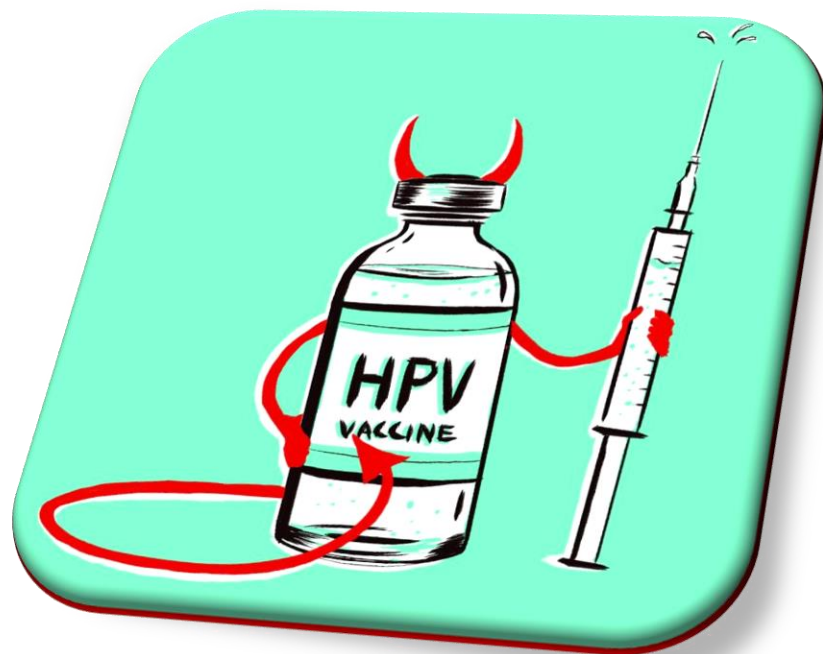
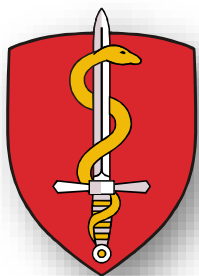


Recentní studie bezpečnosti HPV vakcinace

CHLÍBEK ROMAN

KATEDRA EPIDEMIOLOGIE
FAKULTA VOJENSKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ
HRADEC KRÁLOVÉ
UNIVERZITA OBRANY V BRNĚ
2018



HPV vakcinace



- Registrace v Evropě
 - **2006** (HPV4), **2007** (HPV2) a **2015** (HPV9)
- **80 zemí** plošné očkování dívek (NIP) a 12 zemí chlapce
- Celosvětově aplikováno > **270 miliónů dávek**
- Dosud nehlášen žádný závažný bezpečnostní signál
- Přesto – nárůst vakcinační skepse v laické populaci
- Šíření konspirativních a zmanipulovaných informací o bezpečnosti

Bezpečnost HPV vakcinace



- Lokální a celkové reakce?
- Autoimunitní onemocnění?
- Posturální ortostatická tachykardie? Synkopa?
- Chronický únavový sy?
- Chronický lokální bolestivý sy?
- RS, demyelinizační onemocnění?
- Guillain-Barré sy?
- Žilní trombembolismus?
- Úmrtí?

HPV vakcinace v Japonsku



- 2010 – dostupnost HPV vakcín v Japonsku
- 4/2013 – plošná vakcinace dívek 12-16 let
- Šíření pseudovědeckých údajů o bezpečnosti HPV vakcinace
- MZ – stažení doporučení 6/2013
- Kolaps HPV vakcinace -trvá
 - 2013 proočkovanosť 70-80 %
 - 2017 proočkovanosť < 1 %

