

HPV ВАКСИНАЛНО ПОКРИТИЕ В СТРАНИТЕ ОТ ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ И ШВЕЙЦАРИЯ. ГОТОВНОСТ ЗА ЕЛИМИРИНАНЕ НА РАКА НА МАТОЧНАТА ШИЙКА

Т. Даков

Филиал „Проф. д-р Иван Митев“ – Враца, МУ – София

HPV VACCINATION COVERAGE IN THE EUROPEAN COUNTRIES AND SWITZERLAND. READINESS FOR CERVICAL CANCER ELIMINATION

T. Dakov

Affiliate “Prof. Dr. Ivan Mitev” – Vratsa, Medical University – Sofia

Абстракт

Цервикалният карцином е един от най-честите карциноми и е причина за смъртност от рак при жените в световен мащаб. Въпреки, че имунизацията срещу човешкия папилома вирус (HPV) е въведена постепенно в имунизационните календари на страните от Европейския съюз (ЕС) от 2007 г., все още съществуват различия във имунизационния обхват между различните страни. По-голямата част от страните все още не са в готовност за постигане на целта за постигане на 90% имунизационно покритие до 2030 година при запазване на сегашните нива на покритие. Към 2022 г. са налице значителни различия в нивата на HPV имунизационно покритие в различните страни от ЕС и Европейското икономическо пространство (ЕИП). Необходимо е установяване и въвеждане на действия за връщане или поддържане на страните в готовност за постигане на целта за елиминиране на цервикалния карцином и значително намаляване честотата на другите HPV-свързани карциноми и заболявания.

Ключови думи: HPV имунизация, цервикален карцином

Abstract

Cervical cancer is one of the most common cancers and causes of cancer-related deaths in women across the globe. Although HPV vaccination has been gradually introduced into the European national immunization programs since 2007, a significant degree of variation still exists in the vaccine coverage rate between the countries. Despite the inclusion of HPV vaccination in national immunization programs in all EU/EEA countries, the majority of countries are not on track to meet the target of achieving 90% vaccine coverage rate by 2030, if the observed vaccine coverage rate growth trend is maintained. There is a significant variation in 2022 HPV vaccine coverage rates within the EU/EEA region. Prompt actions should be designed and implemented for countries to return and stay on track toward cervical cancer elimination goal and substantially reducing other HPV-related cancers and diseases.

Key words: HPV vaccination, cervical cancer

Адрес за кореспонденция: Теодор Даков, e-mail: dakov7@yahoo.com

Address for correspondence: Teodor Dakov, e-mail: dakov7@yahoo.com

Въведение

Човешкият папилома вирус (HPV) включва над 180 вида HPV вируси – включително такива с нисък риск, които причиняват доброкачествени генитални кондиломи и папиломи, както и високо-рискови видове, с висок онкогенен потенциал, които са причина за развитие на преканцерози, цервикален карцином и други видове рак. Инфекцията от HPV се предава по полов път, най-често скоро след започването на полов живот. В живота си 80% от сексуално активните мъже и жени са били или ще бъдат инфектирани с HPV [World Health Organisation. Cervical cancer.2022; zur Hausen H., 2002]. HPV инфекцията е пряка причина за близо 99.7% случаите на цервикален карцином. Вирусът се предава по полов път, като други възможности са при контакт

с лигавици или кожа на заразен. Според Световната Здравна Организация (СЗО) цервикалният карцином е 4-тият най-чест карцином и ежегодно с него се диагностицират над половин милион жени по света. Той е причина за смърт при 250 000 жени годишно [Hall et al., 2019].

Въвеждането на HPV имунизацията доведе до намаляване честотата на HPV 6/11/16/18 инфекциите, гениталните кондилиоми, цервикални цитологични аномалии и карцином на маточната шийка [Drolet et al., 2019; Poljak et al., 2013]. Резултатите от клиничните изпитвания показват добър профил на безопасност на HPV ваксините [Torazian et al., 2018]. Най-значима полза е наблюдавана при момичетата, ваксинирани преди експозиция на HPV, в страните с постигнато високо ниво на васкинално покритие (НВП) [Drolet et al., 2019; Torazian et al., 2018] HPV инфекцията остава основен източник за заболяемост и смъртност от цервикален карцином в световен мащаб. Ето защо въвеждането на универсални имунизационни програми срещу HPV е в основата на подобряване превенцията от карцином [Drolet et al., 2019]. През 2018 СЗО обърна основно внимание на цервикалния карцином и постави цел за достигането на 90% HPV ваксинално покритие на населението до 2030 [WHO press release]. Съгласно глобалната стратегията на СЗО, всяка страна трябва да постигне целите 90–70–90 до 2030, за да се постигне елиминиране на цервикалния карцином следващия век:

- 90% от момичетата да са изпълнили ваксинационната схема срещу HPV,
- 70% от жените да преминат скрининг за рак на маточната шийка (РМШ) чрез високо чувствителен и специфичен метод до 35-годишна възраст и още веднъж до 45-годишна възраст;
- 90% от жените с преинвазивни лезии и 90% от жените с инвазивни карциноми да бъдат лекувани.

