

SILVIA AGOP

REZULTATELE VACCINĂRII ANTI-HPV ÎN REPUBLICA MOLDOVA

USMF "Nicolae Testemițanu" Departamentul Obstetrică și Ginecologie

SUMMARY

THE RESULTS OF HPV VACCINATION IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Key words: HPV vaccine, preteens, results, Republic of Moldova

Actuality: Cervical cancer ranks on second place from all types of cancer in women aged 15-44, according to available data from the International Cancer Research Agency (ICRA). WHO data reports that, at global level, every 2 minutes a woman with cervical cancer dies, each year 528,000 new cases are diagnosed and 266,000 deaths cases are registered. Etiological treatment for HPV infection does not exist. Effective methods in the cervical cancer fight are the primary prevention by HPV vaccination. According to GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization) HPV vaccine has been introduced in 74 countries. Clinical trials to monitor the duration of vaccine protection have estimated an immunogenicity of up to 8.4 years and an efficacy of up to 9.4 years. Concerning the safety of the vaccine - there is worldwide vaccination experience of over 100 million people who have been given over 280 million doses of HPV vaccine with no PVAE (post-vaccine adverse events) confirmed. Thanks to the WHO support, GAVI, RM benefited from the Gardasil tetravalent vaccine - which is performed free of charge in the vaccination offices of the Family Physicians Centers, starting with December 2017, for girls aged 10 years, in two doses, at 0 and 6 months.

The aim of the study: evaluation of vaccination results in the Republic of Moldova.

Materials and Methods: A retrospective study over the period 2018-2019 that included 10-year-old girls from all over the country who were subjected to HPV vaccination. The results were extracted from the medical records of the family doctors' centers according to the domicile.

Results and conclusions: it were estimated that during the period of January 2018 - December 2019, 11.167 girls were vaccinated, only 46.3% of the quota planned by the IMSP AMP. The study determined the following vaccine coverage in the country: Balti (32.3%), Ciadîr-Lunga (32.8%), Chisinau (43.9%), Cahul (44.3%), Rîșcani (46.6%) and Donduseni (49%). Seven administrative territories have fully used the vaccine stock.

From PVAE (post-vaccine adverse events), only one case was registered in the Orhei district, manifested by panic attack. As a result of the performed research, it was estimated that the HPV vaccination is insufficient (46.3%) and requires a more efficient communication of the persons empowered with the target population and a thorough explanation of the benefits. CC (cervical cancer) is a silent cancer, visible by which the clinical signs usually very late and HPV vaccination - is a useful tool in the fight with it. The autochthonous medical community wants to raise awareness for CC and advocate for effective prevention methods through HPV vaccination, not excluding the screening.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ВАКЦИНАЦИИ ANTI-ВПЧ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

Ключевые слова: вакцина анти ВПЧ, результат, Республика Молдова, предпубертатный.

Актуальность: Рак шейки матки занимает II место среди всех видов рака у женщин 15-44 лет, согласно данным Международного агентства по изучению рака (МАИР)ю Данные ВОЗ показывают, что в мире каждые 2 минуты одна женщина умирает от рака шейки матки, ежегодно диагностируются 528 000 новых случаев, 266 000 смертей. Этиологического лечения против инфекции ВПЧ не существует. Эффективными рычагами борьбы с раком шейки матки является первичная профилактика путем вакцинации анти-ВПЧ. По данным ГАВИ (Глобальный Альянс по Вакцинации и Имунизации), вакцина анти- ВПЧ был введен в 74 странах. Клинические исследования по контролю предоставленной защиты вакцины выявили иммуногенетичность – до 8,4 лет и эффективность до 9,4 лет. Побочные явления поствакцинации очень редко встречаются. Рассматри-

văie siguranță a vaccinului – există experiența mondială de vaccinare a peste 100 milioane persoane cărora li s-au administrat peste 280 milioane doze de vaccin anti-HPV, nefiind confirmate EAPV cauzate de vaccin. Grație suportului UNICEF, OMS, GAVI, RM a beneficiat de vaccinul Gardasil tetravalent – care se efectuează gratis în cabinetele de vaccinare ale Centrelor Medicilor de Familie din decembrie 2017 pentru fetele cu vârsta de 10 ani, în două doze cu o pauză între prima și a doua vaccinare 6 luni.

Cealaltă țară, supuse vaccinării anti-HPV. Rezultatele au fost extrase din actele medicale ale centrelor medicilor de familie conform domiciliului. Analiza datelor s-a realizat în baza anchetelor elaborate pentru studiul de față și folosind datele extrase din fișele medicale ale medicilor de familie, cu ajutorul programelor: Statistica 6.0 (Statsoft Inc), EXCEL, EPI-Info 2004 și SPSS 16.0 (SPSS Inc).

