

# Očkovanie proti HPV

MUDr. Miroslav Kotek

Gynkomed spol. s r. o.

Ľudské papilomavírusy sú spoluzodpovedné za vznik niektorých onkologických ochorení. Profylaktické vakcíny zabraňujú vstupu HPV do bunky, čím vzniká predpoklad zníženia výskytu niektorých onkologických ochorení. Očkovať by sa mali predovšetkým dievčatá a chlapci pred začatím pohlavných aktivít, mladé ženy a ženy, u ktorých je plánovaný operačný výkon pre pokročilé prekarinózne štádium rakoviny krčka maternice a muži, ktorí majú pohlavný styk s mužmi. Očkovať sa môže od 9 rokov veku. Výber očkovacej látky by sa mal riadiť lokálnou epidemiologickou situáciou cirkulujúcich genotypov. Čím je viacej antigénov vo vakcíne, tým je väčší predpoklad zabránenia vyššiemu počtu prípadov rakoviny.

**Kľúčové slová:** očkovanie, ľudský papilomavírus, rakovina

## HPV vaccine

Human papillomaviruses can cause several oncologic diseases. Prophylactic vaccines protect cells from the virus entering the cells, by neutralizing antibodies, thus reducing the chance of oncologic diseases. Vaccination is recommended for girls and boys before they start sexual activities, young healthy women and women who have scheduled surgery for high grade cervical precancer lesion. Vaccination is also strongly recommended for group of men who have sexual intercourse with men. Vaccination is recommended from the age of 9. The vaccine should be selected with local epidemiologic situation of circulating genotypes in mind. More antigens in the vaccine increase assumption of the protection against cancer.

**Key words:** vaccination, human papillomavirus, cancer

Onkológia (Bratisl.), 2016; roč. 11(5): 296–299

## Úvod

Vírusová etiológia krčka maternice sa predpokladala v 80. rokoch minulého storočia. Za etiologický agens boli zistené niektoré ľudské papilomavírusy (HPV). V 90. rokoch sa vyskytli aj iné onkologické ochorenia, v patogenéze ktorých prispievajú HPV. Približne v rovnakom čase farmaceutický priemysel prišiel s objavom antigénov, na ktoré ľudské telo reagovalo imunitnou odpoveďou. Za tieto objavy bola udelená Nobelova cena za medicínu a fyziológiu profesorovi Haraldovi zur Hausenovi. V novom tisícročí nasledoval klinický výskum, ktorý sa ukončil v roku 2006 licenciou vakcíny proti infekcii HPV na použitie v humánnej medicíne. Od tohto obdobia začínajú štátne vakcinačné programy a individuálne očkovanie proti HPV.

## Vírus

Human papillomavirus HPV (ľudský papilomavírus) je DNA vírus, ktorý spôsobuje infekciu

kože a slizníc. Je opísaných viac ako 120 typov, sú označené číslicami a každý typ má svoj viac či menej špecifický klinický prejav. Veľmi schematické, ale pre prax potrebné delenie je na nízkorizikové z hľadiska onkogenity (3, 11, 42, 43, 44, ...) a vysokorizikové (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Dlhodobá perzistentná infekcia môže viesť k rakovine vulvy, pošvy, krčka maternice, penisu, análneho otvoru a orofaryngu. Asociácia s HPV infekciou týchto onkologických ochorení varujúce od 50 po 99 %. Dnes nezodpovedanou otázkou je účasť HPV v ďalších malignitách, veľmi diskutovanou témou ostávajú najmä urologické malignity.

Výskyt onkologických ochorení v SR (1) a ich úmrtnosť podľa incidencie malígnych ochorení z roku 2009 je v tabuľke 1 a 2.

## Prameň nákazy

Prenos HPV je najčastejší sexuálnou aktivitou, ale prenos je možný aj inou cestou,

napríklad zle vysterilizovanými medicínskymi nástrojmi.

Rok po začatí sexuálnej činnosti bolo infikovaných 38 % školáčok. V USA 70 % mužov vo vekovej skupine 18 – 44 rokov bolo HPV pozitívnych 24 mesiacov po začatí sexuálnej aktivity (2). Celkovo sa predpokladá, že až 80 % sexuálne aktívnej populácie sa aspoň raz za svojho života nakazí vírusom HPV.

