

NIJZ

Nacionalni inštitut
za **javno zdravje**



Cepljenje proti **H P V** v Sloveniji:

rezultati v šolskem letu 2020/21 in novosti –
cepljenje deklic in dečkov

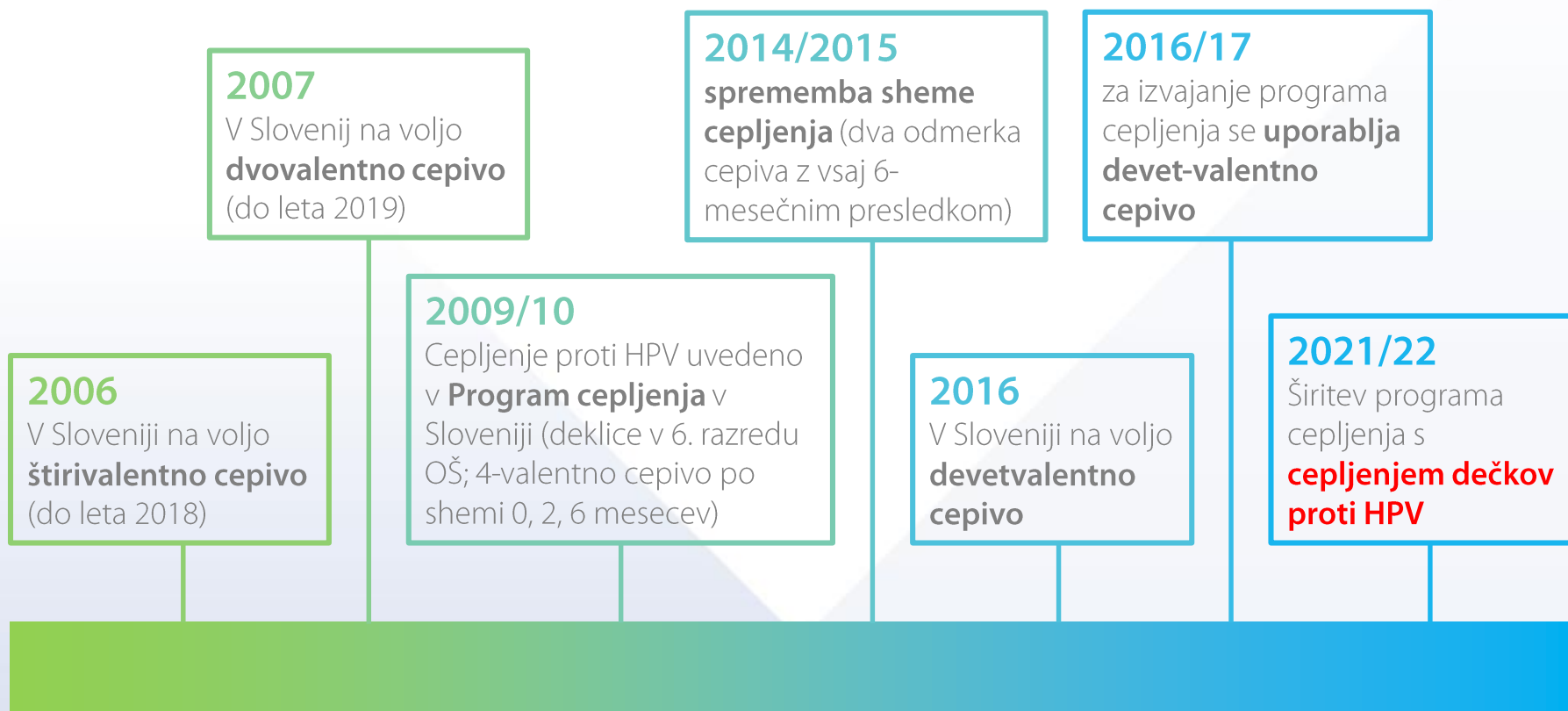
Nadja Šinkovec Zorko, dr. med.

Dr. Veronika Učakar, dr. med.

Dr. Marta Grgič Vitek, dr. med.

