

# SZAKMAI ÁLLÁSFOGLALÁS

## A HPV elleni védőoltások helyzete a világban

KOISS RÓBERT DR.

Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály, Budapest

E-posta: koiss5@freestart.hu

### ■ ÖSSZEFOGLALÁS

2007 óta van piaci forgalomban mindkét HPV elleni védőoltás. Azóta több országban iskolai védőoltás formájában is bevezették. Eltéréseket találhatunk kontinensek, sőt még azonos földrészen lévő országok között is a védőoltások alkalmazásában. Ár/érték arány alapján választották ki a védőoltásokat. Egyes országokban a serdülő lányok mellett a fiatal nőknek is biztosították a védőoltáshoz való kedvezményes hozzáférési lehetőséget. A „catch-up” oltási lehetőség biztosításával egyes nemzetek javítani szerették volna az átoltottsági arányt, és a HPV vertikális terjedésének megakadályozására a fiúk részére is biztosították az oltás. Egy dolog azonban minden országban fontos volt a védőoltás bevezetésekor, a méhnyakrák okozta megbetegedések hosszú távon megvalósuló csökkentése. Az eddig elért eredmények alapján azt gondolhatnánk, hogy a védőoltás fényes sikert aratott, vagy mégsem? Magyarország a méhnyakrák elleni oltást 2014 őszén bevezeti az általános iskolások körében. A külföldi tapasztalatokat nagyon fontos fel dolgozni és a magyarországi helyzethez adaptálni. Egy olyan oltásnak, amelynek eredménye évtizedek múlva válik láthatóvá, a megfelelő kommunikáció a sarokpontja a sikeresség szempontjából. A megfelelő tájékoztatás, az ismeretanyagok széles körben való elterjesztése, a védőoltásokkal kapcsolatos új eredmények publikálása orvostársadalmi felelősség.

*Kulcsszavak:* emberi papillomavírus, védőoltás, méhnyakrák, CIN, megelőzés

### ■ NEMZETKÖZI KITEKINTÉS

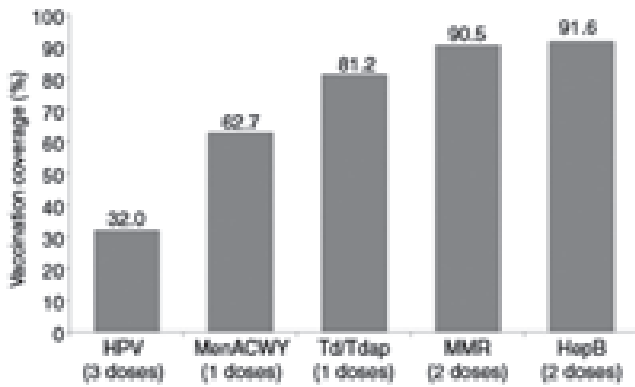
#### AUSZTRÁLIA

Ausztrália volt egyike azon országoknak, ahol 2007-ben a nemzeti oltóprogram részévé tették a HPV elleni védőoltást. A négy támadáspontú védőoltást (Gardasil) választották, és önkéntes alapon a 12–13 éves lányok részére ingyenessé tették a védőoltást. Lehetőséget biztosítottak 26 éves korig a felzárkóztató (catch-up) oltásra. 2007-től 2011-ig vizsgálták az oltási hajlandóságot. Az első injekciónál a részvételi arány a 80%-ot is elérte, és a 12–17 éves lányok körében 70%-os volt a mindhárom oltás felvételi aránya. Legalacsonyabb átoltottsági arányt a felzárkóztató oltási csoportban találtak, ahol a 18–19 évesek