Z toho vyplýva, že infekcia je bežná, ale onkologické ochorenia asociované s HPV infekciou sú zriedkavé.

## HPV infekcia

HPV infekcia žije v ľudskom tele v dvoch formách:

1. produktívna infekcia, ktorá zväčša spontánne vymizne
2. perzistentná HPV infekcia

Schopnosti spontánne sa zbaviť infekcie hovorme spontánny klírens. Ak by žena nebola opakovane infikovaná, do dvoch rokov by sa mala zbaviť produktívnej infekcie (3).

Vírus HPV je jedinečný v tom, že uniká imunitnému systému, pretože nezapríčiňuje virémiu, spôsobuje lokálnu imunopresiu, nevzniká zápal, nepritahuje ďalšie imunitné bunky potrebné na celkovú imunologickú odpoveď a veľmi slabopôsobí na antigén prezentujúce bunky. Všetky tieto mechanizmy vedú k tomu, že po prirodzenej infekcii ostávajú detegovateľné protilátky asi iba u 50 % infikovanej populácie, sú nízke a nemajú ochranný efekt pred ďalšou infekciou.

**Tabuľka 1.** Incidencia zhubných nádorov 2009 v SR

Karcinóm	Muž	Žena
C10 orofaryngu	109	15
C21 análneho otvoru	27	21
C51 vulvy	0	78
C52 pošvy	0	27
C53 krčka maternice	0	616
C60 penisu	39	0
spolu	932	

5 nových prípadov karcinómov spôsobených HPV za 2 dni v SR (každých 9 hodín 1 prípad) NCZI december 2015

**Tabuľka 2.** Mortalita zhubných nádorov 2009 v SR

Karcinóm	Muž	Žena
C10 orofaryngu	80	7
C21 análneho otvoru	28	13
C51 vulvy	0	43
C52 pošvy	0	7
C53 krčka maternice	0	213
C60 penisu	9	0
spolu	400	

Každý deň viac ako 1 úmrtie na onkologické ochorenie, kde v patogenéze má svoju účasť HPV NCZI december 2015

Preto prekonanie infekcie, aj opakovanej, nemôže nahradiť primárnu prevenciu – očkovanie.

Pri perzistentnej infekcii dochádza k integrácii HPV DNA do genómu infikovanej bunky a nastáva expresia vírusových onkogénov E6 a E7 a odlišná proteosyntéza. Narúša sa regulácia riadneho bunkového delenia, ktorá je riadená hlavne proteínmi pRb a p53. Dôsledkom týchto zmien sa kumulujú mutácie a nerovnako sa delia chromozómy. Vyvíja sa genómová instabilita. Infikované bunky sa nekontrolovateľne reproduktujú aj s poškodenou DNA a časom sa niektoré z nich transformujú na rakovinové bunky.

Laboratórna diagnostika nám dnes umožňuje odlíšiť produktívnu a perzistentnú HPV infekciu pomocou vyšetrenia expresie E6/E7 tzv. molekulového podpisu. Pri pozitívite expresie E6 a E7 súčasne ide o perzistentnú infekciu HPV (4).

Najlepšie pochopenou oblasťou je rakovina krčka maternice, kde je asociácia s HPV infekciou až 99 %. Od infekcie po malígne ochorenie u imunokompetentného jedinca ubehne 10 – 15 rokov. U imunosuprimovaných jedincov je toto obdobie kratšie.

## HPV vakcíny

HPV vakcíny sú neživé očkovacie látky, ich antigény sa vyrábajú rekombinantnou technológiou. Vakcíny nie sú schopné vyvolať ochorenie.

V roku 2006 sa uviedla na trh prvá profylaktická vakcína proti HPV typom 6, 11, 16 a 18 – Silgard a o rok neskôr vakcína proti HPV 16, 18 – Cervarix. V roku 2015 bola licencovaná vakcína proti HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 – Gardasil 9. Princíp účinnosti všetkých vakcín je vytvorenie ochranných protilátok, ktoré cirkulujú v sére. Transudáciou sa dostávajú k miestu infekcie. V prípade infekcie HPV typom, ktorý je vo vakcíne, bude tento typ neutralizovaný skôr, ako dôjde k vstupu do bunky. Cieľom očkovania je zabrániť perzistentnej infekcii HPV.