Математическият модел на СЗО показва, че въвеждането на гореспоменатите активности в следващите години може да доведе до намаляване честотата на цервикалния карцином в световен мащаб с 42% до 2045 г и с 97% до 2120 [WHO's Launch of the Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer]

Първата страна в света, която въвежда национална, универсална HPV имунизационна програма е Австралия. Програмата е стартирана през 2007 година и първата таргетна група за HPV ваксинация са били момичетата. През 2013 е стартирала имунизацията и на момчетата. В Европа, Великобритания е първата страна, която стартира национална HPV имунизационна кампания за момичетата през 2008 г. [Borowska et al., 2024]. Към 2020 г. в повечето страни от ЕС и ЕИП ваксините срещу HPV са въведени в националните имунизационни програми с включени момчета между 9 г. и 14 г. Десет държави са включили и момчетата от същата възрастова група (Австрия, Хърватия, Чехия, Дания, Франция, Германия, Ирландия, Италия, Нидерландия и Швеция) и три планират да ги включат (Норвегия, Лихтенщайн и Република Ирландия). 30 от 31 страни имат национални имунизационни програми за момчета и 11 имат и допълващи имунизационни програми в по-късна възраст [Borowska et al., 2024].

В по-голямата част от страните, националните HPV имунизационни програми са напълно покрити с публични средства. В част от страните пациентите заплаща част от цената (основно при допълнителна имунизация в по-късна възраст). Според последните данни (от Май 2023), 125 страни в света имат универсални имунизационни програми срещу HPV [Borowska et al., 2024].

Имунизационните модели в Европейските страни са различни, като имунизациите да се провеждат в училищата, медицински центрове, аптеки, като има и смесени модели. Популационните имунизационни модели включват училищните ваксинации. Например в Белгия имунизацията на учениците се планират автоматично и децата не се ваксинират само при изричен отказ от страна на родителите. Друг модел включва имунизации в медицински центрове и например аптеки. Смесеният модел включва имунизации в медицински центрове и в училище. В Унгария HPV имунизацията е въведена от 2014 г., като в момента имунизационното покритие е

80%. В Белгия е 90%. В Испания реимбурсирана HPV имунизационна програма за момичета функционира от 2018 г. данните от 2022 са за имунизационно покритие от 80%. Имунизацията е покрита с публични средства за момичета, както и за високо-рискови групи: лица с първични имунни заболявания, носители на ХИВ и хомосексуални лица. В Румъния имунизационната програма е въведена относително рано, през 2008 г., но е спирана и ре-стартирана многократно, което е причина за ниското имунизационно покритие понастоящем. В Румъния имунизацията се извършва по смесен модел – в имунизацията участват медицински центрове и училищни кабинети.

В Полша от 01 Юни до 31 Декември 2023 са имунизирани 152 000 тийнейджъри на възраст 12 и 13 години (63%момичета и 37% момчета) по Националната Имунизационна програма, което е 18,3% от подлежащата на имунизация популация. Подробна информация е представена на Табл.1 [Borowska et al., 2024].

Страна	Дата на стартиране	Имунизационен модел	Покритие
Австрия	2014	Смесен	53%
Белгия	2008	Училищен	90%
България	2013	Медицински центрове	Няма данни
Хърватска	2016	Училищен	Няма данни
Чехия	2012	Медицински центрове	29%
Дания	2008	Медицински центрове	80%
Финландия	2013	Училищен	68%
Франция	2007	Медицински центрове	19%
Гърция	2008	Медицински центрове	Няма данни
Нидерландия	2010	Смесен	53%
Испания	2007	Медицински центрове	82%
Исландия	2010	Училищен	88%
Ирландия	2010	Училищен	72%
Лихтенщайн	Няма данни	Смесен	Няма данни
Люксембург	2008	Медицински центрове	Няма данни
Литва	2010	Смесен	Няма данни
Латвия	2010	Смесен	33%
Македония	2009	Училищен	54%
Малта	2012	Медицински центрове	79%
Монако	2006	Няма данни	Няма данни
Германия	2007	Медицински центрове	31%
Норвегия	2009	Училищен	79%
Полша	2023	Медицински центрове	18%
Португалия	2008	Смесен	84%
Румъния	2008	Смесен	Няма данни
Словакия	Няма данни	Училищен	Няма данни
Словения	2009	Училищен	46%
Швейцария	2008	Смесен	56%
Швеция	2011	Училищен	80%
Великобритания	2008	Училищен	85%
Унгария	2014	Няма данни	76%

Италия	2008	Медицински центрове	42%
--------	------	---------------------	-----

Таблица 1. Имунизационно покритие на целевите групи в Европа.

