceptacją, o czym świadczył 70% stan zaszczepienia. Na początku 2013 roku pojawiły się medialne informacje o działaniach niepożądanych po szczepieniu przeciw HPV. Wiele nastolatków zgłosiło przewlekły ból, bóle głowy, zaburzenia motoryczne i inne niekorzystne objawy po szczepieniu. W Japonii presja przeciwników szczepień stawała się coraz silniejsza, nie przeciwstawiono jej dostatecznych dowodów potwierdzających bezpieczeństwo i skuteczność szczepień. Przeciwnicy szczepień organizowali konferencje prasowe, seminaria i demonstracje, a ponad 100 kobiet i dziewcząt przyłączyło się do procesów sądowych przeciw Ministerstwu Zdrowia i producentom szczepionek. Ministerstwo Zdrowia pod naciskiem przeciwników szczepień i obaw społecznych wycofało się z poparcia dla szczepień przeciw HPV i zawiesiło ich realizację. W wyniku tej decyzji stan zaszczepienia spadł z 70% do mniej niż 1% uprawnionych. W 2017 roku 17 japońskich towarzystw naukowych wezwało Ministerstwo do ponownego wsparcia szczepień. W latach 2020–2021 grupa parlamentarzystów pod przewodnictwem Junko Mihary, która chorowała na raka szyjki macicy, zwróciła się do Ministerstwa Zdrowia o rewizję stanowiska z 2013 roku. W październiku 2021 roku rząd Japonii wznowił rekomendacje dla programu bezpłatnych, powszechnych szczepień przeciw HPV nastolatków.

Decyzja rządu japońskiego o wycofaniu się z programu szczepień przeciw HPV nastolatków ma swoje dramatyczne konsekwencje. Z badań modelowania opublikowanych w 2020 roku wynika, że załamanie szczepień przeciw HPV w latach 2013–2019 w Japonii mogło być związane z ~25 000 przypadków raka szyjki macicy i do 5700 zgonów, które wystąpiły w wyniku braku szczepień. [Więcej na stronie](#)

➤ Jakie są najważniejsze zalecenia szczepień przeciw HPV?

- W 2019 roku Światowa Organizacja Zdrowia rozpoczęła szereg działań zmierzających do wyeliminowania raka szyjki macicy. Najważniejszym powinno być zwiększenie zasięgu i dostępności szczepień przeciw HPV.
- W kwietniu 2017 roku Parlament Europejski wydał zalecenie w zakresie polityki UE, rekomendując szczepienie przeciw HPV nastolatków.
- WHO zaleca aby kraje, które jeszcze tego nie zrobiły, jak najszybciej wprowadziły szczepienia przeciw HPV chroniące przed rakiem szyjki macicy.
- WHO oraz Fundusz Ludnościowy ONZ (UNFPA) podkreślają, że szczepionki przeciw HPV są rewolucją w podejściu do profilaktyki raka szyjki macicy i zalecają uwzględnienie szczepień przeciw HPV w krajowych programach profilaktycznych.
- WHO poinformowało o wprowadzonej globalnej strategii na rzecz przyspieszenia eliminacji raka szyjki macicy. [Więcej na stronie](#)
- Nowy program UE (EU Joint Action on HPV Vaccination) w sprawie szczepień przeciw HPV, jako element działania „Europe beating cancer Plan” zakłada uzyskanie stanu zaszczepienia dziewcząt przeciw HPV w wieku 15 lat na poziomie 90% i wspieranie stanu zaszczepienia populacji chłopców.

- Wg Doradczego Komitetu ds Szczepień Ochronnych (ACIP) szczepienia zalecane są u: dziewcząt i chłopców w wieku 11–12 lat, osób w wieku do 26 lat, które wcześniej nie były zaszczepione, do rozważenia szczepienie osób w wieku 27–45 lat, wcześniej nie zaszczepionych, które mogą odnieść korzyść ze szczepienia.
- Narodowa Strategia Onkologiczna na lata 2020–2030 zakłada wdrożenie programu szczepień przeciw HPV dziewcząt i chłopców w okresie dojrzewania i objęcie 60% populacji nastolatków szczepieniami do 2028 roku.
- Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji rekomenduje przeprowadzenie w ramach programów szczepień zdrowotnych szczepienia przeciw HPV.
- Rekomendacje w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom wirusami brodawczaka ludzkiego wydały: Polskie Towarzystwo Ginekologii i Położników, Polskie Towarzystwo Pediatryczne, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej, Polskie Towarzystwo Wakcynologii oraz Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy.

[Więcej na stronie](#)

9. Podsumowanie



Jak rozmawiać z rodzicami na temat szczepień przeciw HPV?