News > Medscape Medical News > Oncology News

Japan Withdraws HPV Vaccine Recommendation for Girls

Nick Mulcahy
June 25, 2013

Japan withdraws support for HPV vaccines due to infertility side effects

rawforbeauty.com
source: naturalnews.com



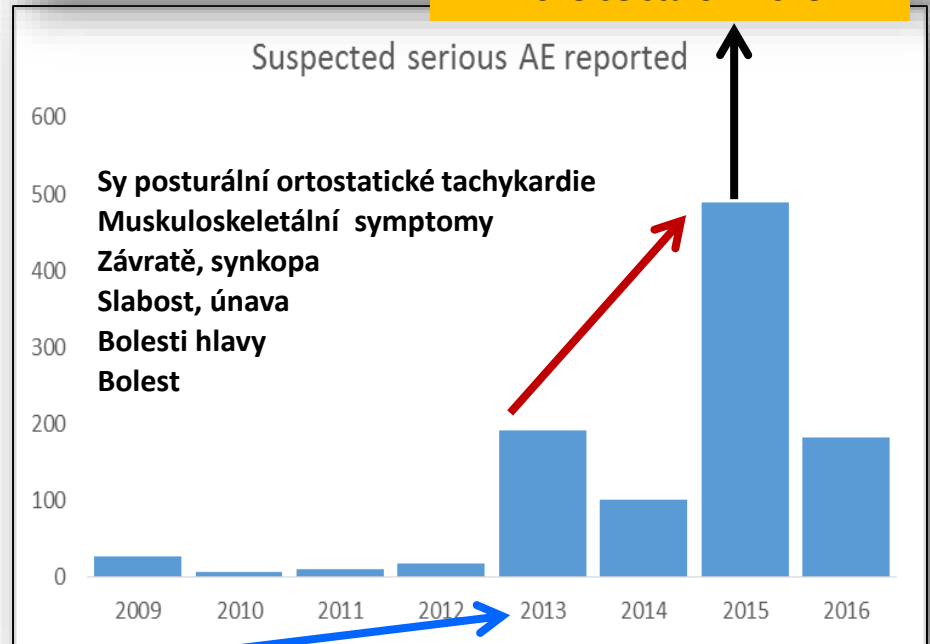
HPV vakcinace v Dánsku

- 2007 doporučena vakcinace dívek
- 2009 plošná vakcinace
- 2012-13 catch-up program pro ženy do 27 let
- 90% proočkovanosť
- 2009-2012: pokles CIN3 a AIS u žen do 20 let
 - u starších vzestup
- 2013 prudký nárůst podezření na NÚ

STAŽENÍ
DOPORUČENÍ
V JAPONSKU



Pouze 10 % NÚ hlášených v 2015 se stalo v 2015



53 diagnóz

Event	Adjusted rate ratio (95% CI)	Adjusted rate ratio (95% CI)
Autoimmune		
Thyroid		
Grave's disease		1.05 (0.69 to 1.61)
Hashimoto's thyroiditis		1.12 (0.82 to 1.52)
Other hyperthyroidism		0.99 (0.63 to 1.55)
Hypothyroidism		0.90 (0.71 to 1.14)
Gastrointestinal		
Coeliac disease		1.11 (0.90 to 1.37)
Crohn's disease		0.85 (0.62 to 1.17)
Ulcerative colitis		0.71 (0.48 to 1.03)
Pancreatitis		1.19 (0.60 to 2.35)
Musculoskeletal/systemic		
Ankylosing spondylitis		0.94 (0.44 to 2.01)
Behcets syndrome		3.37 (1.05 to 10.80)
Henoch-Schönlein's purpura		0.89 (0.52 to 1.52)
Juvenile arthritis		0.99 (0.78 to 1.26)
Myositis		1.07 (0.50 to 2.31)
Rheumatoid arthritis		1.01 (0.66 to 1.54)
Systemic lupus erythematosus		1.35 (0.69 to 2.67)
Vasculitis, unspecified		1.55 (0.83 to 2.88)
Haematological		
Idiopathic thrombocytopenic purpura		1.18 (0.65 to 2.17)
Dermatological		
Erythema nodosum		1.05 (0.63 to 1.73)
Localised scleroderma		1.04 (0.44 to 2.48)
Psoriasis		1.01 (0.80 to 1.28)
Vitiligo		1.03 (0.73 to 1.74)
Miscellaneous		
Raynaud's disease		1.67 (1.14 to 2.44)
Type 1 diabetes		1.29 (1.03 to 1.62)
Neurological		
Bell's palsy		1.01 (0.72 to 1.43)
Epilepsy		0.66 (0.54 to 0.81)
Narcolepsy		0.71 (0.29 to 1.79)
Optical neuritis		0.67 (0.27 to 1.64)
Paralysis		0.56 (0.35 to 0.90)
Venous thromboembolism		
		0.86 (0.55 to 1.36)

Register based cohort study, BMJ 2013

997 585 dívek 10-17 let, 2006-2010, HPV4, Dánsko, Švédsko

RR
3,37

Žádná asociace HPV vakcinace a autoimun., neurol, trombembol., poškození

- Ani jeden nesplnil všechna 3 kritéria závažnosti
 - Min. 20 případů (spolehlivost)
 - Min. RR 3,0 (závažnost)
 - Vzestup RR ve více regionech (konzistence)