Strokovno srečanje Novosti pri cepljenju proti HPV za šolarke in šolarje 6. razredov, Ljubljana, 2.9.2021

Cepljenje proti HPV v Sloveniji



Program cepljenja in zaščite z zdravili 2021

2. cepljenje in zaščita s specifičnimi imunoglobulini za učence, dijake in študente za šolsko leto 2021/22 ter druge mlade odrasle do dopolnjenega 26. leta starosti

2.1.6 Cepljenje proti okužbam s humanimi papilomavirusi (HPV)

- Cepljenje se izvaja ob sistematičnem pregledu **pri deklicah in dečkih**, ki v šolskem letu 2021/22 obiskujejo 6. razred osnovne šole.
- Cepljenje se opravi tudi pri tistih deklicah, ki so obiskovale 6. razred v šolskem letu 2009/10 ali kasneje in še niso bile cepljene (zamudnice).
- Cepljenje se opravi s številom odmerkov glede na starost ob začetku cepljenja (za mlajše od 15 let sta dovolj dva odmerka s presledkom najmanj 6 mesecev, za starejše so potrebni 3 odmerki po shemi 0,2,6).

Cepljenje proti HPV, opredeljeno v točki 2.1.6, se plača iz sredstev OZZ.

Zakaj cepljenje dečkov proti HPV?

- **direktno vplivati na zmanjšanje bremena okužb s HPV med moškimi** in njihovih posledic, kot so predrakave spremembe in rak anusa, penisa in orofarinksa ter genitalne bradavice
- **indirekten učinek na znižanje bremena okužb s HPV pri ženskah** in njihovih posledic, posebej še predrakavih sprememb na materničnem vratu in raka materničnega vratu zaradi kolektivnega učinka programa cepljenja (precepljenost šestošolk v Sloveniji leta 2019/20 - **58%**)
- **enake možnosti** za neposredno zaščito pred okužbami s HPV in njihovimi posledicami **za oba spola**

Breme okužb s HPV v Sloveniji

Ocena števila rakov, pripisljivih HPV, v Sloveniji v obdobju 2014-2018

Spol	Vrsta raka	Povprečna letna incidenca (2014-2018)	PAF (%)	Letno število rakov pripisljivih okužbi s HPV
Ženske	RMV	110,2	100	110,2
	Vulva	56,6	25	14,2
	Vagina	11,2	78	8,7
	Anus	13,6	88	12,0
	Orofarinks z bazo jezika in tonzilami	18,4	31	5,7
	SKUPAJ	210,0		150,8
Moški	Penis	16,0	50	8,0
	Anus	5,6	88	4,9
	Orofarinks z bazo jezika in tonzilami	101,2	31	31,4
	SKUPAJ	122,8		44,3

PAF – delež posameznega raka, kjer je vzročni dejavnik okužba

PAF: De Martel C et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int J Cancer 2017; 141: 664-670.

Smith JS et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. Int J Cancer 2007; 121(3): 621-32.

Podatki o incidenci: Portal.SLORA



Letno se v Sloveniji operativno zdravi okoli **1.600 žensk** zaradi **predrakavih sprememb**, ki so posledica trajne okužbe z enim od visokorizičnih HPV.

Cepiva proti HPV - imunogenost, učinkovitost pri moških

- The **9-valent HPV vaccine** is efficacious in preventing persistent HPV infection and cervical high-grade or worse lesions caused by the additional HPV types 31, 33, 45, 52 and 58 covered by the vaccine (evidence quality: high) and HPV types 6, 11, 16 and 18 (evidence quality: moderate due to indirectness) in females 16–26 years.
- The 9-valent HPV vaccine is also efficacious in preventing persistent HPV infections, genital warts and high grade anal intraepithelial lesions caused by HPV types 6, 11, 16 and 18 (evidence quality: moderate due to indirectness) among males 16–26 years. Immunogenicity data suggest:
 - non-inferiority of the 9-valent HPV vaccine compared to the quadrivalent HPV vaccine against HPV types 6, 11, 16 and 18;
 - stronger immune response against the additional serotypes 31, 33, 45, 52 and 58 contained in the 9-valent HPV vaccine compared to the quadrivalent HPV vaccine;
 - stronger immunogenicity of the 9-valent HPV vaccine against vaccine serotypes in males and females 9–15-years compared to females 16–26 years.

Vir: ECDC. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction, 2020. Stockholm: ECDC; 2020.