Názory na to, koľko očkovať, sa vyvíjali spolu s výsledkami klinických štúdií. Kým v roku 2006 bolo jednoznačne preferované očkovanie len dievčat a najmä pred prvým pohlavným stykom, po 10 rokoch sa odporúča očkovať obe pohlavia, bez vekového ohraničenia a jednoznačne je odporúčaná skupina mužov, ktorá má pohlavný styk s mužmi (5, 12).

Rovnako sa vyvíjali názory na vek, kedy sa má očkovať. Vie sa, že najlepšia protilátková odpoveď je v mladom veku. Sledovala sa imunologická odpoveď v rôznych vekových skupinách. Najvyššia imunologická odpoveď bola vo vekovej skupine 9- až 15-ročných dievčat v porovnaní s dievčatami a ženami vo vekových skupinách 16 – 25 a 26 – 45 rokov. Očkovani chlapi a muži dosahovali rovna-

ké alebo vyššie hladiny protilátok ako dievčatá a ženy v rovnakej vekovej kategórii. Očkovanie všetkými tromi vakcínami je schválené od 9 rokov veku. Treba pamätať, že čím je človek starší, tým tvorí nižšie hladiny protilátok a stúpa počet ľudí, ktorí si nevytvoria ochranné hladiny protilátok.

Očkovanie pozostáva zo štandardnej schémy 0 – 1 – 6 mesiac pre Cervarix a 0 – 2 – 6 pre Silgard a Gardasil 9.

Očkovať sa môže aj v dvojdávkovej schéme vo vekovej skupine 9- až 14-ročných 0 – 6 mesiac pre Cervarix povinne; pre Silgard ako rovnocenná alternatíva schémy 0 – 2 – 6 mesiac.

## Dĺžka ochrany a dokázaná klinická účinnosť

Vždy pri začatí nového očkovania sa nevie, aká bude klinická účinnosť, väčšinou sa podáva posilňovacia (booster) dávka očkovacej látky po nejakom období. Tak to bolo aj v 80. rokoch pri očkovaní proti hepatitíde B. Najskôr bolo preočkovanie po 5, potom po 10 rokoch a dnes už vieme, že potreba preočkovať nie je. Preto je dôležité sledovať zaočkovanú populáciu a v prípade potreby podať posilňovaciu dávku.

Vzhľadom na pomerne dlhé obdobie prechodu od infekcie k rakovine nemáme dnes dôkaz, že očkovanie proti HPV znižuje výskyt karcinómu krčka maternice o x %. Máme zatiaľ len dôkazy o pretrvávaní titrov protilátok vyšších, ako je po prirodzenej infekcii počas 8,9 roka +/- 4 mesiace. Dokázalo sa zníženie výskytu cirkulujúcich kmeňov, ktoré sú obsiahnuté vo vakcínach a aj im podobných genotypov (skrížená ochrana). Redukoval sa výskyt ochorení spôsobených HPV 16 a 18. Máme dôkaz o poklese výskytu kondylómov a dôkaz o znížení predrakovinových štádií karcinómu krčka maternice (5, 6, 8). Na potvrdenie finálneho tvrdenia o znížení výskytu rakovín asociovaných s HPV si budeme musieť ešte niekoľko rokov počkať. Čo je však nesmierne dôležité, zatiaľ bola zaznamenaná iba jedna prielomová infekcia (infekcia u zaočkovanej, ktorá bola HPV negatívna pred očkovaním). Obe spoločnosti realizovali výskum na viac ako 18 000 ľuďoch. Prvé ženy boli zaradované do štúdií v rokoch 2001 – 2003, takže dnes máme už 15-ročnú klinickú skúsenosť s očkovacími látkami podávanými v troch dávkových schémach.

