

STANOWISKO TOWARZYSTW NAUKOWYCH I KONSULTANTÓW KRAJOWYCH W SPRAWIE REALIZACJI W SZKOŁACH SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH PRZECIWKO LUDZKIEMU WIRUSOWI BRODAWCZAKA

POSITION OF SCIENTIFIC SOCIETIES AND NATIONAL CONSULTANTS ON THE IMPLEMENTATION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINATION IN SCHOOLS

Mariusz Bidziński¹, Teresa Jackowska², Maciej Krzakowski³, Agnieszka Mastalerz-Migas⁴,
Andrzej Nowakowski⁵, Jarosław Peregud-Pogorzelski⁶, Piotr Rutkowski⁷,
Włodzimierz Sawicki⁸, Piotr Sieroszewski⁹, Ewa Wender-Ożegowska¹⁰, Jacek Wysocki¹¹

Autorzy, towarzystwa naukowe i konsultanci wymienieni w kolejności alfabetycznej:

- ¹ Klinika Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, konsultant krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej
 - ² Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, prezes Polskiego Towarzystwa Pediatricznego
 - ³ Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, konsultant krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej, prezes Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej
 - ⁴ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, konsultant krajowy w dziedzinie medycyny rodzinnej, prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej
 - ⁵ Poradnia Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, Zakład Profilaktyki Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników
 - ⁶ Klinika Pediatrii, Onkologii i Immunologii Dziecięcej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii
 - ⁷ Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, prezes Polskiego Towarzystwa Onkologicznego
 - ⁸ Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej, II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, prezes Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej
 - ⁹ I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
 - ¹⁰ Klinika Rozrodczości, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, konsultant krajowy w dziedzinie położnictwa i ginekologii
 - ¹¹ Oddział Obserwacyjno-Zakaźny Specjalistycznego Zespołu Opieki Zdrowotnej nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu, Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, prezes Polskiego Towarzystwa Wakcynologii
- Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, Polskiego Towarzystwa Pediatricznego, Polskiego Towarzystwa Wakcynologii oraz konsultantów krajowych w dziedzinach: ginekologii onkologicznej, położnictwa i ginekologii, medycyny rodzinnej, onkologii klinicznej, pediatrii.**

STRESZCZENIE

Wirus brodawczaka ludzkiego (*human papillomavirus* – HPV) jest uznaną przyczyną raka szyjki macicy i innych chorób. Pierwszą szczepionkę profilaktyczną przeciwko HPV zarejestrowano w 2006 r. Polska jako jeden z ostatnich krajów Unii Europejskiej rozpoczęła od 1 czerwca 2023 r. realizację programu powszechnych szczepień ochronnych przeciwko HPV skierowanego do nastolatków.

Ministerstwo Zdrowia i Ministerstwo Edukacji Narodowej podjęły inicjatywę w sprawie umożliwienia realizacji w polskich szkołach programu szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka. Te działania spotkały się z nasilonymi atakami ze strony środowisk antyszczepionkowych w mediach społecznościowych, a nawet na posiedzeniu zespołu parlamentarnego w Sejmie. Towarzystwa naukowe i konsultanci krajowi czują się w obowiązku zabrać głos w sprawie szczepień przeciwko HPV w szkołach w trosce o zdrowie indywidualnych osób (kobiet i mężczyzn) i zdrowie publiczne w Polsce.

W pracy przedstawiono istotne informacje dotyczące szczepionek przeciwko HPV, w szczególności te, w zakresie których opinia publiczna (w tym rodzice, którzy wyrażają zgodę na szczepienie swoich dzieci) jest wprowadzana w błąd przez osoby ze środowisk antyszczepionkowych, których członkowie w zdecydowanej większości nie są lekarzami ani innymi pracownikami medycznymi.

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa należy podkreślić, że programy szczepień przeciwko HPV odegrały kluczową rolę w zmniejszeniu obciążenia chorobami związanymi z HPV. Sukces takich programów w dużej mierze zależy od osiągnięcia znacznego zasięgu szczepień, które są skuteczniej realizowane według strategii szczepień w szkołach.

Słowa kluczowe: ludzki wirus brodawczaka, szczepienia przeciwko HPV, profilaktyka nowotworów, rak szyjki macicy, szczepienia w szkołach

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) is a recognised cause of cervical cancer and other diseases. The first preventive vaccine against HPV was registered in 2006. Poland was one of the last countries in the European Union to launch a universal HPV vaccination programme for adolescents starting 1 June 2023.