között 64%-os, míg a 20–26 éves lányok között 52%-os volt az első dózis felvételi aránya. Az oltás hatékonyságának megítélésre az idő rövidege miatt a nemi szervi szemölcsök előfordulásának változását vizsgálták. Két csoportot alakítottak ki, a 2007 előtti (prevakcinációs csoport, 2000–2007) és a 2007 utáni (posztvakcinációs csoport, 2007–2011). Az adatokból egyértelműen igazolódott, hogy a 21 éves kor alatti lányoknál jelentősen csökkent a az alsó nemi szervi függőlyök előfordulása az oltás után. A 30 év feletti nők és a homoszexuális férfiak esetében azonban az oltás után 5 évvel sem csökkent szignifikánsan a nemi szemölcsök előfordulási aránya. Az egészséges hajlamú férfiaknál az életkor határozta meg az oltás hatékonyságát, tudniillik 21 éves kor alatt jelentősen csökkent (11,5%-ról 0,85%-ra) a condylomák száma, míg 21 és 30 év között, valamint a 30 év feletti férfiaknál a csökkenés nem volt szignifikáns (1). Elmondhatjuk, hogy a magas átoltottsági arány már 5 év alatt is bizonyította az oltóanyagban lévő HPV6-hoz és HPV11-hez köthető nemi szemölcsökkel szembeni hatékonyságát, a betegség előfordulási arányának mérséklődését.

#### EGYESÜLT ÁLLAMOK

Az Egyesült Államokban is készült egy felmérés a HPV védőoltás felvételével kapcsolatban. A 2006-tól 2010-ig terjedő vizsgálati időszakban az elemzők arra keresték a választ, hogy milyen volt a HPV elleni védőoltással történt átoltottsági mutató. Az USA-ban 2006-ban vezették be az iskolai oltási programba a 11 és 12 éves lányok körében a méhnyakrák elleni oltást. A felzárkóztató oltás lehetősége biztosított volt a 13–26 éves lányoknak. Kezdetben, azaz 2006-tól 2009-ig a négy, 2009-től a két támadáspontú oltást alkalmazták. 2009-től az ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) a fiúk számára is biztosította az oltást, de 2011-től állapította meg azt az életkort, amelytől az iskolai oltás keretében megkaphatják, így a 11 és 12 éves fiúk, valamint a 21 éves korukat még be nem töltötték részesültek oltásban. A felmérés kimutatta, hogy a 13–17 éves lányok körében a 3. oltás felvételi aránya a 19%-ot sem érte el, de még rosszabb volt a helyzet a 11–12 éves lányok között, ahol az első oltás felvételi aránya a 14%-ot, míg a 3. oltáson való megjelenési arány csupán a 3%-ot érte el (2). Annak ellenére, hogy a 13–17 éves lányok között a legalább egy mennyiség felvételi aránya 25%-ról 49%-ra emelkedett 2007 és



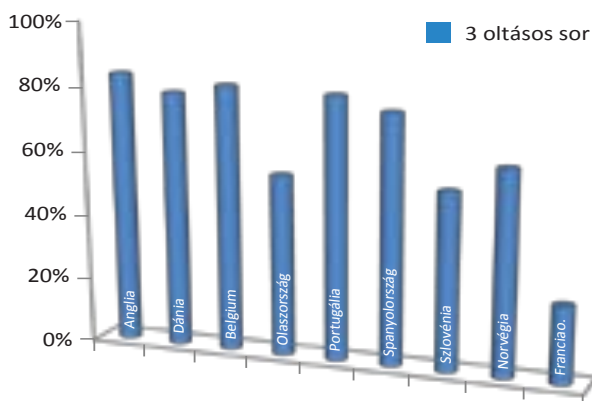
1. ábra

2010 között, 2010-ben a 3 adagú oltási sorban részesültek aránya 32% volt, amely messze alulmúlta akár az MMR, akár a hepatitis-B-vírus elleni oltásban való részvételi arányt (1. ábra).