Pri dvojdávkových schémach máme dnes 6-ročné imunologické údaje o pretrvávaní hladín protilátok, ale chýbajú klinické údaje. WHO stanovisko k dvojdávkovým schémam je, že ak sa zistí potreba podania 3. dávky, podá sa posilňovacia dávka vakcíny (3). Ekonomická vidina možnosti ušetrenia tretiny zdrojov láka tvorcov liekových politík štátov k zavádzaniu dvojdávkových schém.

Pri dvojdávkových schémach sa využíva fakt, že po zaočkovaní pretrváva tvorba protilátok. Pri podaní druhej (pri dvojdávkových schémach poslednej) sa posilňuje oveľa viac protilátok, ako to bolo po jednom (Cervarix) alebo dvoch mesiacoch (Silgard). Výška hladín protilátok v povolenej vekovej skupine (9 – 14 rokov) bola podobná ako vo vekovej skupine 15 – 26, ale bola nižšia než po trojdávkovej schéme rovnakej vekovej skupiny (9 – 14 rokov). K neprehľadnosti imunologického korelátu prispieva aj fakt, že kým nebudú prielomové infekcie, nedá sa určiť minimálna ochranná hladina. Čo sa však s určitou istotou vie, výška hladín po prekonaní prirodzenej infekcie nie je dostačujúca.

Sú k dispozícii aj matematické modely, ktoré rátajú predikciu poklesu hladín protilátok. Pri trojdávkových schémach modely predpokladajú 20-ročnú ochranu.

## Skrížená ochrana

Každý antigén v očkovacej látke vytvára protilátky proti sebe samému. Ak k týmto protilátkam pridáte podobný antigén, môžu spolu reagovať. Ak reagujú spolu, fenomén sa volá x-reaktivita, ak sa potvrdí skrížená reaktivita aj klinicky, hovoríme o skríženej ochrane.

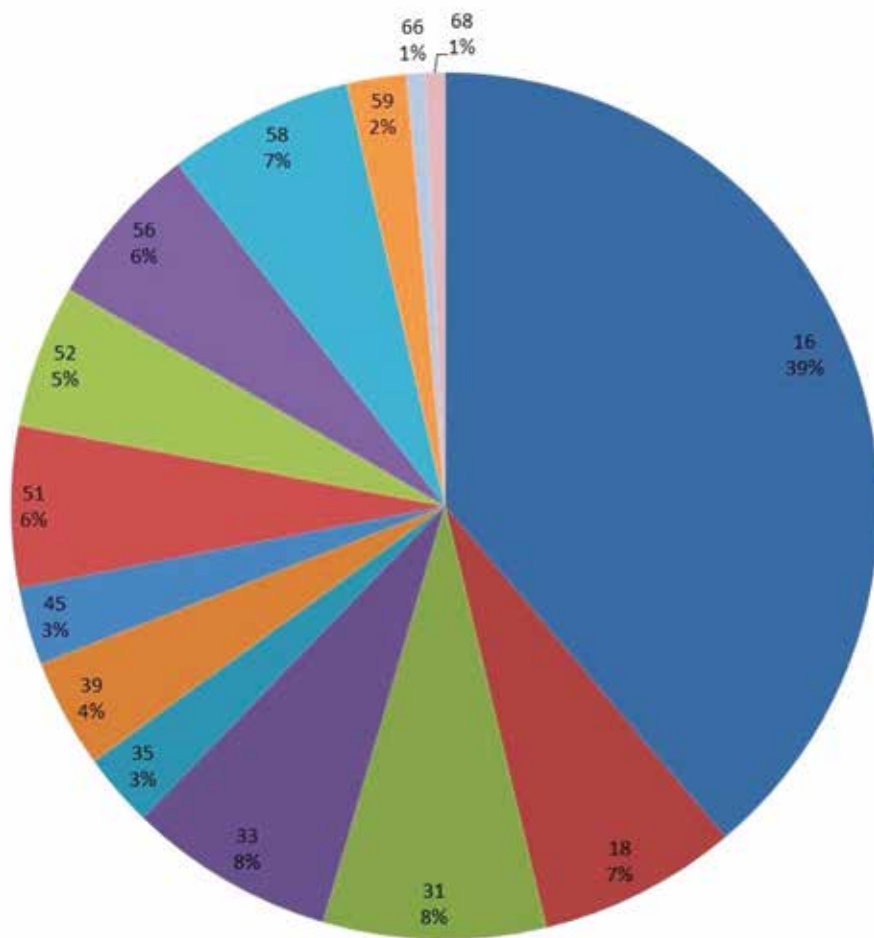
Keďže prvé vakcíny mali v sebe len dva vysokorizikové genotypy HPV, ktoré pokryli asi 70 % rakoviny krčka maternice, výrobcovia sa snažili dokázať rozšírenie ochrany aj na ďalšie príbuzné genotypy.