The Ministry of Health and the Ministry of National Education took the initiative to enable the implementation of the papillomavirus vaccination programme in Polish schools. The above measures have been met with intense attacks from so-called 'anti-vaccine' circles on social media and even at a parliamentary panel meeting. Scientific societies as well as national consultants feel obliged to speak out on the issue of HPV vaccination in schools for the sake of individual health (women and men) as well as public health in Poland.

The paper presents relevant information about HPV vaccines, particularly those about which the public (including parents who consent to vaccination of their children) is being misled by anti-vaccine groups, the vast majority of which do not include doctors or other medical professionals.

Based on the literature review, it is important to emphasise that HPV vaccination programmes have played a key role in reducing the burden of HPV-related disease. The success of these programmes depends largely on achieving broad vaccination coverage, which is more effectively achieved through school-based vaccination strategies.

Key words: human papillomavirus, HPV vaccination, cancer prevention, cervical cancer, school-based vaccination

Ministerstwo Zdrowia i Ministerstwo Edukacji Narodowej podjęły inicjatywę w sprawie umożliwienia realizacji programu szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka (*human papillomavirus* – HPV) w polskich szkołach. Te działania spotkały się z nasilonymi atakami ze strony środowisk antyszczepionkowych w mediach społecznościowych [1-3], a nawet w czasie posiedzenia zespołu parlamentarnego w Sejmie [4]. Towarzystwa naukowe i konsultanci krajowi czują się w obowiązku zabrać głos w sprawie szczepień przeciwko HPV w szkołach w trosce o zdrowie indywidualnych osób (kobiet i mężczyzn) i zdrowie publiczne w Polsce.

Pierwszą szczepionkę profilaktyczną przeciwko HPV zarejestrowano do użytku klinicznego w 2006 r., po trwającym od końca lat 90. ubiegłego wieku programie badań klinicznych. Aktualnie zarówno w programie szczepień przeciwko HPV, jak i w aptekach dostępne są dwie szczepionki przeciwko HPV. Polska jako jeden z ostatnich krajów Unii Europejskiej rozpoczęła od 1 czerwca 2023 r. realizację programu powszechnych szczepień ochronnych przeciwko HPV skierowanego do nastolatków. Program szczepień jest dostępny dla chłopców i dziewcząt od ukończenia 9. r.ż. do ostatniego dnia przed 14. urodzinami. Szczepienia obejmują podanie

dwóch dawek szczepionki w odstępach 6-12 miesięcy i powinny być realizowane przez wszystkie poradnie podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). Od września 2024 r. szkoły podstawowe mogą podjąć współpracę z placówkami POZ w zakresie realizacji programu szczepień w najwygodniejszej dla obu stron formie. Takie rozwiązanie cieszy się naszym całkowitym poparciem i stoimy na stanowisku, że powinno przyczynić się do poprawy realizacji szczepień przeciwko HPV wśród dziewcząt i chłopców.

Wirusy z rodziny HPV to grupa około 200 genotypów, spośród których 12 uznaje się za rakotwórcze dla człowieka, a kilka dodatkowych za prawdopodobnie rakotwórcze [5]. Ocenia się, że rocznie na świecie spośród około 2,3 mln przypadków zachorowań na nowotwory związane z czynnikami zakaźnymi (mikroorganizmami) 31,1% jest wywoływanych przez HPV [6]. Wśród nowotworów etiologicznie związanych z HPV dominującym problemem zdrowia publicznego w Polsce i na świecie jest rak szyjki macicy (RSzM) występujący u kobiet. Ocenia się, że ponad 99% przypadków zachorowań na RSzM jest związanych z HPV. Inne nowotwory występujące u kobiet (rak sromu, pochwy) i u mężczyzn (rak prącia) oraz u obu płci (rak odbytu, grupa nowotworów głowy i szyi) są w mniejszym stopniu związane z zakażeniami HPV, a odsetek zmian HPV-zależnych wynosi w nich od kilku do kilkudziesięciu procent [7]. Zakażenia HPV są również odpowiedzialne za rozwój stanów przedrakowych szyjki macicy, pochwy, sromu i odbytu, które są wielokrotnie częstsze od nowotworów złośliwych w tych lokalizacjach anatomicznych, jak również zmian brodawkowatych okolicy anogenitalnej (kłykciny kończyste) oraz krtani i drzewa oskrzelowego (nawracająca brodawczakowość krtani) występujących u obu płci.