RR
1,67

RR
1,29

Stanovisko EMA

2015, 2016



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 November 2015
EMA/714950/2015

Review concludes evidence does not support that HPV vaccines cause CRPS or POTS

Reports of CRPS and POTS after HPV vaccination are consistent with what would be expected in this age group



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

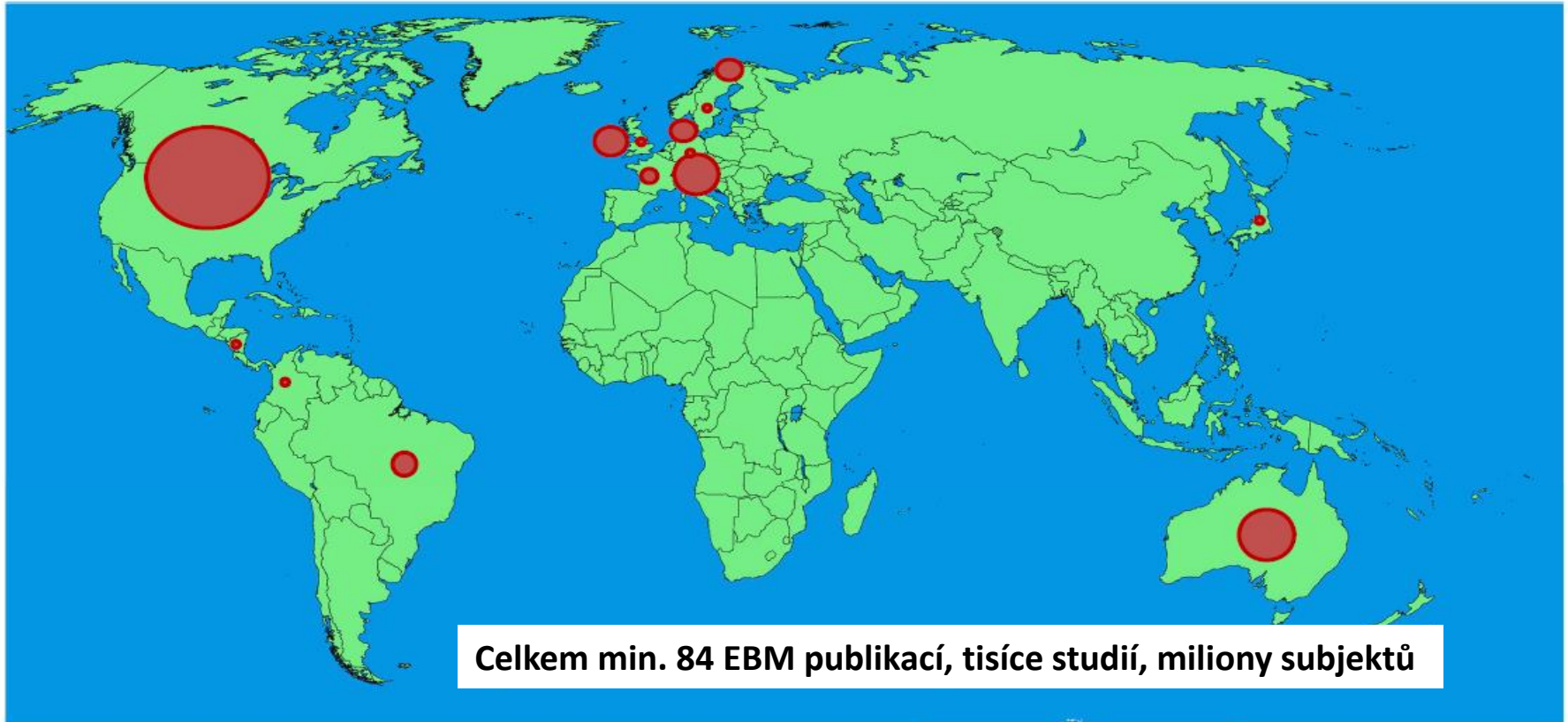
12 January 2016
EMA/788882/2015

HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS

Reports after HPV vaccination consistent with what would be expected in this age group