Varnost cepiv proti HPV pri moških

Table A29. Available harm data for males from HPV vaccine trials

Harms	Males 16–26 years old			Males 9–15 years old		
	Protocol (design)	Incidence in vaccinated % (n/N)	Incidence in controls (placebo group) n/N (%) ^a	Protocol (design)	Incidence in vaccinated % (n/N)	Incidence in controls (placebo group) n/N (%) [‡]
Any adverse events	020/NCT00090285 and 020/NCT02114385 (2RCT) (a)	1 446/2 193 (65.9%)	1 134/1 950 (58.2%)	018/NCT00092547, NCT00534638 and NCT00309166 (3RCT) (b) [¶]	956/1 128 (84.8%)	812/1 050 (77.3%)
Injection site events (days 1–15)		1 365/2 193 (62.2%)	1046/1 950 (53.6%)		880/1 128 (78.0%)	690/1 050 (65.7%)
Systemic adverse events (days 1–15)		376/2 193 (17.1%)	283/1 950 (14.5%)		543/1 128 (48.1%)	526/1 050 (50.1%)
Serious adverse events any time		8/2 193 (0.4%)	11/1 950 (0.6%)		27/1 128 (2.4%)	16/1 050 (1.5%)
Discontinuation due to adverse events		0/248 (0.0%)	--		0/1 128 (0.0%)	0/1 050 (0.0%)

HPV: human papillomavirus; RCT: randomised clinical trial

Vir: ECDC. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction, 2020. Stockholm: ECDC; 2020.

Stroškovna učinkovitost univerzalnega programa cepljenja (deklic in dečkov) proti HPV

- According to the cost-effectiveness models reviewed, **if the priority is the prevention of cervical disease in women**, adding males to current female-only HPV vaccination programmes becomes increasingly cost-effective where there is:
 - persistently lower vaccination coverage among females;
 - lower vaccine cost
- However, increasing vaccination coverage among girls may still be a more cost-effective primary objective.
- **If the objective of the HPV vaccination programme is to prevent HPV-related disease in general**, a universal HPV vaccination may be more cost-effective.

Vir: ECDC. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction, 2020. Stockholm: ECDC; 2020.

Qendri V et al. The cost-effectiveness profile of sex-neutral HPV immunisation in European tender-based settings: a model-based assessment. Lancet Public Health 2020; 5(11): e592-e603:

Sex-neutral vaccination was likely to be cost-effective, with ICERs of sex-neutral compared with girls-only vaccination varying from I\$4300 per life-year gained in Latvia (95% credibility interval 3450–5160; 40% uptake) to I\$25 720 per life-year gained in Spain (21 380–30 330; 80% uptake). At uniform 80% uptake, a favourable cost-effectiveness profile was retained for most of the countries investigated (Austria, Belgium, Italy, Latvia, the Netherlands, Slovenia, Spain, and Sweden).

Cepljenje proti HPV po spolu v Evropi



Priporočila SZO, ECDC

SZO (World Health Organisation. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. Wkly Epidemiol Rec 2017; 92: 241-268.)

- **Glavna ciljna skupina** za cepljenje proti HPV **deklice**, stare med 9-14 let
- SZO priporoča cepljenje proti HPV tudi za ostale ciljne skupine (dekleta, stara 15 let in več, ter dečke), vendar to ne sme vplivati na dobro izvajanje cepljenja pri primarni ciljni skupini.