Szczepionki dostępne w programie szczepień przeciwko HPV są zarejestrowane w Europie i w Polsce dla osób po ukończeniu 9. r.ż. do profilaktyki 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 (szczepionka dwuwalentna) [8], a także zmian przednowotworowych, raka szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu oraz brodawek narządów płciowych (kłykciny kończyste) wywoływanych przez określone typy HPV (szczepionka dziewięciowalentna) [9].

Przedstawiamy istotne informacje dotyczące szczepionek przeciwko HPV, w szczególności te, w zakresie których opinia publiczna (w tym rodzice, którzy wyrażają zgodę na szczepienie swoich dzieci) jest wprowadzana w błąd przez osoby ze środowisk antyszczepionkowych, których członkowie w zdecydowanej większości nie są lekarzami ani innymi pracownikami medycznymi.

SKUTECZNOŚĆ SZCZEPIEŃ PRZECIWKO HPV

Skuteczność szczepień potwierdzono w badaniach przedrejestracyjnych obejmujących około 75 tys. osób i dotyczy ona zapobiegania: zakażeniom HPV w różnych lokalizacjach anatomicznych, stanom przedrakowym i rakowi szyjki macicy, sromu, pochwy, występowaniu nieprawidłowych wyników badań przesiewowych szyjki macicy, kłykcinom kończystym, konieczności wykonywania zabiegów leczniczych na szyjce macicy [10, 11]. W badaniach porejestracyjnych stwierdzono m.in. znaczne spadki częstości występowania zakażeń HPV [12, 13], kłykciny kończyste [14], nawracającej brodawczakowości krtani [15], stanów przedrakowych szyjki macicy [16, 17] w kohortach zaszczepionych przeciwko HPV. Dane te uzyskano m.in. z 14 krajów, które jako pierwsze rozpoczęły programy szczepień populacyjnych [18]. Po kilkunastu latach obserwacji dane z Danii [19], Szwecji [20] i Anglii [21] potwierdzają już bardzo wysoką, sięgającą około 90%, skuteczność szczepień w młodym wieku dorosłym w profilaktyce zaawansowanych stanów przedrakowych i RSzM u nastolatków zaszczepionych kilkanaście lat wcześniej w programach szczepień. Wśród młodych dorosłych mieszkanki Szkocji zaszczepionych w wieku 12-13 lat nie stwierdzono zachorowań na inwazyjnego RSzM [22]. Aby osiągnąć wysoką skuteczność, należy realizować szczepienia przeciwko HPV dzieci i nastolatków przed potencjalną ekspozycją na zakażenie przenoszone głównie drogą kontaktów płciowych. Wykazano, że skuteczność populacyjna szczepień spada wraz z wiekiem szczepionej kohorty, a stężenia przeciwciał zapobiegających zakażeniu HPV są najwyższe u dzieci i młodych osób, co także może wpływać na dłuższe utrzymywanie się ochrony. Efekty populacyjne szczepień są widoczne najwcześniej w zakresie chorób o krótszym okresie rozwoju (kłykciny kończyste, zmiany przedrakowe szyjki macicy) i o dłuższym, co najmniej kilkunastoletnim okresie w przypadkach chorób nowotworowych, których czas rozwoju mierzy się w latach i dekadach od zakażenia HPV. Pełne efekty szczepień w zakresie zmniejszenia zachorowalności na raka szyjki macicy i inne nowotwory będą widoczne za kilkadziesiąt lat, kiedy szczepieni aktualnie nastolatkowie osiągną wiek kilkudziesięciu lat, obciążony największym ryzykiem rozwoju nowotworów.

BEZPIECZEŃSTWO SZCZEPIEŃ PRZECIWKO HPV

Oprócz miejscowych (m.in. zaczerwienienie, ból, obrzęk w miejscu szczepienia) i ogólnoustrojowych,

krótkotrwałych, przemijających, niezagrożających życiu i zdrowiu odczynów poszczepiennych (zawroty i bóle głowy, nudności, wymioty) oraz omdleń z ruchami toniczno-klonicznymi (związanych z reakcją na bolesny bodziec, jak po innych szczepionkach) nie odnotowano dotychczas żadnych długotrwałych, zagrożających życiu i zdrowiu stanów chorobowych, które byłyby związane przyczynowo ze szczepieniami przeciwko HPV [23, 24]. Jedynym długotrwałym i bezwzględnie przeciwwskazaniem do podania kolejnej dawki szczepionki przeciwko HPV jest reakcja anafilaktyczna (ostra reakcja uczuleniowa) na podanie poprzedniej dawki, występująca z częstością 1,7-3 przypadków/1 mln, czyli 0,00017-0,0003% [23, 24].