Európske centrum pre prevenciu a kontrolu chorôb (ECDC) toto snaženie ocenilo vo svojom HPV guideline (5) tvrdením, že obe vakcíny poskytujú ochranu nad rámec antigénov vo vakcínach. Nedávna práca kanadského úradu verejného zdravotníctva (7) konštatovala, že skrížená ochrana existuje, pre genotyp 31 je asi lepšia pri Cervarixe, ale pri dlhšom sledovaní sa stráca. Preto je pre výber očkovacej látky kľúčové poznať stav cirkulujúcich genotypov v krajine, v ktorej sa chystáte očkovať.

Pre dvojdávkové schémy nie je preskúmaný stupeň skríženej ochrany, ak vôbec nejaký existuje.

## Skupinová ochrana – herd efekt

V metaanalýze (8) 20 štúdií z 9 rozvinutých krajín, ktoré reprezentovali 140 miliónov ľudských rokov sledovania po očkovaní HPV, sledovali klinickú účinnosť a bezpečnosť očkovania, rovnako aj vplyv na nezočkovanú populáciu. Očkovo sa prevažne očkovacou látkou Silgard, dve krajiny používali Cervarix (Veľká Británia, Škótsko), zvyšok Silgard. Všetky používali troj-

**Graf 1.** Prehľad cirkulujúcich genotypov HR HPV v SR 2006 – 2014 (OÚSA)

dávkovú schému. Očkovali sa hlavne dievčatá 12- až 17-ročné. Očkovalo sa dlhšie obdobie, minimálne 5 rokov.

V krajinách, kde dosiahla úroveň zaočkovania aspoň 50 % v porovnaní s predvákcináčnou érou:

1. infekcie HPV 16 a 18 poklesli v populácii o 68 %
2. poklesli anogenitálne kondylómy a lézie o 61 % v skupine dievčat 13- až 19-ročných (HPV 16 a HPV 18 má slabú skříženú ochranu aj proti HPV 6 a 11)
3. poklesli infekcie HPV 31, 33, 45 u dievčat v skupine 13- až 19-ročných (rozšírenie ochrany)
4. poklesli genitálne bradavice u mladých chlapcov do 20 rokov (neočkovaní chlapci) a starších (neočkovaných) žien 20 – 39 rokov (kolektívna ochrana)

V krajinách, kde očkovanie dievčat nedosiahlo 50 %, bolo pozorované len zníženie infekcií HPV a zníženie anogenitálnych kondylómov u dievčat do 20 rokov, bez znakov rozšírenej a skupinovej ochrany. Z hľadiska epidemiológie sa uplatnila len individuálna ochrana.

Pri kontrole očkovania bolo v SR v roku 2014 zaočkovaných 1300 dievčat vo veku 13 rokov, jednou, dvoma alebo tromi dávkami (13).

### Bezpečnosť očkovacích látok

Vedľajšie účinky očkovacích látok v SR sa majú oznamovať na Štátnom ústave pre kontrolu liečiv (ŠÚKL), Regionálnom úrade verejného zdravotníctva (RÚVZ) a výrobcovi. Hlásenia podané na ŠÚKL sú ďalej hlásené do celosvetovej databázy nazývanej VAERS (Vaccine Adverse Events Reporting System), kde sa reakcie kumulujú a zaraďujú do 4. skupiny reakcií.