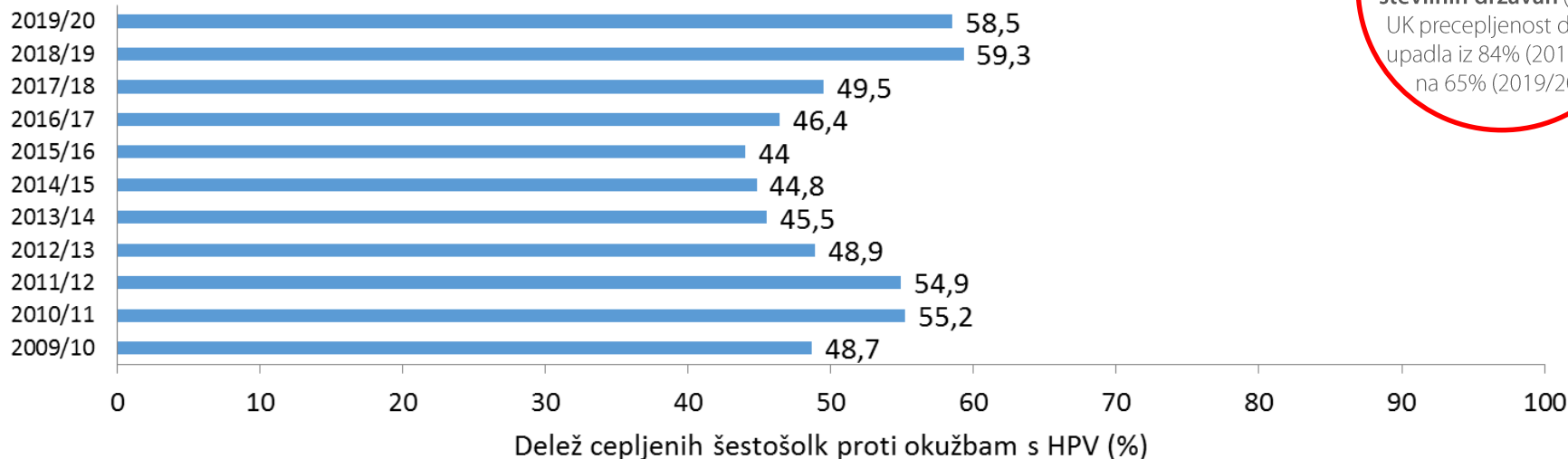
ECDC (ECDC. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction, 2020. Stockholm: ECDC; 2020)

- **Glavna ciljna skupina** za cepljenje proti HPV so še vedno **deklice**, korist cepljenja proti HPV je pri tej populacijski skupini največja.
- Širitev programa cepljenja s cepljenjem dečkov proti HPV lahko dodatno izboljša kolektivno zaščito in posredno zaščiti necepljena dekleta in ženske ter neposredno zaščiti moške (vključno z moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi) pred boleznimi, ki jih povzročajo HPV okužbe.

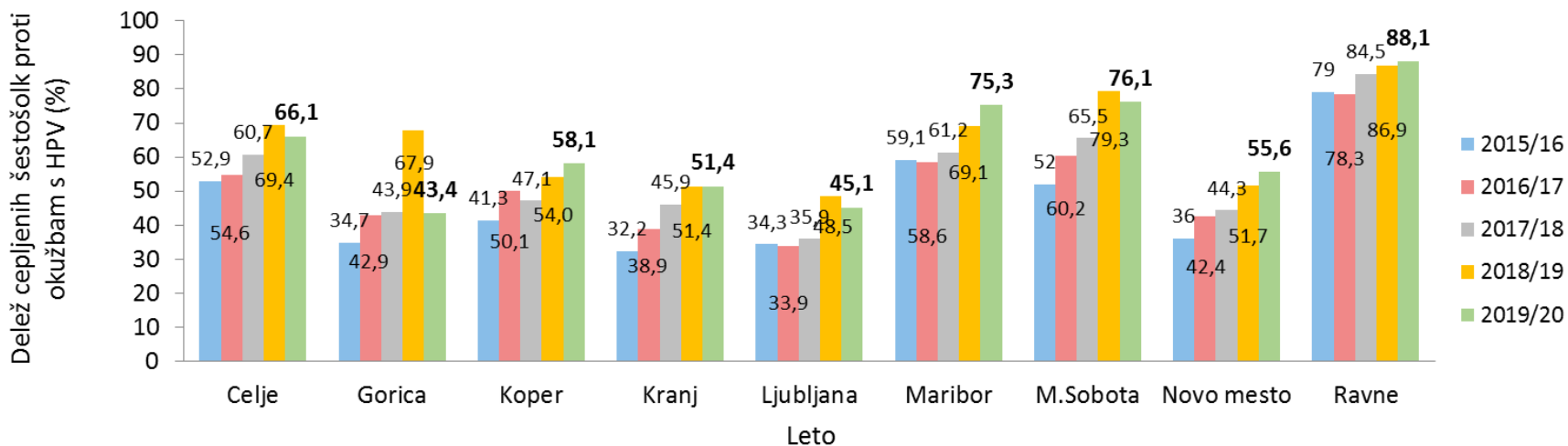
Precepljenost šestošolk proti HPV v Sloveniji

Zaprte šole v pandemiji covid-19 vplivale na izvajanje programov cepljenja v številnih državah (npr. v UK precepljenost deklet upadla iz 84% (2018/19) na 65% (2019/20)).