Az elemzők a HPV előfordulásának változását is vizsgálták ebben az időszakban, és azt tapasztalták, hogy az oltóanyagban lévő HPV-törzsek (HPV16, 18) előfordulása 56%-kal csökkent a 14–19 éves oltott lányok körében. Sajnos sem az idősebb korosztályban, sem a fiúk esetében nem volt kimutatható csökkenés a HPV-fertőzöttségben az oltás előtti (2003–2006) időszakhoz képest (3).

## EURÓPA

Európában 2012-ig 22 ország illesztette be a nemzeti oltóprogramjába a HPV elleni védőoltást (4, 5). Minden nemzet esetében a célcsoport a fiatal serdülő lányok, de a felzárkóztatási oltás lehetőséget biztosított az idősebb nőknek is a védőoltás felvételére. Ez utóbbi célcsoport életkora országonként változott. A legtöbb országban a serdülő lányok iskolai oltás keretében jutottak hozzá a HPV elleni védőoltáshoz. Az európai országokban talált átoltottsági arány nagyon különbözött az eltérő nemzeti oltási rendszerek miatt (2. ábra).



2. ábra. Európai országok HPV elleni védőoltáshoz kapcsolt átoltottsági adatai

## NAGY-BRITANNIA

Nagy-Britanniában 2008-ban a két támadáspontú oltást vezették be az iskolai oltások keretében, és a 12–13 éves lányok részesültek ingyenesen az oltásban. A felzárkóztatási oltás 18

éves korig volt biztosítva 2 éven át, kivéve Skóciát, ahol ez 3 évre tolódott ki. A védőoltás bevezetést követő első évben (2008–2009) a háromadagú oltási sor felvételi aránya a 12–13 éves lányok körében 84% volt Angliában és 92% Skóciában. Ez a szám 2009/2010-ben mérsékelten csökkent (74%–90%). 2012-ban a két támadáspontú a négy támadáspontú oltás váltotta fel a nemzeti oltóprogramban (6, 7).

## FRANCIAORSZÁG

Franciaországban 2007 óta a négy támadáspontú és 2008 óta a két támadáspontú oltás is elérhető. Egy korcsoportban – 14 éves lányok – javasolják az oltás alkalmazását, de lehetséges biztosítani a 15–23 éves lányok számára is a védőoltás felvételére a felzárkóztatás biztosításával, bár szigorú feltételeket állítanak fel az oltás felvétele előtt (szüzesség vagy a nemi élet megkezdését követően egy éven belül vehető fel az oltás). Bár Franciaországban is állami támogatást élvez az oltás, mégis az árának 35%-át nem fizeti vissza az egészségbiztosítási pénztár. A visszafizetések alapján történt számítások szerint a 14 éves lányok körében a legalább egy oltást felvettek aránya 2007-től 2009-ig 50%-ról 20%-ra csökkent. Ez a szám európai viszonylatban is alacsonynak mondható, ennek okai a visszafizetés elmaradásában, valamint az oltással szemben támasztott lakossági félelmekkel magyarázható (8).

## A TÖBBI EURÓPAI ORSZÁG

Az előbb bemutatott két országgal a két végletet szerettem volna felvetíteni. A többi európai ország közül Dániát, ahol az MMR-oltással együtt adják be a HPV elleni oltást, valamint Spanyolországot érdemes megemlíteni, ahol a tartományi különbségek ellenére is magas az átoltottsági arány. Dániában 2009-ben vezették be a négy támadáspontú oltást a 12 éves lányok körében. A 13–15 éves lányok részére pedig 2 éves felzárkóztató oltást biztosítottak. A HPV elleni védőoltást az MMR 2. injekciójával együtt adták be. A szülők értesítést kaptak HPV elleni oltás lehetőségéről. A program első évében a háromadagos oltási sor felvételi aránya a 12 évesek körében 79%-ot, míg a felzárkóztató oltások résztvevőinél ez a szám a 81%-ot is elérte (9).