1. skupina – **Údaje zjavne podporujú príčinnú súvislosť s očkovaním** (napríklad varicela a výsev)
2. skupina – **Údaje podporujúce príčinnú súvislosť**, ale nie sú dostatočne robustné (napríklad HPV vakcíny a anafylaktoidná reakcia)
3. skupina – **Údaje podporujúce odmietnutie príčinnej súvislosti** (mumps, rubeola, osýpky a autizmus, záškrt, tetanus a acelulárna pertussis a diabetes mellitus I. typu, influenza a exacerbácia astmy)
4. skupina – **Údaje neadekvátne pre potvrdenie alebo zamietnutie príčinnej súvislosti** (dnes 135 prípadov rôznych symptómov – výskyt v zriedkavých a extrémnych situáciách)

Po masívnom klinickom výskume viac ako 40 000 ľudí a 10 rokov očkovania v povinnom očko-

vaní, po podaní viac ako 300 miliónov dávok treba očakávať lokálne reakcie po očkovaní, bolesť svalov a hlavy. Z celkových vedľajších účinkov sú HPV vakcíny v skupine 2 a majú podozrenie na vznik anafylaktoidnej reakcie s frekvenciou výskytu 1/1 000 000 dávok. Posledný európsky gynekologický kongres Eurogyn v roku 2015 sa venoval bezpečnosti HPV vakcín. Mal dva dominantné závery. Očkovanie proti HPV je bezpečné a očkuje obe pohlavia.

### Cirkulujúce genotypy z hľadiska onkogenézy a potreby očkovania

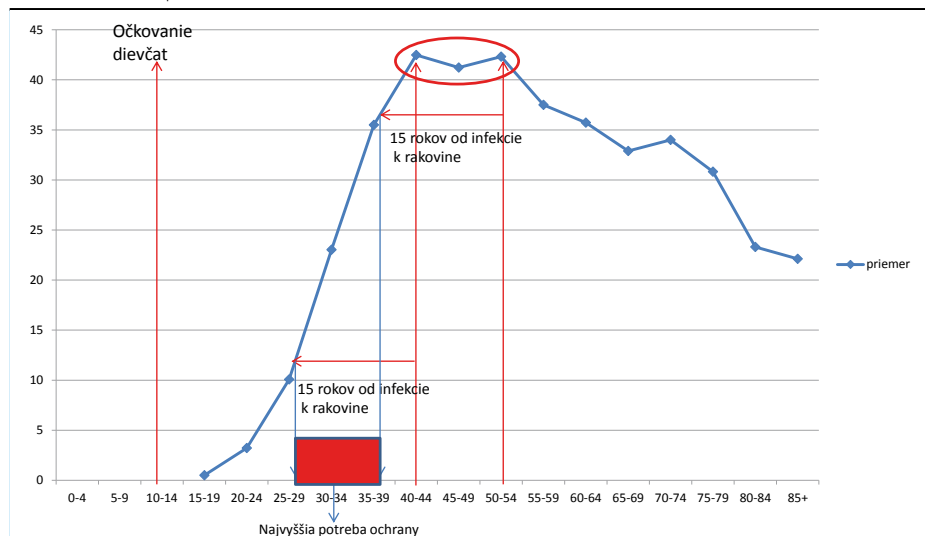
Zastúpenie jednotlivých typov HPV varíruje. To, čo by sa dalo opísať ako spoločné, je to, že najčastejší genotyp asociovaný s onkologickým ochorením je HPV 16. Na ďalšie poradie je premenné, a preto je potrebné pred začatím očkovania poznať stav cirkulujúcich genotypov. Vo svete sa zber robí rôznou metodikou. Na Slovensku nemáme zriadené národné referenčné centrum pre HPV, ale máme genetické oddelenie Onkologického ústavu sv. Alžbety, ktoré má metodiku na identifikáciu všetkých HPV typov. Z jeho prehľadu rokov 2000 – 2014 vyplýva, že zastúpenie HPV typov bez ohľadu na stupeň prekancerózy nájdete v grafe 1 (9). V súbore dominujú odbery z krčka maternice. Na Slovensku je dominantný výskyt genotypu 16, potom nasledujú genotypy 31 a 33. Podobne referovali aj práce z ČR (14).

Ak by sme zobrali teoretické pokrytie, očkovanie doterajšími vakcínami Cervarix a Silgard 9 by chránilo asi 46 % HPV infekcií. Silgard 9 pokrýje 77 % cirkulujúcich genotypov v Slovenskej republike (9).