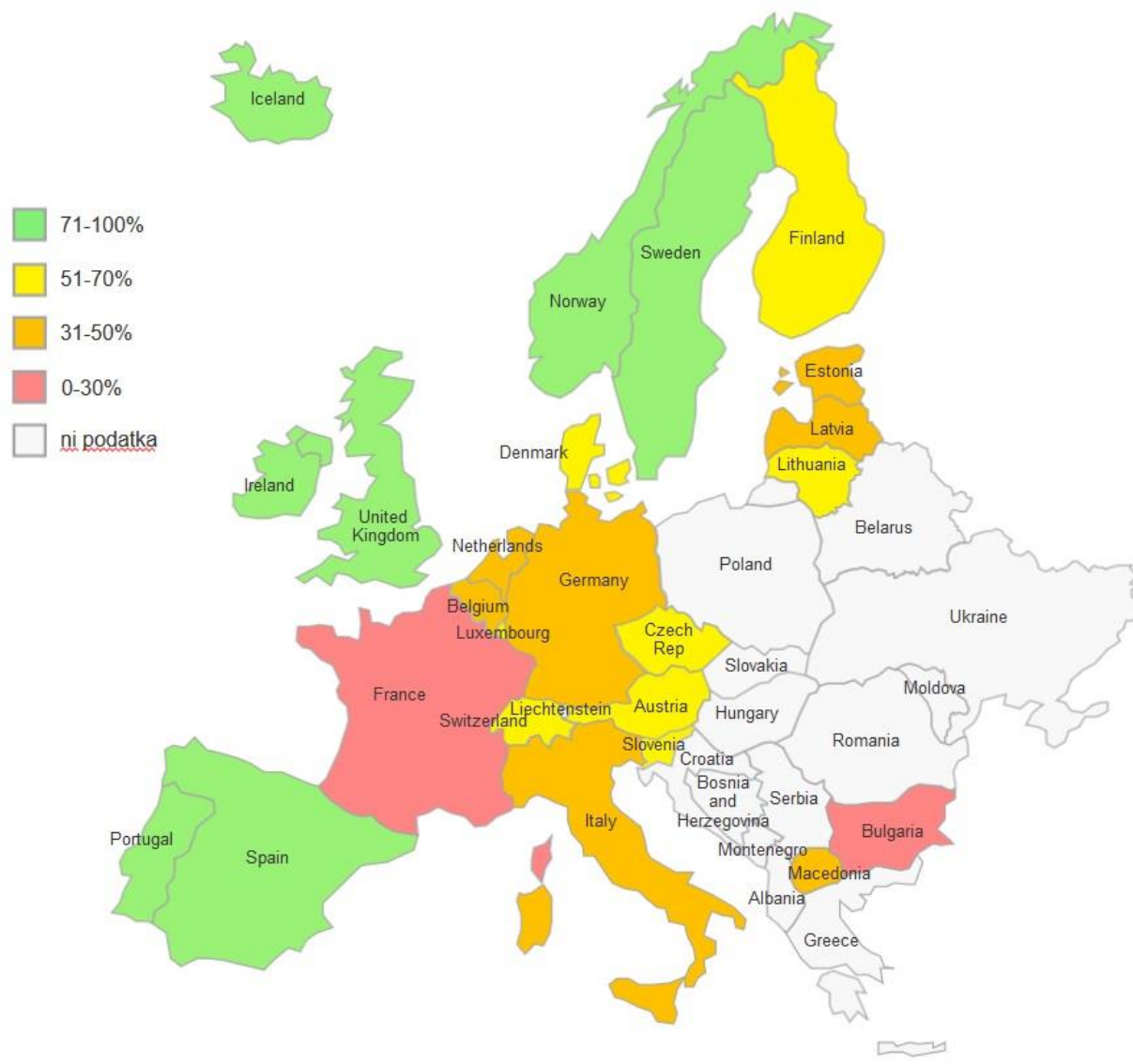
Precepljenost (%) proti HPV - deklice 6. razred, Slovenija