Lekarz prowadzący rozmowę na temat szczepień przeciw HPV z rodzicami nastolatków powinien być merytorycznie przygotowany do spotkania i dyskusji, uzbrojony w argumenty i cierpliwość.

Najważniejsze argumenty

- **Szczepionka przeciw HPV jest szczepionką przeciwwirusową.** Związek pomiędzy zakażeniem HPV a chorobami nowotworowymi, w tym rakiem szyjki macicy, został potwierdzony przez prof. Harald zur Hausen, który za to odkrycie otrzymał w 2008 roku nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny. Można zatem powiedzieć że szczepionka przeciw HPV jest szczepionką przeciw rakowi szyjki macicy (oraz niektórym innym nowotworom).
- Szczepienia przeciw zakażeniom HPV przeprowadza się u dziewcząt i chłopców w wieku od 9 lat, ale najkorzystniej jest je **wykonać w wieku 11. do 13. lat**. W tym okresie uzyskuje się najlepszą odpowiedź poszczepienną, a tym samym trwałą ochroną przed zakażeniem. W tym wieku także można stosować 2-dawkowy schemat szczepień w odstępie 6 miesięcy, co wiąże się z mniejszą liczbą iniekcji i obniżeniem kosztów profilaktyki.
- **Szczepionki przeciw HPV są bardzo nowoczesne**, wytworzono je metodami inżynierii genetycznej z wykorzystaniem zaawansowanych technologii. Zawierają jedynie fragmenty osłonki białkowej wirusa (bez jego DNA), stąd szczepionką nie można się zakazić HPV.
- Szczepionka mobilizuje układ odporności do **wytworzenia przeciwciał** i uruchamia mechanizm służący zapewnieniu **długotrwałej ochrony**.
- Zakażenia HPV przenoszone są drogą kontaktów seksualnych, dlatego profilaktyka zakażeń HPV powinna zostać przeprowadzona **w okresie poprzedzającym inicjację seksualną**. Efekty ochrony przed zakażeniem związanym z ryzykiem rozwoju zmian

nowotworowych szyjki macicy, gardła, odbytu lub prącia, są odległe czasowo od szczepienia. Warto rodzicom szczepionych dziewcząt/chłopców uświadomić, że **wyrażając zgodę na szczepienie swych dzieci, dają im szansę na uniknięcie w przyszłości groźnej dla ich zdrowia, a nawet życia choroby**. Takiej możliwości nie sposób zmarnować.

- Szczepionki przeciw zakażeniom HPV są **bezpieczne i dobrze tolerowane** przez szczepione dziewczęta i chłopców. Na świecie podano już kilkaset milionów dawek szczepionek przeciw HPV. Każdy niepokojący sygnał dotyczący bezpieczeństwa jest dokładnie sprawdzany i badany. Dzięki temu wiadomo, że szczepionki są bezpieczne.
- Rodzice szczepionych dziewcząt powinni wiedzieć że **szczepienia nie zwalniają dziewcząt od wykonywania w przyszłości regularnych badań cytologicznych** lub innych badań przesiewowych, zgodnych z aktualną wiedzą medyczną i rekomendacjami właściwych instytucji.
- Szczepienie to inwestycja w zdrowie. **Efekty działania szczepionki widoczne są po latach**.
- **Zapobieganie nowotworom jest lepsze niż ich leczenie.**
- **Szczepionki przeciw HPV chronią przed chorobą nowotworową. Ratują życie.**

Więcej informacji



10. Piśmiennictwo



- Barr E., Sings H.L.: Prophylactic HPV vaccines: new interventions for cancer control. *Vaccine* 2008; 26: 6244–6257.
- Blomberg M., Dehlendorff C., Munk C. i wsp.: Strongly decreased risk of genital warts after vaccination against human papillomavirus: nationwide follow-up of vaccinated and unvaccinated girls in Denmark. *Clin Infect Dis*, 2013; 57: 929–934.
- ECDC Guidance. Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update. Stockholm, September 2012.
- Einstein M.H., Baron M., Levin M.J. i wsp.: Comparative immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine: follow-up from months 12–24 in a Phase III randomized study of healthy women aged 18–45 years. *Hum Vaccin* 2011; 7: 1343–1358.
- Einstein M.H., Baron M., Levin M.J. i wsp.: Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix and Gardasil human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18–45 years. *Human Vaccines*, 2009; 5: 1–15.
- Esposito S., Birlutiu V., Jarcuska P. i wsp.: Immunogenicity and safety of human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered according to an alternative dosing schedule compared with the standard dosing schedule in healthy women aged 15 to 25 years: results from a randomized study. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: e49–55.
- Fairley C.K., Hocking J.S., Gurrin L.C. i wsp.: Rapid decline in presentations of genital warts after the implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women. *Sex Transm Infect*, 2009; 85: 499–502.
- Fernandez S. Aluminum in vaccines: addressing parents concerns. *Pediatric Annals* 2016; 45: e231–e233.
- Gidengil C. i wsp.: Safety of vaccines used for routine immunization in the United States: An updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2021;39(28):3696–3716.