- Zahájeno 9.7.2015 na žádost Dánska (2 syndromy ovlivňující kvalitu života)
- **CRPS** (Complex Regional Pain Syndrome)
 - chronická bolest končetin
- **POTS** (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome)
 - tachykardie v klidu či při postavení spolu se závratí, malátností, slabostí, cefaleou, nauzeou, zvracením
- Vztah k očkování neprokázán, neměnit doporučení, neměnit SPC
- Incidence 150:1mil/rok CRPS, 150:1 mil/rok POTS u dívek 10-19 let

HPV Vaccine Safety & Effectiveness 2006 - 2018



Celkem min. 84 EBM publikací, tisíce studií, miliony subjektů



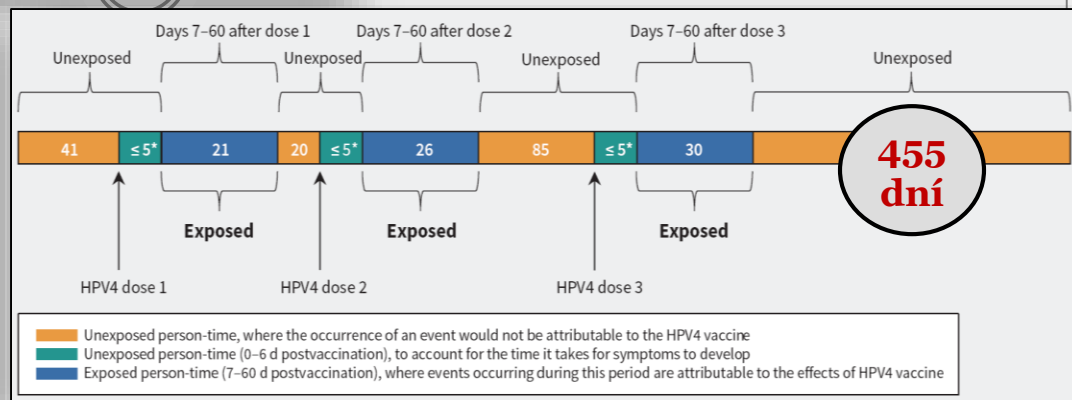
Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoimmune disorders: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study

Erin Y. Liu MSc, Leah M. Smith PhD, Anne K. Ellis MD MSc, Heather Whitaker PhD, Barbara Law MD, Jeffrey C. Kwong MD MSc, Paddy Farrington PhD, Linda E. Lévesque PhD

Cite as: CMAJ 2018 May 28;190:E648-55. doi: 10.1503/cmaj.170871

2018

180 000 vakcinovaných dívek
12-17 let (nar. 1994-1999)
110 000 nevakcinovaných



Závěr:
Nebylo prokázáno
signifikantní zvýšené riziko
autoimunitních onemocnění
u dospívajících dívek
očkovaných HPV4 (Gardasil)

Autoimmune disorder*	Adjusted† rate ratio (95% CI)
Bell palsy	1.73 (0.77–3.89)
Optic neuritis	1.57 (0.74–3.33)
Graves disease	1.55 (0.92–2.63)
Systemic autoimmune rheumatic diseases‡	1.21 (0.57–2.57)
Hashimoto disease	1.21 (0.55–2.61)
Juvenile rheumatoid arthritis	1.20 (0.83–1.73)
Acute disseminated encephalomyelitis	1.14 (0.28–4.65)
Autoimmune hepatitis	1.07 (0.09–13.28)
Crohn disease	0.92 (0.48–1.76)
Acquired hemolytic anemia	0.80 (0.08–8.21)
Type 1 diabetes mellitus	0.73 (0.44–1.22)
Immune thrombocytopenia purpura	0.35 (0.12–1.04)
Ulcerative colitis	0.23 (0.05–1.03)

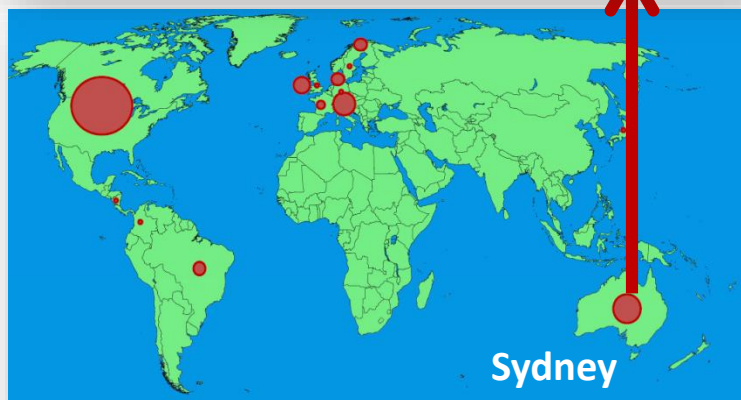
The forest plot displays the adjusted rate ratios and 95% confidence intervals for each autoimmune disorder. The x-axis represents the rate ratio (95% CI), ranging from 0 to 15. A vertical line at 1.0 indicates no association. Most disorders have confidence intervals that cross the 1.0 line, indicating no statistically significant association between HPV4 vaccination and these disorders.