Ilias Gountas, et al. изследват очакваното постигането на целта за 90% имунизационно покритие в 22 страни от Европа. Техните резултати показват, че 90% имунизационно покритие преди 2022 година е постигнато в 3 страни от Европа (Исландия, Норвегия и Португалия), които са докладвали за постигането на имунизационно покритие от 90% и по-високо за периода 2017-2022 г. Това ниво на покритие е достигнато от Исландия и Норвегия през 2021 г., а от Португалия през 2017 г. От останалите 19 страни само 6 (Ирландия, Унгария, Испания, Швеция, Дания и Швейцария) ще постигнат 90% имунизационно покритие до 2030 г. Очаква се 90% имунизационно покритие да се достигне от Швеция, Унгария и Ирландия през 2025 г., в Испания – една година по-късно – през 2026 г. а в Дания и Швейцария, съответно през 2027 и 2029 г. Между 2030 и 2040 г. 90% имунизационно покритие се очаква да бъде достигнато в 6 европейски страни – Естония, Кипър, Нидерландия, Франция, Германия и Италия. 7 от изследваните Европейски страни, сред които и България не се очаква да се постигне 90% имунизационно покритие до 2040 г. Освен България, тук са включени Белгия, Финландия, Латвия, Люксембург, Малта и Словения. В част от страните, като например у нас, се наблюдава значително забавяне, като имунизационното покритие остава около 7-9% между 2018-2022 г., докато например за Финландия покритието е 67% от 2018 г.

В България Министерският съвет приема с протоколно решение № 29 от 25 юли 2012 г. Национална програма за първична профилактика на рака на маточната шийка в Република България за периода 2012 - 2016 г. С приемането на програмата България става 24-та държава в Европа, която осигурява публични средства за имунизация срещу РМШ за 12-годишните момичета при запазване препоръчителния характер на имунизацията. Финансирането на разходите по програмата в частта за профилактичните ваксини и дейностите по поставянето им се извършва от Националната здравноосигурителна каса чрез трансфер на средства от Министерството на здравеопазването.

През януари 2015 г. са осигурени публични средства за имунизация срещу РМШ и за 13-годишните момичета и схемата на приложение е променена от 3 на 2 дози, съгласно промените в кратките характеристики на ваксините. Постигнатият имунизационен обхват с пълна схема с 3 приема през 2013 г. е 23,83 %, а през 2014 г. - 19,6 %. През 2015 г. след въвеждането на 2-дозовата схема при 12-годишните момичета обхватът е 2,68 %, а при 13-годишните - 0,75 %. Този рязък спад в имунизационното покритие през 2015 г. е свързан с широката антиваксинална медийна кампания, обявила имунизацията срещу РМШ при 12-годишно момиче за причина за появата на тежко автоимунно заболяване и последвалите отрицателни нагласи в обществото към имунизацията [Национална програма за първична профилактика на рака на маточната шийка 2012-2016]. През периода на действие на следващата програмата [2017-2020] постигнатият имунизационен обхват срещу HPV в страната остава незадоволителен, което допълнително налага да се положат усилия в подобряване на информираността и отговорността на родители и настойници в предпазването на момичетата от целевата група от РМШ.

Резултатите, докладвани от МЗ за програма 2021-2024 за имунизационното покритие в страната ни са представени в Таблица 2:

Science & Technologies

Година	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Имунизационен обхват при момичета на 15 годишна възраст със завършена имунизационна схема срещу HPV	21%	15%	8%	7%	9%	9%	9%	7%

Таблица 2: Обхват на момичета на 15 годишна възраст със завършена имунизационна схема срещу HPV, относителният дял на ваксинираните момичета в страната до 2023 г.

Целите, поставени в новата програма 2025-2030 са:

1. Първа целева група: момичета на възраст 10-14 г.