Szczepienia przeciwko HPV a zwiększone ryzyko rozwoju raka szyjki macicy

Nie ma żadnych dowodów naukowych ani nawet teoretycznych przesłanek wskazujących na możliwy wzrost ryzyka rozwoju raka szyjki macicy po szczepieniu przeciwko HPV. Szczepionki nie zawierają samych wirusów ani ich materiału genetycznego. Szczepionka nie ma również wpływu na aktualne zakażenie HPV w zakresie szyjki macicy i nie pogarsza jego przebiegu [25].

Szczepienia przeciwko HPV a ryzyko niepłodności kobiet i przedwczesnej niewydolności jajników

Rzekomy związek niepłodności kobiet i dziewcząt ze szczepieniami przeciwko HPV był przedmiotem pojedynczych opisów przypadków klinicznych oraz doniesień medialnych, które nie stanowią dowodów na związek przyczynowo-skutkowy. Chociaż środowiska antyszczepionkowe często powołują się na dane dotyczące niepożądanych odczynów poszczepiennych z amerykańskiego Systemu Zgłaszania Niepożądanych Zdarzeń Związanych ze Szczepionką (Vaccine Adverse Events Reporting System – VAERS), to analiza danych pochodzących z tego systemu nie wykazała niepokojących sygnałów w zakresie związku szczepień przeciwko HPV z niepłodnością czy przedwczesną lub pierwotną niewydolnością jajników [26]. Także wyniki innych badań o odmiennej metodologii nie wskazują na istnienie takiego związku [27-28].

Szczepienia przeciwko HPV a promocja nieprawidłowych zachowań seksualnych

Informacje o związku między realizacją szczepień przeciwko HPV a „seksualizacją” nieletnich czy pro-

mocją ryzykownych zachowań seksualnych były przedmiotem polskich i zagranicznych doniesień medialnych. Przegląd piśmiennictwa obejmujący ponad 500 tys. kobiet z 12 krajów nie wykazał dowodów na wpływ realizacji szczepień przeciwko HPV na wiek inicjacji seksualnej, ryzykowne zachowania seksualne, stosowanie prezerwatyw lub innych środków antykoncepcyjnych, terminację ciąży ani częstość zakażeń przenoszonych drogą płciową, w tym ludzkiego wirusa nabytego niedoboru odporności (*human immunodeficiency virus* – HIV) [29].

Szczepienie chłopców przeciwko HPV

Choroby związane z HPV występują u obu płci, żeńskiej i męskiej. Mężczyźni chorują zarówno na nowotwory, jak i inne choroby związane z HPV. Skuteczność i immunogenność szczepień przeciwko HPV potwierdzono w przedrejestracyjnych i porejestracyjnych badaniach klinicznych [30]. Mężczyźni są także częstymi nosicielami bezobjawowymi zakażeń HPV. Szczepienie nastoletnich chłopców przyczynia się do zmniejszenia częstości występowania zakażeń HPV w populacji, jest bezpieczne i efektywne kosztowo, szczególnie jeśli objęto szczepieniami poniżej 50% docelowej populacji dziewcząt [31, 32].

Szczepienia a ryzyko rozwoju chorób autoimmunologicznych i innych problemów zdrowotnych

Pomimo licznych zarzutów i doniesień o rzekomych zagrożających życiu i zdrowiu odczynach po szczepieniu przeciwko HPV, publikowanych głównie na stronach internetowych i w mediach społecznościowych, nie stwierdzono związku przyczynowo-skutkowego między szczepieniami przeciwko HPV a rozwojem chorób autoimmunologicznych, neurologicznych, zatorowo-zakrzepowych, stwardnienia rozsianego ani innych chorób demielinizacyjnych, zespołu Guillaina-Barrégo, chorób tkanki łącznej, cukrzycy typu 1, autoimmunologicznego zapalenia tarczycy, zespołu przewlekłego zmęczenia czy encefalopatii mialgicznej ani posturalnej tachykardii ortostatycznej [33-40].