Spanyolországban 2007-től nemzeti oltóprogram részévé vált a HPV elleni oltás, de a különböző tartományok eltérő módszert és ajánlást dolgoztak ki. Ugyan mindegyik tartományban államilag támogatott az oltás, de a célcsoport életkora 11–14 év között változhat, és az oltás formája és feltételei is különböztek tartományonként: 13 tartományban a négy támadáspontú oltást, 6 tartományban a két támadáspontú oltást vezették be. Ennek ellenére egy évvel az oltás bevezetése után az átoltottsági arány 70–84%-ot ért el tartománytól függően (10).

## KÖZÉP-KELET EURÓPA

Ebben a térségben Romániában és Szlovéniában 2009-ben, míg Litvániában és Macedóniában 2010-ben vezették be a HPV elleni oltást. Adatok egyelőre Macedóniából érkeztek, ahol 12 éves lányok az iskolai oltás keretében, a 13–26 éves

lányok pedig felzárkóztató program keretében részesülhettek az oltásban. A 2011-es adatok alapján az átoltottsági arány 67% volt (11).

Szlovéniában a 11–12 éves lányok kaphattak oltást, felzárkóztató oltási nem indult, és a 2010 adatok alapján 55%-ot ért el az átoltottság. Sem Litvánia, sem Románia értékelhető adatot nem tudott szolgáltatni.

### LATIN AMERIKA

Közép- és Dél-Amerika a HPV elleni oltás bevezetésben úttörő szerepet vitt ugyan, de az itteni országok gazdasági helyzetéből adódóan az oltási előírások programok eltérőek voltak mind az észak-amerikai, mind az európai országokéhoz képest. Míg Panama 2008-ban bevezette az oltási naptárjába a két támadáspontú oltását, addig Mexikó ugyanebben az évben a négy támadáspontú illetette bele az oltási rendszerébe. Ezekben az országokban már 10 éves lányokat beoltottak, és 2010-re a háromadagos oltási sorral átoltottak aránya 67%-ra emelkedett. Fontos hangsúlyozni, hogy mindkét gyógyszerceg a klinikai kutatásainak jelentős részét a latin amerikai térségben folytatta, ezért ezen országokban a magas átoltottsági mutató a cégek támogatásának is köszönhető (12).

### ■ ÉRTÉKELÉS

Amióta a piacon hozzáférhető vált a HPV elleni oltás, évről évre emelkedett az oltásban részesülő lányok száma. Ma már magabiztosan kijelenthetjük, hogy mindkét oltás biztonságos és az oltóanyagban lévő vírustörzsekkel szemben jelentősen védenek. Az is bizonyított, hogy a védőoltásban részesült kamaszok (HPV-naiv népesség) körében az oltóanyagban található vírustörzsek előfordulása jelentősen csökkent, és az ezen vírustörzsekhez köthető megbetegedések 6 év után sem jelentek meg az oltottakban (13, 14).

Ennek ellenére nem mondhatjuk, hogy a HPV elleni immunizációs program a világon sikertörténet lenne. Azokban az országokban, ahol az oltás könnyen hozzáférhető lenne a célcsoport számára, például USA, Kanada, az állami támogatás ellenére 35%-ban nem kéri a szülők lányaik oltását. Hol van a hiba? A megkérdezettek a következő leggyakoribb válaszokat adták: az oltás nem biztonságos (30%), megvárják, amíg a lányuk idősebb lesz (16%), a lányuk még nem él házasságot, ezért nincs szükség az oltásra (19%), és nincs elég adat a védőoltásról (13%). (15, 16)