### Rola muža v patogeneze onkologických ochorení asociovaných s HPV

HPV patrí medzi sexuálne prenosné ochorenia, ale nespája sa s promiskuitou. Človek nie je monogamný tvor a väčšina ľudí má viacero sexuálnych partnerov za svoj život, najmä v období hľadania toho správneho celoživotného partnera. Týmto spôsobom dochádza k prenosu infekcie HPV v populácii. Ani kondómy dokonale nechránia pred prenosom infekcie. Ak by infikovaní partneri spolu pohlavne nežili, je priemerná spontánna eliminácia vírusu HPV imunitným systémom 6 mesiacov pre obe pohlavia. Ak však dochádza k opakovanej infekcii z jedného partnera na druhého, je šanca na spontánnu elimináciu vírusu znížená.

Ďalšiu skupinu tvoria ženy s perzistentnou infekciou a s vyšším stupňom prekancerózy napríklad CIN 2. V kórejskej štúdií sa porovnávali zaočkované ženy s nezaočkovanými po LEEP konizácii a ich prognóza z hľadiska recidívy. Pozitívne okraje

**Graf 2.** Vekovo špecifická incidencia na rakovinu krčka maternice 2004 – 2009

operačného preparátu, pozitívna pooperačná cytológia a nezaočkovanie boli nezávislými rizikovými faktormi recidív (10).

U žien s vyšším stupňom CIN je plánovaný operačný výkon. Odporúčania sú zaočkovať ženy pred plánovanou operáciou tak, aby ďalší pohlavný styk s partnerom prebehol až po zaočkovaní minimálne dvoma dávkami vakcínou s obsahom genotypu HPV, ktorým je žena infikovaná. Ak sa zaočkuje aj partner, predpokladá sa zvýšená úspešnosť liečby.

Plné znenie posledného odporúčania Slovenskej gynekologicko-pôrodnicej spoločnosti je:

Zasadnutie Výboru Slovenskej gynekologicko-pôrodnicej spoločnosti z 18. júna 2015 v Nižnej nad Oravou (11) Uznesenie 25-57/2015: Výbor považuje vakcináciu proti HPV za bezpečnú primárnu prevenciu proti ochoreniam súvisiacim s HPV infekciou. Kým u nás neexistuje plošná vakcinácia, v praxi odporúča vo väčšej miere informovať pacientky v ambulanciách o možnostiach a výhodách vakcinácie. Vakcinácia je možná už aj nad 45 rokov veku. V súlade s medzinárodnými smernicami treba v praxi dôraznejšie odporúčať vakcináciu aj všetkým pacientkam po konizácii pre vyššie stupne prekancerózných lézií (CIN 2-3), ktoré dosiaľ neboli vakcinované.

### Rakovina krčka maternice ako najpočetnejšie ochorenie asociované s HPV infekciou

Rakovina krčka maternice je asociovaná s HPV infekciou v 99,7 %, je to najvyššia asociácia z onkologických ochorení, kde je v patogenéze potrebná prítomnosť HPV infekcie. Asi 95 % rakovín krčka maternice sú asociovanými s vysokorizikovými typmi HPV, zvyšok 5 % je asociovaný s inými typmi HPV.

Výskyt rakoviny krčka maternice v SR je približne 600 prípadov a 200 úmrtí, podľa poslednej štatistiky Národného centra zdravotníckych informácií 2015 (NCZI) (1) z roku 2009 616 prípadov a 203 úmrtí. Z hľadiska štádiovosti v roku 2009 sa zachytilo 264 prípadov v štádiu 1 (42 %); 105 prípadov v štádiu 2 (17 %), 129 v štádiu 3 (20 %), 78 v štádiu 4 (12 %) a 40 sa určiť nedalo.

Veľmi zaujímavá je vekovo špecifická incidencia ochorenia, ak sa spriemerujú údaje za posledné štyri publikované roky z NCZI, vzniknú dva vrcholy ochorenia 40 – 44 rokov a 50 – 54 rokov. Graf 2.

Ak platia všetky teórie o 15-ročnom pôsobení infekcie, kým nastane rakovina krčka maternice, kritické obdobie, keď by ženy mali byť chránené očkovaním, je 25 – 39 rokov. Je to očkovanie mladých žien po pohlavnom styku, ktoré sú v tom čase v starostlivosti gynekológov.