Długoterminowe skutki szczepień przeciwko HPV

Kwestionowanie długoterminowych skutków szczepień przeciwko HPV w zakresie ich bezpieczeństwa i skuteczności nie ma oparcia w danych naukowych.

Od zarejestrowania do 2022 r. podano na całym świecie około 500 mln dawek szczepionek przeciwko HPV [31]. Nie stwierdzono spadku odporności poszczepiennej od czasu rejestracji szczepionek ani konieczności podawania dawki przypominającej. Prowadzone są dalsze obserwacje w zakresie długości trwania odporności poszczepiennej, jak również bezpieczeństwa szczepionek przeciwko HPV, realizowane w oddzielnych badaniach naukowych i wykorzystujące dane gromadzone w systemach nadzoru nad bezpieczeństwem szczepień, np. we wspomnianym już VAERS, Bazie Danych Bezpieczeństwa Szczepionek (Vaccine Safety Datalink – VSD) czy Projekcie Oceny Bezpieczeństwa Klinicznego Szczepień (Clinical Immunisation Safety Assessment Project – CISA) [23].

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) przy Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency – EMA) w swoim raporcie stwierdza, że podanie szczepionek przeciwko HPV zapobiegnie wielu przypadkom raka szyjki macicy oraz różnym innym nowotworom i schorzeniom wywołanym przez HPV. Korzyści ze szczepionek przeciwko HPV przewyższają znane skutki uboczne. Bezpieczeństwo szczepionek będzie nadal uważnie monitorowane i będzie uwzględniać wszelkie przyszłe nowe dowody na skutki uboczne, które staną się dostępne [41].

WYBRANE STANOWISKA I OPINIE ORGANÓW NADZORCZYCH, AGEND RZĄDOWYCH I POZARZĄDOWYCH W ZAKRESIE SZCZEPIEŃ PRZECIWKO HPV

Szczepienia przeciwko HPV były przedmiotem wielokrotnej oceny Globalnego Komitetu Doradczego ds. Bezpieczeństwa Szczepień (Global Advisory Committee on Vaccine Safety – GACVS), który potwierdził ich skuteczność i bezpieczeństwo [24]. Aktualne, pozytywne opinie na temat szczepień przeciwko HPV wydały Amerykańskie Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorób (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) [23] oraz Europejska

Agencja Leków [8, 9, 41]. W Polsce szczepienia przeciwko HPV były przedmiotem oceny Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) i uzyskały pozytywne opinie w zakresie ich stosowania [42-43]. AOTMiT wydała całkowicie negatywną opinię w zakresie dezinformacji rozpowszechnianych w Białej Księdze Szczepień HPV [44].

PODSUMOWANIE

Na podstawie cytowanych, wysokiej jakości danych naukowych potwierdzamy bezpieczeństwo i wysoką skuteczność szczepień przeciwko HPV podawanych dzieciom po ukończeniu 9. r.ż. i nastolatkom. Całkowicie popieramy wspólną inicjatywę Ministerstwa Zdrowia i Ministerstwa Edukacji Narodowej w zakresie realizacji programu szczepień przeciwko HPV także w szkołach. Uwzględniając doświadczenia innych krajów [45] i dane eksperymentalne [46], można stwierdzić, że taka forma realizacji szczepień jest bezpieczna i może korzystnie wpłynąć na przebieg programu szczepień, poprawiając skuteczność ich realizacji. Borowska i wsp. [47] w opublikowanej w 2024 r. pracy, w której dokonano przeglądu piśmiennictwa i analizy danych epidemiologicznych, koncentrując się na wskaźnikach pokrycia szczepieniami HPV, wdrażaniu programów szczepień i ich wynikach w krajach Unii Europejskiej oraz Europejskiego Obszaru Gospodarczego, wykazali znaczne różnice w zasięgu szczepień przeciwko HPV. Programy szczepień realizowane w szkołach pozwalały na szczególnie skuteczne dotarcie do populacji docelowej – osiągnięto wskaźniki pokrycia znacznie wyższe niż te obserwowane w krajach wykorzystujących strategie szczepień prowadzonych ośrodkach zdrowia lub modele mieszane. Autorzy uważają, że programy szczepień przeciwko HPV odegrały kluczową rolę w zmniejszeniu obciążenia chorobami związanymi z HPV. Sukces programów w znacznej mierze zależy od dużego zasięgu szczepień, który można osiągnąć przez realizację szczepień w szkołach.