### ■ ÖSSZEGRÉS

A számadatok és az oltás elleni érvek beszédesebbek. Magyarországon 2014 szeptemberétől az iskolai oltási program keretében az általános iskola 6. osztályos lányai térítésmentesen (államilag támogatott) juthatnak hozzá a HPV elleni védőoltáshoz. Az erre kiírt pályázatot a két támadáspontú oltás (Cervarix-GSK) nyerte el a kétadagú oltási sorával. Azt gondolom, hogy hazánkban a HPV elleni védőoltás államilag támogatott, iskolai oltási rendszerbe való beillesztésének eredményességétől

függ, hogy mekkora lesz az átoltottsági arány, és milyen hosszán tartható fenn az nagy részvételi arány. A siker csak sok év után mérhető: a méhnyakrák gyakoriságának és halálzásának jelentős csökkenése hazánkban az oltás bevezetése ellenére sem várható 20 évnél hamarabb. Tanulni kell az előttünk járóktól. Nem eshetünk abba a hibába, mint Románia, ahol politika csatározás áldozatává vált a HPV elleni oltási program.

Célszerű lenne az oltás szeptemberi bevezetése előtt a magyar lakosság, szülők és a kamaszok érthető nyelven való tájékoztatása a védőoltásról. A szülők közszolgálati úton kapjanak pontos és meggyőző képet a védőoltás biztonságosságáról és biológiai viselkedéséről. A közcsatornákat naprakész adatokkal kell segíteni, és nem szabad megengedni a védőoltási rendszer „bulvárosítását”. Az orvostársadalom feladata a pontos tájékoztatás, az oltás biztonságossági eredményeinek közérthető nyelven való közlése a társadalom felé.

Fontos felhívni a figyelmet arra, hogy az oltás csak akkor lesz eredményes, ha 90% körüli lesz az átoltottsági arány. Ugyancsak javítani kell az oltásban nem részesültek szűrésen való részvételi arányát.

A külföldi öt éves tapasztalatok segíthetnek nekünk abban, hogy a lakossági HPV elleni védőoltás hazánkban sikeres legyen, és a magyarországi egyedülálló oltási rend egy újabb eredményes oltással gazdagodjon.

### IRODALOM

1. Ali H, Donovan B, Wand H, Read TR, Regan DG, Grulich AE, Fairley CK, Guy RJ. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ* 2013; 346:f2032.
2. Laz TH, Rahman M, Berenson AB. An update on human papillomavirus vaccine uptake among 11-17 year old girls in the United States: National Health Interview Survey, 2010 Vaccine 2012;30:3534–40.
3. Markowitz LE, Hariri S, Lin C, Dunne EF, Steinau M, McQuillan G, Unger ER. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010. *Infect Dis* 2013;208:385–93.
4. Dorleans F, Giambi C, Dematte L, Cotter S, Stefanoff P, Mereckiene J, O'Flanagan D, Lopalco PL, D'Ancona F, Levy-Bruhl D; VENICE 2 project gatekeepers groups. The current state of introduction of human papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the VENICE2 2010 survey. *Euro Surveill* 2010; 15 pii: 19730.
5. Sander BB, Rebolj M, Valentiner-Branth P, Lyng E. Introduction of human papillomavirus vaccination in Nordic countries. *Vaccine* 2012;30:1425–33.
6. <https://www.gov.uk/government/publications/annual-hpv-vaccine-coverage-in-england-in-2009-2010>.
7. <https://isdsotland.scot.nhs.uk/Health-Topics/Child-Health/Publications/2012-09-25/2012-09-25-HPV-Uptake-Summary.pdf?96311587096>.
8. Fagot JP, Boutrelle A, Ricordeau P, Weill A, Allemand H. HPV vaccination in France: uptake, costs and issues for the National Health Insurance. *Vaccine* 2011;29:3610–6.
9. Widgren K, Simonsen J, Valentiner-Branth P, Molbak K. Uptake of the human papillomavirus-vaccination within the free-of-charge childhood vaccination programme in Denmark. *Vaccine* 2011;29:9663–7.