### Koho očkovať proti HPV a prečo?

V Slovenskej republike je vyhláškou č. 273/2010 doplnený zákon č. 585/2008 Z. z., kde je HPV zaradený v odporúčanom očkovaní s textom.

„Ak lekár rozhodne o potrebe očkovania proti infekciám, ktoré sú spôsobené onkogénnymi humánnymi papilomavírusmi, očkujú sa dievčatá v 13. roku života“.

Uvedené odporúčanie treba rešpektovať, ale treba ho považovať za minimálne. Podľa uvádzaných skutočností by mali byť očkované predovšetkým všetky ženy do 39 rokov, ktoré ešte neboli očkované. Dôvodom je riziko vzniku karcinómu krčka maternice. Očkovať sa môže bez vekového obmedzenia.

Ďalšou skupinou sú ženy, ktoré majú vyšší stupeň CIN a sú plánované na operačný výkon. Očkovanie týchto žien a aj ich partnerov bráni vzniku recidív ochorenia.

Očkovanie chlapcov je všeobecne odporúčané. Očkovaním budú chránení chlapci pred rakovinou penisu, análneho otvoru a orofaryngu. Svojou

zaočkovanosťou prispievajú k zníženiu cirkulácie vírusov, čím zvyšujú účinnosť očkovania u dievčat a žien.

Očkovanie skupiny mužov, ktorá má pohlavný styk s mužmi, je indikované a hraené z verejných zdrojov vo Veľkej Británii od 16 – 40 rokov veku, bez ohľadu na to, či pohlavný styk už mali, alebo nie (12). Táto riziková skupina by mala byť očkovaná v každej krajine a je odporúčaná ECDC.

Výber očkovacej látky by mal zohľadňovať lokálnu (národnú) epidemiologickú situáciu cirkulácie HPV genotypov. Čím viac antigénov je vo vakcine, tým má väčší potenciál zabrániť väčšiemu počtu onkologických prípadov asociovaných s HPV.

V HPV vakcinácii platí výrok doc. Jeseňáka: „Zaočkovať čím skôr, tým lepšie, ale nikdy nie je neskoro.“

### Záver

Očkovanie je v poslednom čase spochybňované. Očkovanie zachránilo milióny životov na celom svete. HPV očkovanie je nepochopiteľné, a to aj nami lekármi. Takmer každý týždeň vyjde jeden článok o HPV, preto je veľmi ťažké sa v problematike orientovať. Tento článok má ambíciu ukázať na podstatu očkovania proti HPV.

### Literatúra

1. Incidencia zhubných nádorov v SR, NCZI 2015.
2. Natural History of HPV Infection in Men JID 2008;198 (15 September)
3. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014
4. Weismannová E. HPV a krček maternice, genetická podstata malígne transformácie bunky. *Onkológia (Bratisl.)*. 2008;3(6):389–392.
5. ECDC GUIDANCE Introduction of HPV vaccines in European Union countries an update [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)
6. Markowitz LE, et al. 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. doi: 10.1093/infdis/jit192. Epub 2013 Jun 19.
7. Malagón T, et al. Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(10):781–789.
8. Drolet M. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(5):565–580.
9. Kang D, et al. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2–3)? *Gynecologic Oncology* 2013;130:264–268.
10. Redecha M. Ako je to s vakcináciou proti HPV na Slovensku? *Slov. Gynec. Pôrod.* 2015;22:127–130.
11. [www.thelancet/oncology](http://www.thelancet/oncology) Vol 16 January 2015
12. 13. vyhodnotenie administratívnej kontroly očkovania v SR k 31.8.2015 [www.uvzsrs.sk](http://www.uvzsrs.sk)
13. Skřenková J. Očkování dívek a mladých žen proti HPV v české republice. *Tatranská Lomnica* 28.3.2015

### MUDr. Miroslav Kotek

Gynkomed spol. s r. o. Na pasienku 1/A,  
90025 Chorvátsky Grob  
[miroslav.kotek@gmail.com](mailto:miroslav.kotek@gmail.com)