Precepljenost (%) proti HPV po regijah - deklice 6. razred, Slovenija



Precepljenost deklet proti HPV v Evropi



Precepljenost dečkov proti HPV

- V državah z univerzalnim programom cepljenja precepljenost dečkov večinoma nekoliko manjša kot pri deklicah
- Razlike v precepljenosti dečkov in deklic se razlikujejo med državami*:
 - **Norveška** (2020): **88%** deklice; **86%** dečki;
 - **UK** (2019/20): **59.2%** deklice; **54.4%** dečki;
 - **Avstrija** (2014): **60%** deklice; **40%** dečki;
 - **Češka** (2017): **60%** deklice; **30%** dečki;
 - **Švica** (2018): **60%** deklice; **17%** dečki;
 - **Italija**(2017): **50%** deklice; **5%** dečki;

 - **ZDA** (2019): **56,8%** deklice; **51.8%** dečki;
 - **Avstralija** (2017): **80,2%** deklice; **75,9%** dečki

Vir:

- Bonanni P et al. The status of human papillomavirus vaccination recommendation, funding, and coverage in WHO Europe countries (2018-2019). Expert Rev Vaccines 2020; 19(11):1073-1083.
- PHE. HPV vaccination coverage in adolescent females and males in England: 2019 to 2020. PHE, 2020.
- FHI. Statistikk for HPV-vaksinasjon i barnevaksinasjonsprogrammet. FHI, 2020 (<https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/sysvak/dekkningsstatistikk/>)
- Laurie D et al. National, Regional, State, and Selected Local Area Vaccination Coverage Among Adolescents Aged 13–17 Years — United States, 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:1109–1116.
- Australian Government Department of Health. Historical Human Papillomavirus (HPV) immunisation coverage rates. <https://www.health.gov.au/resources/publications/historical-human-papillomavirus-hpv-immunisation-coverage-rates>

Uspešnost programa cepljenja proti HPV

Uspešnost programov v svetu se kaže kot:

- ↓ pogostosti okužb s HPV v populaciji mladih (v Sloveniji nimamo vzpostavljenega rednega spremljanja)
- ↓ pojavnosti genitalnih bradavic pri mladih ženskah in moških
- ↓ pojavnosti predrakavih sprememb MV (v Sloveniji so prve generacije deklet, vključenih v program cepljenja proti HPV, pričele s programom ZORA)
- ↓ pojavnosti s HPV povezanih rakov pri ženskah (Luostarinen T et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *Int J Cancer* 2018; 142(10): 2186-2187.

Guo F et al. Cervical Cancer Incidence in Young U.S. Females After Human Papillomavirus Vaccine Introduction. *Am J Prev Med* 2018; 55(2): 197-204.

Lei J et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2020; 383(14): 1340-1348.)