Rezultate și discuții: Implementarea vaccinului anti-HPV („Gardasil tetravalent”, produs de compania „Merck Sharp & Dohme”) în RM a fost efectuată în data de 07.12.2017 conform ordinului MSMPS nr. 935 din 05.12.2017. Introducerea vaccinului a fost posibilă datorită suportului Alianței Globale pentru Vaccinuri și Imunizări (GAVI) din cadrul programului demonstrațional pentru anii 2017-2018. GAVI a

Actualitatea: Cancerul cervical ocupa locul II din toate tipurile de cancer la femei cu vârsta cuprinsă între 15-44 ani, conform datelor disponibile ale Agenției Internaționale de studiu a Cancerului (IRAC). Datele OMS relatează că în lume decedează, la fiecare 2 minute, o femeie de cancer cervical, anual se diagnostichează - 528 000 cazuri noi, 266 000 decese, inclusiv 85% - în țările în curs de dezvoltare. IRAC examinează rata estimativă a mortalității cauzate de cancerul cervical la nivel mondial și către anul 2050 vor fi raportate: un milion de cazuri noi, inclusiv 90% - în țările în curs de dezvoltare.

Incidența estimativă a cancerului de col uterin în RM reprezintă 15,6 %, anual se diagnostichează 300 cazuri noi, ceea ce plasează Republica Moldova pe unul din primele locuri printre țările Europei Centrale.

Cancerul de col uterin are etiologie virală. În anul 2008, prof. Harald zur Hausen a primit Premiul Nobel, pentru descoperirea HPV și demonstrarea dezvoltării CC la pacientele infectate cu serotipuri înalt oncogene 16 și 18.

Tratament etiologic pentru infecția cu HPV nu există. Părghii eficiente în lupta cu cancerul cervical reprezintă prevenirea primară prin vaccinare anti-HPV.

Conform datelor GAVI (Alianța globală pentru vaccinuri și imunizare) vaccinul anti- HPV a fost introdus în 74 de țări. Acoperirea cu vaccin împotriva HPV în Regatul Unit al Marii Britanii, aa. 2008-2016 constituie 88% din populația-țintă. Studiile clinice de monitorizare a duratei protecției conferite de vaccin au estimat imunogenitatea – până la 8,4 ani și eficacitatea – până la 9,4 ani și nici un caz de infecție la cei vaccinați – până la 10 ani. Nu există dovezi că eficacitatea ar scădea în timp. Evenimentele adverse postvaccinale (EAPV) sunt rare, riscul de anafilaxie a fost caracterizat ca fiind de aproximativ 1,7 cazuri la un

milion de doze, iar sincopa a fost stabilită ca o anxietate comunitară sau o reacție legată de stres la injectare. În ceea ce privește siguranța vaccinului – există experiența mondială de vaccinare a peste 100 milioane persoane cărora li s-au administrat peste 280 milioane doze de vaccin anti-HPV, nefiind confirmate EAPV cauzate de vaccin. Grație suportului UNICEF, OMS, GAVI, RM a beneficiat de vaccinul Gardasil tetravalent – care se efectuează gratis în cabinetele de vaccinare ale Centrelor Medicilor de Familie din decembrie 2017 pentru fetele cu vârsta de 10 ani, în două doze cu o pauză între prima și a doua vaccinare 6 luni.

Scopul studiului: evaluarea rezultatelor vaccinării în Republica Moldova.

Material și metode: studiu retrospectiv pe parcursul anilor 2018-2019 ce a inclus fetele cu vârsta de 10 ani din toată țara, supuse vaccinării anti-HPV. Rezultatele au fost extrase din actele medicale ale centrelor medicilor de familie conform domiciliului. Analiza datelor s-a realizat în baza anchetelor elaborate pentru studiul de față și folosind datele extrase din fișele medicale ale medicilor de familie, cu ajutorul programelor: Statistica 6.0 (Statsoft Inc), EXCEL, EPI-Info 2004 și SPSS 16.0 (SPSS Inc).

Rezultate și discuții:

Implementarea vaccinului anti-HPV („Gardasil tetravalent”, produs de compania „Merck Sharp & Dohme”) în RM a fost efectuată în data de 07.12.2017 conform ordinului MSMPS nr. 935 din 05.12.2017. Introducerea vaccinului a fost posibilă datorită suportului Alianței Globale pentru Vaccinuri și Imunizări (GAVI) din cadrul programului demonstrațional pentru anii 2017-2018. GAVI a

acordat, cu titlu gratuit, 66.200 doze de vaccin anti-HPV pentru Republica Moldova pentru 2 ani, și anume 2017-2018. Aceasta a fost posibilă pentru țara noastră cu condiția de a implementa vaccinul anti-HPV la nivel național din anul 2019, acesta fiind un angajament asumat de către țară. La 07.11.2017 în țară a sosit 34.700 doze de vaccin și 31.500 doze sosite 15.03.2018, precum și seringi auto-destructive, cutii de siguranță pentru cantitatea respectivă de vaccinuri. Cu cantitățile indicate de vaccin urmau a fi vaccinate câte 15 mii fete din 2 cohorte de vârstă.