Година	Първа целева група	Достигане на Имунизационен обхват	Население в групата по данни на НСИ към 31.12.2023	Брой на имунизирано население от целевата група
2025	момичета на възраст 10-14 г.	10%	149 273	14 927
2026	момичета на възраст 10-14 г.	20%	149 599	29 920
2027	момичета на възраст 10-14 г.	30%	149 407	44 822
2028	момичета на възраст 10-14 г.	40%	148 346	59 338
2029	момичета на възраст 10-14 г.	50%	146 282	73 141
2030	момичета на възраст 10-14 г.	70%	144 713	101 299

2. Втора целева група: момчета на възраст 10-13/14 г.

Година	Втора целева група	Достигане на Имунизационен обхват	Население в групата по данни на НСИ към 31.12.2023	Брой на имунизирано население от целевата група
2025	момчета на възраст 10-13 г.	10%	126 300	12 630
2026	момчета на възраст 10-13 г.	15%	126 370	18 956
2027	момчета на възраст 10-13 г.	20%	126 709	25 342
2028	момчета на възраст 10-13 г.	30%	157 070	47 121
2029	момчета на възраст 10-13 г.	35%	154 483	54 069
2030	момчета на възраст 10-13 г.	40%	152 692	61 077

3. Трета целева група: момичета и жени на възраст 15-21 г.

Година	Трета целева група	Достигане на Имунизационен обхват	Население в групата по данни на НСИ към 31.12.2023	Брой на имунизирано население от целевата група
2025	-	-	-	-
2026	момичета на възраст 15-17 г.	10%	98 069	9 807
2027	момичета на възраст 15-17 г.	10%	95 744	9 574
2028	момичета на възраст 15-17 г.	10%	91 537	9 154
2029	момичета на възраст 15-17 г.	10%	127 985	12 799
2030	момичета на възраст 15-17 г.	10%	125 565	12 557

Заклучение

Въпреки, че 2030 г. само след 4 години, данните показват, че по-голямата част от страните в Европа вероятно няма да могат да постигнат целта за 90% имунизационно покритие до 2030 г. Необходимо е въвеждането на конкретни и бързи действия за постигането на целта за елиминиране на HPV-свързаните заболявания и карциноми.

Литература

1. НАЦИОНАЛНА ПРОГРАМА ЗА ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА НА РАКА НА МАТОЧНАТА ШИЙКА 2012 – 2016 г.
2. НАЦИОНАЛНА ПРОГРАМА ЗА ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА НА РАКА НА МАТОЧНАТА ШИЙКА 2017 – 2020 г.
3. НАЦИОНАЛНА ПРОГРАМА ЗА ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА НА РАКА НА МАТОЧНАТА ШИЙКА 2021 – 2024 г.
4. НАЦИОНАЛНА ПРОГРАМА ЗА ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА НА РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ, ПРИЧИНЕНИ ОТ ЧОВЕШКИ ПАПИЛОМА ВИРУС (HPV) 2025-2030 г.
5. A Cervical Cancer-Free Future: First-Ever Global Commitment to Eliminate Cancer. WHO press release.
6. Borowska M, Koczkodaj P, Mańczuk, M. HPV vaccination coverage in the European Region. NOWOTWORY Journal of Oncology 2024, volume 74, number 3, 191–196 DOI: 10.5603/njo.99853.
7. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al. 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, indexed in Pubmed: 31255301.
8. Hall M, Simms K, Lew JB, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. Lancet Public Health. 2019; 4(1): e19–e27, doi: 10.1016/s2468-2667(18)30183-x, indexed in Pubmed: 30291040.
9. Ilias Gountas, Mohammed Aman, Deepak Alexander, Robert Hughes, Georgie Weston & Ugne Sabale (2025) Estimating the time required to reach HPV vaccination targets across Europe, Expert Review of Vaccines, 24:1, 165-172, DOI: 10.1080/14760584.2024.2402535.
10. Poljak M, Seme K, Maver P, et al. Human Papillomavirus Prevalence and Type-Distribution, Cervical Cancer Screening Practices and Current Status of Vaccination Implementation in Central and

Science & Technologies

- Eastern Europe. *Conclusions Vaccine*. 2013; 31: H59–H70, doi: 10.1016/j.vaccine.2013.03.029, indexed in Pubmed: 24332298.
11. Topazian H, Kundu D, Peebles K, et al. HPV Vaccination Recommendation Practices among Adolescent Health Care Providers in 5 Countries. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018; 31(6): 575–582.e2, doi:10.1016/j.jpap.2018.06.010, indexed in Pubmed: 30017958.
 12. WHO's Launch of the Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer.
 13. World Health Organisation. Cervical cancer. 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> (10.11.2023).
 14. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer*. 2002; 2(5): 342–350, doi: 10.1038/nrc798, indexed in Pubmed: 12044010.