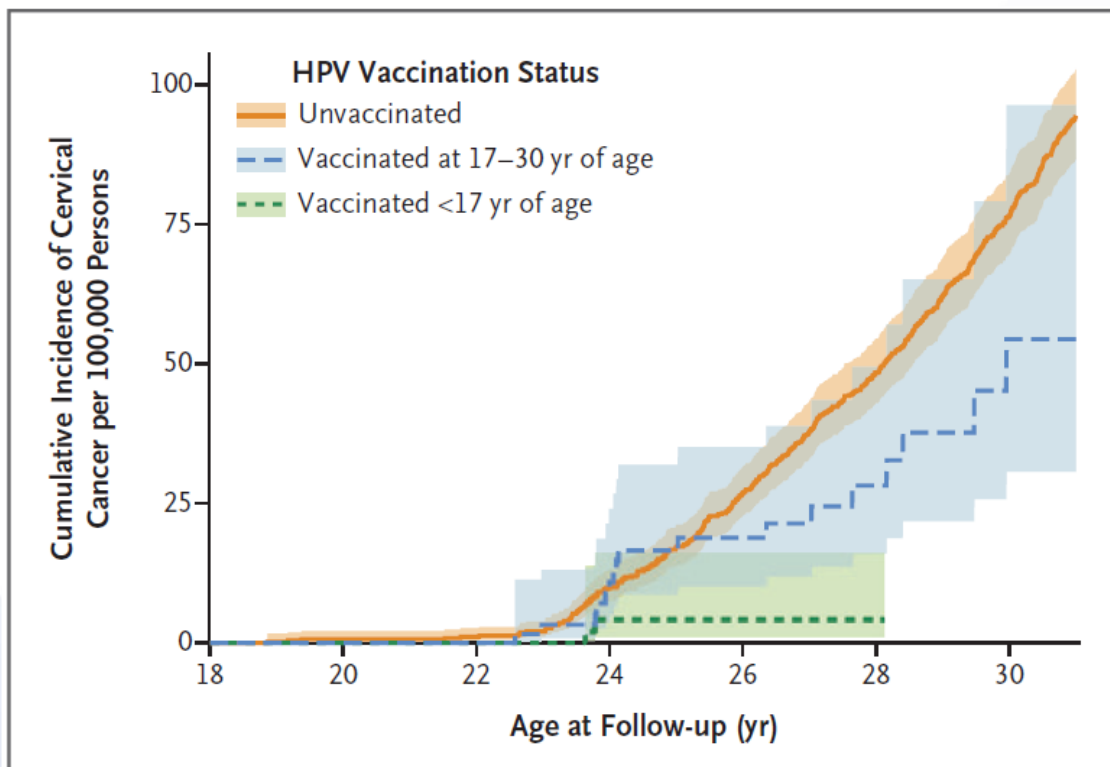
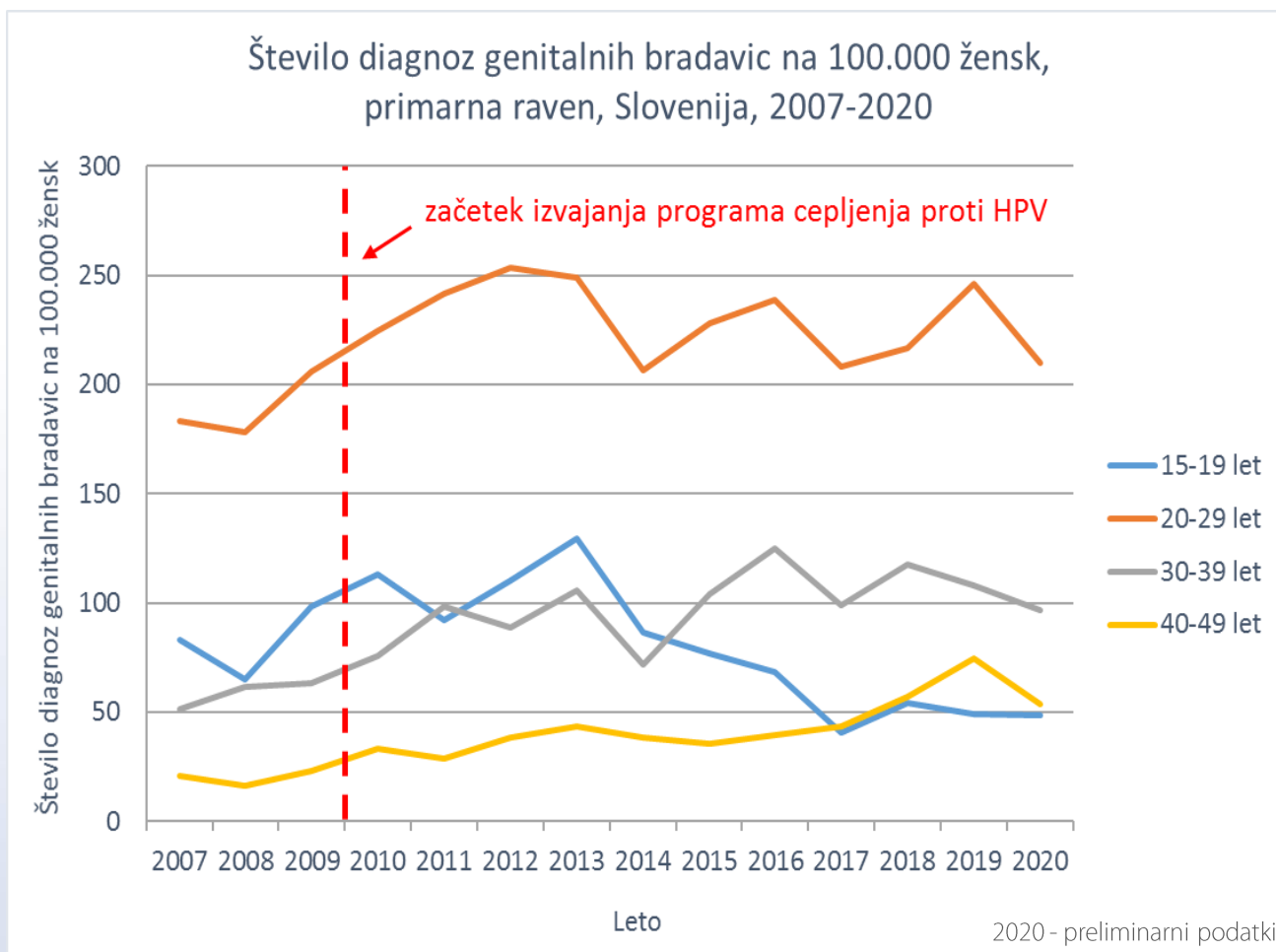


Figure 2. Cumulative Incidence of Invasive Cervical Cancer According to HPV Vaccination Status.