Obecnie realizowana w Polsce strategia szczepień powinna zwiększyć objęcie docelowych kohort nastolatków szczepieniami przeciwko HPV, co jest zgodne z interesem zdrowia publicznego w Polsce.

PIŚMIENNICTWO

1. Ogólnopolskie Stowarzyszenie Wiedzy o Szczepieniach STOP NOP. <https://stopnop.com.pl/> (data dostępu: 20.09.2024).
2. Ogólnopolskie Stowarzyszenie Wiedzy o Szczepieniach STOP NOP. <https://www.facebook.com/stowarzyszenie-stopnop/> (data dostępu: 20.09.2024).

3. Polskie Stowarzyszenie Niezależnych Lekarzy i Naukowców. <https://psnlin.pl/o-nas.html> (data dostępu: 20.09.2024).
4. Parlamentarny Zespół ds. Ochrony Życia i Zdrowia Polaków: Szczepienia HPV w szkołach – propaganda versus fakty. Aktualna wiedza medyczna i stan prawny według niezależnych ekspertów. iTV Sejm. https://sejm.gov.pl/Sejm10.nsf/transmisja.xsp?documentId=86026A-1621C8512EC1258BA9004F8DED&symbol=TRANSMISJA_ARCH&info=T (data dostępu: 20.09.2024).
5. WHO International Agency for Research on Cancer: Agents classified by the IARC Monographs. <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications> (data dostępu: 20.09.2024).
6. WHO International Agency for Research on Cancer: The cancers attributable to infections. https://gco.iarc.fr/causes/infections/toolspie?mode=2&sex=0&population=who&continent=0&country=0&population_group=0&cancer=0&key=attr_cases&lock_scale=0&pie_mode=1&nb_results=5 (data dostępu: 20.09.2024).
7. Martel C. de, Georges D., Bray F. i wsp.: Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health* 2020; 8 (2): e180-e190. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30488-7. Epub 17.12.2019. PMID: 31862245.
8. Charakterystyka produktu leczniczego Cervarix. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/cervarix-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 20.09.2024).
9. Charakterystyka produktu leczniczego Gardasil 9. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 20.09.2024).
10. Harper D.M., DeMars L.R.: HPV vaccines – A review of the first decade. *Gynecol Oncol* 2017; 146 (1): 196-204. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.04.004. Epub 2017. Errata: *Gynecol Oncol* 2017; 147 (2): 489. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.08.019. PMID: 28442134.
11. Kurosawa M., Sekine M., Yamaguchi M. i wsp.: Long-term effects of human papillomavirus vaccination in clinical trials and real-world data: a systematic review. *Vaccines (Basel)* 2022; 10 (2): 256. doi: 10.3390/vaccines10020256. PMID: 35214713. PMID: PMC8877934.
12. Markowitz L.E., Hariri S., Lin C. i wsp.: 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. *J Infect Dis* 2013; 208 (3): 385-393.
13. McClung N.M., Lewis R.M., Gargano J.W. i wsp.: Declines in prevalence of human papillomavirus vaccine-type infection among females after introduction of vaccine – United States, 2003-2018. *MMWR* 2021; 70 (12): 415-420.
14. Flagg E.W., Torrone E.A.: Declines in anogenital warts among age groups most likely to be impacted by human papillomavirus vaccination, United States, 2006-2014. *Am J Public Health* 2018; 108 (1): 112-119.
15. Meites E., Stone L., Amiling R. i wsp.: Significant declines in juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis following HPV vaccine introduction in the United States. *Clin Infect Dis* 2021; 73 (5): 885-890.