10. *Limia A, Pachón I.* Coverage of human papillomavirus vaccination during the first year of its introduction in Spain. *Euro Surveill* 2011;16. pii:19873.
11. *Poljak M, Seme K, Maver PJ, Kocjan BJ, Cuschieri KS, Rogovskaya SI, Arbyn M, Syrjänen S.* Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Central and Eastern Europe. *Vaccine* 2013;31 Suppl:H59–70.
12. *Markowitz LE, Tsu V, Deeks SL, Cubie H, Wang SA, Vicari AS, Brotherton JM.* Human papillomavirus vaccine introduction--the first five years. *Vaccine*. 2012;30 Suppl5:F139–48.
13. *Bonanni P, Cohet C, Kjaer SK, Latham NB, Lambert PH, Reisinger K, Haupt RM.* A summary of the post-licensure surveillance initiatives for GARDASIL/SILGARD. *Vaccine* 2010;28:4719–30.
14. *Lehtinen M, Idänpään-Heikkilä I, Lunnas T, Palmroth J, Barr E, Cacciatore R, Isaksson R, Kekki M, Koskela P, Kosunen E, Kuortti M, Lahti L, Liljamo T, Luostarinen T, Apter D, Pukkala E, Paavonen J.* Population-based enrolment of adolescents in a long-term follow-up trial of human papillomavirus vaccine efficacy. *Int J STD AIDS* 2006;17:237–46.
15. *Ogilvie G, Anderson M, Marra F, McNeil S, Pielak K, Dawar M, McIvor M, Ehlen T, Dobson S, Money D, Patrick DM, Naus M.* A population-based evaluation of a publicly funded, school-based HPV vaccine program in British Columbia, Canada: parental factors associated with HPV vaccine receipt. *PLoS Med* 2010;7:e1000270.
16. *Dorell CG, Stokley S, Yankey D, Markowitz LE.* Compliance with recommended dosing intervals for HPV vaccination among females, 13-17 years, National Immunization Survey-Teen, 2008-2009. *Vaccine* 2012;30:503–5.
17. *Christine M. et al.:* Prevention of Invasive Cervical Cancer in the United States: Past, Present, and Future, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012 September; 21(9):1402–8. Published online 2012 May 3. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-1158.
18. *Lauri E.M. et al.:* Human Papillomavirus Vaccine Introduction--The first five years; *Vaccine* 30S (2012) F139–F148.

## A SZAKÍRÁSRÓL

*Bősze Péter*

A szakírás nem azonos a köznyelvi írással, és különbözik a szépirodalomtól is. A tudományírás egyfajta írástudomány, igényli a nyelvi, a nyelvtani ismeretek és a szépirodalmi ihletettség mellett a szakismereteket is. Ám mégsem csak szókészletében más: fogalmazása is tudományos. Ez azt jelenti, hogy tényszerű, következetes, nem enged semmiféle kilengést. Divatos kifejezéssel szólva: „bizonyítékokra alapozott” fogalmazássor. Mindig egyszerűen fogalmaz és tömören; a „fölsőleget” bizony nem támasztja alá bizonyíték. Idegen szóval fogalmazva, mondhatnám, hogy a szakírás stílusában különbözik a köznyelvi írástól és a szépirodalomtól.

A tudományírás, mégsem csak valamilyen szövegstílus, jöllehet általános értelemben feltétlenül az. Az írás és a tudományismeret ötvözése; nem csupán a szakismeret szakszerű papírra vetése, sokkal inkább a tudomány értelemtükrözőtető írása a tudomány eszmerendszere szerint. Csak az tud a tudomány nyelvén fogalmazni, aki érti, amit ír.

Bajza József így ír erről:

„Műszók alkotásához ... dologismeret is kell. Nyelvtudós dologismeret nélkül nyelvtanilag jó szót fog alkotni, de mindig azon veszélynek leendő kitéve, hogy ... szava nem lesz bélyegző, eléggé megkülönböztető ... s fogalomzavarra adand alkalmakat. A dologismerő viszont, a szakember, de nem nyelvtudós egyszersmind, rosszul alkotott, szabályokkal ellenkező szóval fejezendi ki a különben általa jól értett dolgot.”