Safety of Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review.

Phillips A¹, Patel C², Pillsbury A², Brotherton J^{3,4}, Macartney K^{5,6}.

**109 studií (16 populačních)
2,5 mil očkovaných
6 zemí**

2018



Závěr:

Byla identifikována robustní vědecká evidence podporující bezpečnost HPV vakcín

- **Výskyt synkop ANO (8-10/100 tisíc dávek)**
 - riziko není vyšší než po jiných vakcínách (**RR 0,86**), více u mladších (12-13 let)
 - benigní reakce – ale riziko pádu a zranění
- **Anafylaxe a alergické reakce**
 - US **1,7/1 mil**; Německo **2,23/1 mil**
 - Austrálie, Kanada **3,1** resp. **3,0/1 mil**
 - srovnatelné s jinými vakcínami
- **Žilní trombembolismus (NE)**
 - VAERS – potenciální signál
 - Analýza více hlásných systému nepotvrdila
 - Kanada – **3 případy** mezi 195 270 dívkami (42 dnů po HPV vakcinaci) + další faktory
 - 2 x Evropa – není vyšší riziko (90-42 dnů)
 - 296 826 očkovaných HPV4: **RR 0,86**
 - 500 345 očkovaných : **IRR 0,80**



Ten Years of Human Papillomavirus Vaccination in the United States

Lauri E. Markowitz, MD; Julianne Gee, MPH; Harrell Chesson, PhD; Shannon Stokley, DrPH

From the National Center for Immunization and Respiratory Diseases (Drs Markowitz and Stokley), Immunization Safety Office, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (Ms Gee), and National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD and TB Prevention (Dr Chesson), Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga

The authors have no conflicts of interest to disclose.

Address correspondence to Lauri E. Markowitz, MD, 1600 Clifton Rd NE, MS A34, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30329 (e-mail: lem2@cdc.gov).

Received for publication May 23, 2017; accepted September 15, 2017.

ABSTRACT

Since human papillomavirus (HPV) vaccine was first introduced for females in the United States in 2006, vaccination policy has evolved as additional HPV vaccines were licensed and new data became available. The United States adopted a gender neutral routine HPV immunization policy in 2011, the first country to do so. Vaccination coverage is increasing, although it remains lower than for other vaccines recommended for adolescents. There are various reasons for low coverage, and efforts are

ongoing to increase vaccine uptake. The safety profile of HPV vaccine has been well established from 10 years of postlicensure monitoring. Despite low coverage, the early effects of the HPV vaccination program have exceeded expectations.

KEYWORDS: human papillomavirus; human papillomavirus vaccine; immunization program

ACADEMIC PEDIATRICS 2018;18:S3–S10

- Hlášení za 10 let ze všech 4 amerických databází
- **Nepotvrzeno** původní podezření kauzality HPV vakcinace a žilního trombembolismu
- **Neprokázána** souvislost mezi vakcinací a primární ovariální dysfunkcí
- **Potvrzen** výskyt synkop

Human papillomavirus vaccination of adult women and risk of autoimmune and neurological diseases

A. Hviid ✉, H. Svanström, N. M. Scheller, O. Grönlund, B. Pasternak, L. Arnheim-Dahlström

First published: 18 October 2017 | <https://doi.org/10.1111/joim.12694> | Cited by: 1

- Kohortová studie - data ze švédského a dánského registru
- Výskyt 45 závažných chronických onemocnění u očkovaných (Gardasil 4) a neočkovaných žen 18-44 let
- Celkem 3 126 790 žen (38 % Dánsko, 62 % Švédsko)
- **Jediná asociace s HPV vakcinací u celiakie** – riziko vyšší o 56 % u očkovaných (RR 1,56 [95% CI 1,29-1,89])
 - pouze v Dánsku
 - vysoká prevalence celiakie v populaci (odhad 0,48 %)