Age at follow-up is truncated in the graph because no cases of cervical cancer were observed in girls younger than 18 years of age.

Genitalne bradavice v Sloveniji, 2007-2020



Varnost cepljenja proti HPV

- Do sedaj po svetu razdeljenih več 100 milijonov odmerkov teh cepiv.
- V Sloveniji je bilo v obdobju 2009 do 2020:
 - razdeljenih več kot **180.000 odmerkov** cepiva proti HPV;
 - v Register neželenih učinkov po cepljenju v tem obdobju prejeli **200 prijav neželenih učinkov** po cepljenju proti HPV.
- Neželeni učinki: najpogosteje lokalne reakcije na mestu cepljenja in zmerno povišana telesna temperatura, slabost, glavobol, utrujenost in omedlevica.

Neželeni učinki po cepljenju proti HPV, 2009 – 2020, Slovenija

Leto	Razdeljeni odmerki cepiva proti HPV	Število prijav NU
2009	14.577	13
2010	20.530	31
2011	17.973	18
2012	15.371	32
2013	13.957	14
2014	11.047	23
2015	8.857	8
2016	10.709	9
2017	10.646	14
2018	17.699	15
2019	22.160	10**
2020	18.831	13**

- Skoraj vsako leto prijavljen kakšen resen NU (hospitalizacija zaradi omedlevice, glavobola, slabosti..., večinoma eno-dnevno opazovanje).
- O resnejših neželenih učinkih, kot so anafilaktična reakcija in šok niso poročali.
- Vsi NU so izzveneli v nekaj dneh brez posledic.

HPV gradiva na spletni strani NIJZ

<https://www.nijz.si/sl/cepljenje-proti-okuzbam-s-humanimi-papilomavirusi>

[Najpogostejša vprašanja in odgovori o okužbi s HPV, raku materničnega vratu in cepljenju proti HPV](#)

Letak za starše z izjavo in obvestilo o sistematskem pregledu

Obvestilo staršem o sistematskem pregledu v 6. razredu OŠ in cepljenju proti okužbam s HPV ter letak za cepljenje proti HPV z izjavo o privolitvi.

[Obvestilo o sistematskem pregledu](#)

[Letak za starše s privolitveno izjavo za cepljenje](#)

Letak za dekleta - Cepljenje proti okužbam s HPV

[Letak o cepljenju proti HPV](#)

Predstavitve za starše

30.08.2021

Predavanje za starše na prosojnicah o boleznih, ki jih povzročata okužba s HPV in preprečevanje s cepljenjem.

[Predstavitve za starše \(šolsko leto 2021/2022\)](#)

Precepljenost deklic, ki obiskujejo 6. razred OŠ

31.08.2021

Informacija o deležu cepljenih v okviru rutinskega cepljenja deklic v 6. razredu OŠ z dvema oziroma tremi odmerki cepiva proti HPV.

[Šolska leta 2009/10 - 2019/20](#)

[O varnosti cepljenja proti HPV](#)

za varnejše in učinkovitejše
zdravstvene storitve.

PODATKOVNI PORTAL

Dostop do zdravstvenih statističnih
podatkov iz različnih virov na enem
mestu.

NIJZ AMBULANTE

Antirabična obravnava, preventivna
cepljenja in obravnava potnikov
pred potovanji.

ZDRAVJE V OBČINI

Zdravje v občini predstavlja nov vir
informacij o ključnih kazalnikih
zdravja v slovenskem prostoru.

OZNAKE

sifilis

garje

bruceloza

dezinfekcija

HVALA ZA POZORNOST!

Ne-cepljenje ima
lahko negativne
posledice za
zdravje!

Cepljenje je
najboljša zaščita
pred okužbo s
HPV!

Cepljenje proti
HPV je varno in
učinkovito!