- Harari A. i wsp.: Cross-protection of the Bivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Against Variants of Genetically Related High-Risk HPV Infections. [J Infect Dis](#). 2016; 213(6): 939–947.
- Khaikhar N. i wsp.: Current and future direction in treatment of HPV-related cervical disease related cervical disease. [Journal of Molecular Medicine 2022](#); 100:829–845.
- Leszczyszyn-Pyrka M.: Zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego. Medycyna Praktyczna Szczepienia. 22.02.2019.
- Diana G i wsp.: Human Papilloma Virus vaccine and prevention of head and neck cancer, what is the current evidence? *Oral Oncol* 2021; 115:105–168.
- Supplemental information and guidance for vaccination providers regarding use of 9-valent HPV. CDC. <https://www.cdc.gov/hpv/downloads/9vhpv-guidance.pdf> (dostęp 14.11.2022).
- Meites E. i wsp.: Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:698–702.
- Jentschke M. i wsp.: Prophylactic HPV vaccination after conization: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2020; 38 (41): 6402–6409.
- Sikorski M. Zakażenia HPV-współczesne poglądy i praktyka. Termedia Wydawnictwo Medyczne 2008.
- Radkiewicz J., Ciosek M.: Przewlekłe zakażenie HPV szyjki macicy – opis przypadku. *Forum położnictwa i ginekologii*. 28 lipca 2018, nr 27. <https://www.forumginekologii.pl/artykul/przewlekłe-zakazenie-hpv-szyjki-macicy-opis-przypadku> (dostęp 14.11.2022).
- Kędzia W., Pruski D. i wsp.: Genotypowanie onkogennych wirusów brodawczaka ludzkiego u kobiet z rozpoznaniem HG SIL. *Ginekol Pol* 2010, 81, 740–744.
- HPV vaccine communication. Special considerations for a unique vaccine. 2016 update. Technical document. 5 January 2016.

- Joura E.A. i wsp.: HPV antibody levels and clinical efficacy following administration of a prophylactic quadrivalent HPV vaccine. *Vaccine* 2008; 26: 6844–6851.
- Keam S.J., Harper D.M.: Human papillomavirus types 16 and 18 vaccine (recombinant, AS04adjuvanted, adsorbed) [Cervarix]. *Drugs* 2008; 68 (3): 359–372.
- Kreimer A.R., Rodriguez A.C., Hildesheim A. i wsp.: Proof-of-principle evaluation of the efficacy of fewer than three doses of a bivalent HPV16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103: 1444–1451.
- Lehtinen M. i wsp.: Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *The Lancet Oncology* 2012; 13: 89–99.
- Ludwikowska K., Szenborn L., Krzyżanowska I., Lewicka J.B.: Potrzeba, bezpieczeństwo oraz realizacja szczepień przeciwko HPV – perspektywa wrocławska. *Klinika Pediatryczna* 2019 26:1–5.
- Meites E. i wsp.: Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:698–702.
- Munoz N., Kjaer S.K., Sigurdsson K. i wsp.: Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Nat Cancer Inst* 2010; 102: 325–339.
- Nowakowski A. i wsp.: Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Wakcynologii oraz Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom wirusami brodawczaka ludzkiego w Polsce. *Lekarz POZ* 2022; 3: 195–205.
- Paavonen J., Naud P., Salmeron J. i wsp.: Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA):

final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009; 374: 301–314.

- Plotkin SA, Orenstein W, Offit PA, and Edwards KM. Human papillomavirus vaccines in *Vaccines*, 7th Edition. 2017, 430–455.
- Rodríguez A.C., Solomon D., Herrero R. i wsp.: Impact of human papillomavirus vaccination on cervical cytology screening, colposcopy, and treatment. *Am J Epidemiol* 2013; 178: 752–760.
- Romanowski B, Schwarz TF, Ferguson LM. i wsp.: Immune response to the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose or 3-dose schedule up to 4 years after vaccination: results from a randomized study. *Hum Vaccin Immunother* 2014; 10.
- The Future II Study Group: Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet* 2007; 369: 1861–1868.
- WHO. Cervical cancer. 22 February 2022.
- WHO. Guide to introducing HPV vaccine into national immunization programmes. († 2016)† .
- WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Weekly Epidemiological Record*. 2017. 92(19):241–268.
- WHO. Protecting adolescents with HPV vaccine. 5 September 2018.
- WHO. Talking to patients and parents about HPV vaccination for girls: information for health care professionals. How to respond to frequently asked questions. 2013.