16. Gargano J.W., Park I.U., Griffin M.R. i wsp.: Trends in high-grade cervical lesions and cervical cancer screening in 5 states, 2008-2015. *Clin Infect Dis* 2019; 68 (8): 1282-1291.
17. McClung N.M., Gargano J.W., Bennett N.M. i wsp.: Trends in human papillomavirus vaccine types 16 and 18 in cervical precancers, 2008-2014. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019; 28 (3): 602-609.
18. Drolet M., Bénard É., Pérez N. i wsp., HPV Vaccination Impact Study Group: Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019; 394 (10197): 497-509. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30298-3. Epub 26.06.2019. PMID: 31255301. PMID: PMC7316527.
19. Kjaer S.K., Dehlendorff C., Belmonte F. i wsp.: Real-world effectiveness of human papillomavirus vaccination against cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 2021; 113 (10): 1329-1335. doi: 10.1093/jnci/djab080. PMID: 33876216. PMID: PMC8486335.
20. Lei J., Ploner A., Elfstrom K.M. i wsp.: HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 2020; 383: 1340-1348.
21. Falcaro M., Soldan K., Ndlela B. i wsp.: Effect of the HPV vaccination programme on incidence of cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia by socioeconomic deprivation in England: population based observational study. *BMJ* 2024; 385: e077341. doi: 10.1136/bmj-2023-077341. PMID: 38749552. PMID: PMC11094700.
22. Palmer T.J., Kavanagh K., Cuschieri K. i wsp.: Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation. *J Natl Cancer Inst* 2024; 116 (6): 857-865. doi: 10.1093/jnci/djad263. PMID: 38247547.
23. Centers for Disease Control and Prevention: HPV vaccine safety and effectiveness data. <https://www.cdc.gov/hpv/hcp/vaccination-considerations/safety-and-effectiveness-data.html> (data dostępu: 20.09.2024).
24. World Health Organization: Safety of HPV vaccines. <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/human-papillomavirus-vaccines/safety> (data dostępu: 20.09.2024).
25. Castellsagué X., Muñoz N., Pitisuttithum P. i wsp.: End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. *Br J Cancer* 2011; 105 (1): 28-37. doi: 10.1038/bjc.2011.185. Epub 31.05.2011. PMID: 21629249. PMID: PMC3137403.
26. Patricia Wodi A., Marquez P., Mba-Jonas A. i wsp.: Spontaneous reports of primary ovarian insufficiency after vaccination: A review of the vaccine adverse event reporting system (VAERS). *Vaccine* 2023; 41 (9): 1616-1622. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.12.038. Epub 31.01.2023. PMID: 36732165.
27. Naleway A.L., Mittendorf K.F., Irving S.A. i wsp.: Primary ovarian insufficiency and adolescent vaccination. *Pediatrics* 2018; 142 (3): e20180943. doi: 10.1542/peds.2018-0943. Epub 21.08.2018. PMID: 30131438. PMID: PMC6719304.
28. Torella M., Marrapodi M.M., Ronsini C. i wsp.: Risk of premature ovarian insufficiency after human papilloma virus vaccination: a PRISMA systematic review and meta-analysis of current evidence. *Vaccines (Basel)* 2023; 11 (1): 140. doi: 10.3390/vaccines11010140. PMID: 36679985. PMID: PMC9866915.
29. Madhivanan P., Pierre-Victor D., Mukherjee S. i wsp.: Human papillomavirus vaccination and sexual disinhibition in females: a systematic review. *Am J Prev Med* 2016;