Závěr



NE



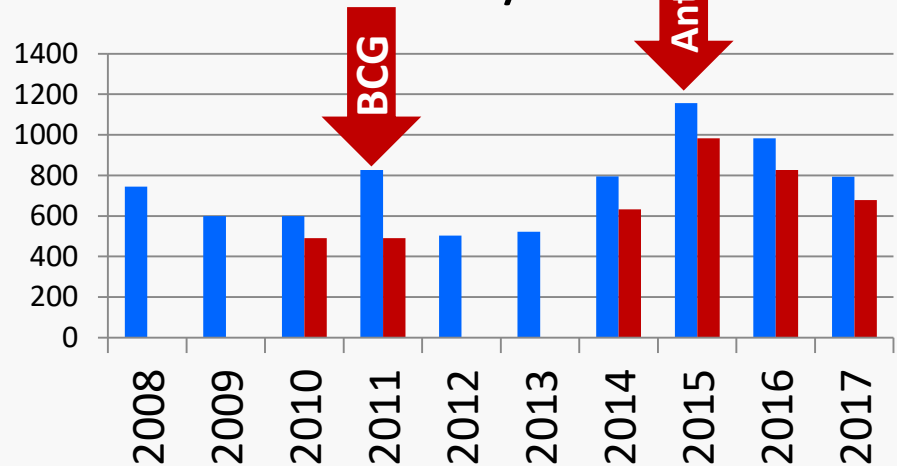
ANO



Počet hlášených NÚ po jednotlivých typech vakcín 2017, ČR

Typ vakcíny	Počet hlášení
Celkový počet hlášení NÚ vakcín	794
Hexavalentní vakcíny	288
Vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím)	124
Vakcíny proti pneumokokovým infekcím	111
Vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli	77
Vakcíny proti rotavirovým infekcím	39
Vakcíny proti tetanu	38
Vakcíny proti meningokokovým infekcím	35
Vakcína proti záškrtu, tetanu, černému kašli a proti dětské obrně	31
Vakcíny proti chřipce	28
Vakcíny proti klíšťové encefalitidě	20

- HPV vakcíny
- Počet hlášení NÚ < 20/rok
 - 2010: 7x; 2013: 17x
 - 2015: 23x (10 x selhání vakcíny, 7x lokální reakce)
- Počet reakcí < 10/rok



Počet hlášených NÚ, 2008-2017, ČR

■ Počet hlášení ■ Závažné

Hlášené NÚ po HPV vakcinaci (př. 2013, 17 x)

- Selhání (4x), bolest hlavy (4x), horečka (3x), zvracení (2x), synkopa (2x)
- Lokální reakce (4x)
- Z neočekávaných reakcí
 - aseptická meningitida (2x)
 - ataxie (2x), apatie (1x)
 - kolaps plic (1x), polyvalentní alergie (1x)
 - úzkostná porucha (1x), ptóza (1x)
 - abnormální EKG (1x), abnormální EEG (1x)
 - zvýšené funkční jaterní testy (1x)
 - tyroidální papilární karcinom (1x)
 - retroubulbární neuritida (1x)
 - pěna u úst (1x), migréna (1x)

Projekt anti-vaxx v ČR

NEWSLETTER

ROZMYSLETE SI OČKOVÁNÍ PROTI HPV

Proč se rozmyslet nad očkováním proti HPV?

Očkování proti lidským papilomavirům (HPV) vakcínami Cervarix, Silgard a Gardasil9 za účelem prevence karcinomu děložního hrdla a análního karcinomu je jedním z nejvíce kontroverzních a odborně kritizovaných očkování současnosti. Výrobci se proto dnes snaží upozadit některé nepříjemné skutečnosti. Informace kritické k očkování proti HPV jsou přitom velmi početné a různorodé.

Cílem projektu „Rozmyslete si očkování proti HPV“ je přinést rodičům i lékařům informace, které se celosvětově šíří a rozvíjí se o nich diskuse, a to i přes výrazné opačné snahy mocných zájmových skupin a lobby.

Věříme, že informace, které přinášíme, vám pomohou se rozhodnout informovaněji, více nezávisle a lépe, než pod vlivem přehnaně optimistických a jednostranných reklamních kampaní.

Na stránkách www.ockovanihpv.cz již nyní naleznete:

- Newsletter 01 - Všeobecné přečtení přínosu očkování proti HPV
- další informace o projektu
- možnost přihlásit se k odběru informací (newsletteru)
- dokumentární film dánské TV „Očkování dívky“
- jak můžete podpořit projekt a postupně budou přibývat další informace k očkování proti HPV