Rezultatele studiului au arătat că șapte teritorii administrative (Florești, Basarabeasca, Briceni, Cimișlia, Edineț, Nisporeni, Ungheni) au utilizat integral (100%) stocul de vaccin destinat pentru administrarea primei doze. O situație nesatisfăcătoare se atestă în r-nul Vulcănești în care au fost cuprins cu vaccinări doar circa 8% din contingentul planificat, de asemenea în lunile februarie și martie nici o doză nu a fost administrată. Rate scăzute de acoperire vaccinală au fost raportate în municipiile Bălți (32,3%), Ciadîr-Lunga (32,8%), Chișinău (43,9%), Cahul (44,3%), raioanele Râșcani (46,6%) și Dondușeni (49%).

Conform rapoartelor statistice, Formular nr.6 parvenite la nivel național (sursa Agenția Națională pentru Sănătate Publică), la 31.12.2019, cota de vaccinare a fetelor din grupul-țintă cu anul nașterii 2007 a constituit 51,9% (9192 fete), anul nașterii 2008 - 52,3% (9594 fete) și anul nașterii 2009 - 36,0% (6790 fete), rezultatele sunt plasate în tabelul 1.

Tabelul 1. Nivelul vaccinării conform grupului-țintă (datele Agenției Naționale pentru Sănătate Publică)

Anul de nastere a grupului- țintă	Număr total	%
2007	9192	51,9%
2008	9594	52,3%
2009	6790	36,0%

Studiul relevă că pe parcursul lunilor ianuarie 2018 – decembrie 2019 au fost cuprinse cu vaccinarea 25.576 fete, ceea ce constituie doar 46,3% din contingentul planificat de IMSP AMP.

În cadrul studiului ne-am propus să investigăm și reacțiile adverse.

În anul 2012, OMS a înlocuit noțiunea de reacție adversă postvaccinare cu EAPV - eveniment advers postvaccinal care reprezintă orice manifestare clinică neașteptată apărută după vaccinare și care nu are numai decât o relație de cauzalitate cu vaccinul administrat.

Datele arată că s-a atestat doar un caz de EAPV în raionul Orhei, manifestat prin atac de panică, șoc anafilactic, sincope nu au fost înregistrate.

Discutând cu medicii de familie, am încercat să identificăm care sunt cele mai frecvente cauze ale refuzului vaccinării. Printre ele se numără opinia că există pericolul de a se infecta cu HPV, de asemenea, frica de EAPV, informația eronată de posibilele complicații, privind afectarea fertilitatii, riscul autismului la viitoarele generații. Rezultatul cercetării relevă că vaccinarea anti-HPV se realizează insuficient (46,3%), fiind necesară o comunicare mai eficientă a persoanelor abilitate cu populația-țin-

tă și explicarea minuțioasă a beneficiilor. Menționăm că în urma introducerii vaccinării anti-HPV în programul național de imunizări, conform studiului de cost-eficiență realizat la noi în țară, vor putea fi prevenite 98 decese și economisiți anual circa 260 mii de dolari SUA, cheltuieli necesare pentru tratamentul niolor cazuri de cancer ce vor fi prevenite. Beneficiul financiar este net inferior celui social prin care, în jur de 16 mii de fetițe anual, beneficiind de vaccinul Gardasil tetravalent vor fi protejate de tulpini virale cu risc înalt pentru sănătatea lor.

Concluzii:

1. Implementarea vaccinului anti-HPV reprezintă pentru Republica Moldova o măsură majoră în prevenirea cancerului de col uterin cauzat de infecția cu Papilomavirus uman și atingerea obiectivelor globale ale dezvoltării durabile.
2. Rezultatele cercetării de față relevă că vaccinarea anti-HPV se realizează insuficient (46,3%) și că e necesară o comunicare mai eficientă a persoanelor abilitate cu populația-țintă pentru a explica beneficiile vaccinării.
3. Cancerul cervical este un cancer silențios, vizibil la care semnele clinice de obicei apar tardiv, iar vaccinarea anti-HPV – reprezintă un instrument util în lupta cu această maladie.
4. Comunitatea medicală autohtonă în comun cu Societatea de Colposcopie și Patologie Cervicală din RM ține să sensibilizeze populația feminină în conștientizarea

problemei cancerului cervical și să pledeze pentru metode eficiente de prevenire prin vaccinare anti-HPV, dar care nu exclud screeningul.

Bibliografie

1. Globaca 2012 – Cervical Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, International Agency for Research on Cancer.
2. Arrossi, Temin, Garland et. al., - Primary Prevention of Cervical Cancer: American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Guideline – Journal of Global Oncology martie 2017.
3. Australian Government Department of Health – Immunise Australia Program.
4. National HPV Vaccination Program Register – www.hpvregister.org.au.
5. HPV vaccination coverage in adolescent females in England: 2015-2016, Public Health England.
6. <http://www.who.int/wer> Weekly epidemiological record. Relevé épidémiologique hebdomadaire No 28, 2017, 92, 393–404.
7. http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/HPV_Vaccine_rates_information_sheet.pdf.