- 51 (3): 373-383. doi: 10.1016/j.amepre.2016.03.015. Epub 26.04.2016. PMID: 27130864.
30. Rosado C., Fernandes Á.R., Rodrigues A.G. i wsp.: Impact of human papillomavirus vaccination on male disease: a systematic review. *Vaccines (Basel)* 2023; 11 (6): 1083. doi: 10.3390/vaccines11061083. PMID: 37376472. PMCID: PMC10302589.
 31. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). *Weekly Epidemiological Record* 2022; 97 (50): 645-672. <http://www.who.int/wer>.
 32. Drolet M., Laprise J.F., Martin D. i wsp.: Optimal human papillomavirus vaccination strategies to prevent cervical cancer in low-income and middle-income countries in the context of limited resources: a mathematical modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2021; 21 (11): 1598-1610. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30860-4. Epub 7.07.2021. PMID: 34245682. PMCID: PMC8554391.
 33. Arnheim-Dahlström L., Pasternak B., Svanström H. i wsp.: Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunization of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ* 2013; 347: f5906. doi: 10.1136/bmj.f5906. PMID: 24108159. PMCID: PMC3805482.
 34. Grimaldi-Bensouda L., Guillemot D., Godeau B. i wsp., PGRx-AID Study Group: Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects. *J Intern Med* 2014; 275 (4): 398-408. doi: 10.1111/joim.12155. Epub 22.11.2013. PMID: 24206418.
 35. Chao C., Klein N.P., Velicer C.M. i wsp.: Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med* 2012; 271 (2): 193-203. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02467.x. PMID: 21973261.
 36. Scheller N.M., Svanström H., Pasternak B. i wsp.: Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA* 2015; 313 (1): 54-61. doi: 10.1001/jama.2014.16946. PMID: 25562266.
 37. Deceuninck G., Sauvageau C., Gilca V. i wsp.: Absence of association between Guillain-Barré syndrome hospitalizations and HPV-vaccine. *Expert Review of Vaccines* 2017; 17 (1): 99-102. <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1388168>.
 38. Liu E.Y., Smith L.M., Ellis A.K. i wsp.: Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoimmune disorders: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study. *CMAJ* 2018; 190 (21): e648-E655. doi: 10.1503/cmaj.170871. PMID: 29807937. PMCID: PMC5973886.
 39. Grimaldi-Bensouda L., Rossignol M., Koné-Paut I. i wsp., PGRx-AD Study Group: Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: six years of case-referent surveillance. *J Autoimmun* 2017; 79: 84-90. doi: 10.1016/j.jaut.2017.01.005. Epub 9.02.2017. PMID: 28190705.
 40. Barboi A., Gibbons C.H., Axelrod F. i wsp., American Autonomic Society: Human papillomavirus (HPV) vaccine and autonomic disorders: a position statement from the American Autonomic Society. *Auton Neurosci* 2020; 223: 102550. doi: 10.1016/j.autneu.2019.05.002. PMID: 31928708.
 41. European Medicines Agency: Human papillomavirus vaccines – Cervarix, Gardasil, Gardasil 9, Silgard – referral. [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/refer-](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/refer-rals/human-papillomavirus-vaccines-cervarix-gardasil-gardasil-9-silgard)
 42. Rekomendacja nr 54/2021 z dnia 18 maja 2021 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją leku Cervarix, szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 16 i 18] we wskazaniu: profilaktyka 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 wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u osób od ukończenia 9. roku życia. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/041/REK/2021_05_18_BP_rekomendacja_nr_54_2021_REOPTR.pdf (data dostępu: 20.09.2024).
 43. Protokół nr 51/2022 z posiedzenia Rady Przejrzystości w dniu 27 grudnia 2022 roku w formie wideokonferencji. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2022_RP/27122022_protokol_RP_51_BIP.pdf (data dostępu: 20.09.2024).
 44. Stanowisko Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dotyczące dokumentu pt. „Biała księga szczepień HPV” opublikowanego i dystrybuowanego przez stowarzyszenie „Centrum Informacji o Zdrowiu DOBROSTAN”. 10.10.2019. https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/Za%C5%82%C4%85cznik_2_Komunikat_HPVPV.pdf (data dostępu: 20.09.2024).
 45. Phillips A., Hickie M., Totterdell J. i wsp.: Adverse events following HPV vaccination: 11 years of surveillance in Australia. *Vaccine* 2020; 38 (38): 6038-6046. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.06.039. PMID: 32709432.
 46. Thilly N., Michel M., Simon M. i wsp., PrevHPV Study Group: Effectiveness of a school- and primary care-based HPV vaccination intervention: the PrevHPV cluster randomized trial. *JAMA Netw Open* 2024; 7 (5): e2411938. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.11938. PMID: 38780943. PMCID: PMC11117086.
 47. Borowska M., Koczkodaj P., Mańczuk M.: HPV vaccination coverage in the European Region. *Nowotwory J Oncol* 2024; 74: 191-196.

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. ANDRZEJ NOWAKOWSKI,
prof. Instytutu

Poradnia Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, Zakład Profilaktyki Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
e-mail: andrzej.nowakowski@nio.gov.pl;
andrzejmnowakowski@poczta.onet.pl

Konflikt interesów: T.J.: Wykłady dla firmy GSK, MSD udział w AB firmy GSK, MSD dofinansowanie przez firmę MSD udziału w konferencjach. A.N.: Wykłady; MSD – wykłady, finansowanie kosztów udziału w konferencjach naukowych, finansowanie projektów naukowych; Polpharma – wykłady szkoleniowe. J.W.: Wykłady i udział w komitetach doradczych GSK, MSD. Pozostali autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

W związku z dużym znaczeniem dla zdrowia publicznego za zgodą wszystkich autorów publikacja zgłoszona jednocześnie do druku w kilku czasopismach („Ginekologia i Perinatologia Praktyczna”, „Przegląd Pediatryczny”, „Pediatria Polska”, „Lekarz Rodzinny”).