

IL-GSL-00391

חיסון נגד נגיף הפפילומה האנושי – HPV

נכתב על-ידי:

פרופ' צבי ואקנין (יו"ר)
ד"ר יפעת אוקסהורן
פרופ' יעקב בורנשטיין
ד"ר בינה כהן-סחר
ד"ר אפרים סיגלר
ד"ר אדוארדו שכטר

בשם:

החברה הישראלית לקולפוסקופיה ופתולוגיה של צוואר הרחם והערייה
האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה

נייר עמדה מספר 110

מהדורה שנייה

ספטמבר 2022

המכון לאיכות
ברפואה



ניירות עמדה מתפרסמים ככלי עזר לרופא/ה ואינם באים במקום שיקול דעתו/ה בכל מצב נתון

גילוי נאות (קשר מסחרי/עסקי/כלכלי לנושא המסמך):

פרופ' צבי ואקנין - (2017-2022) מתן הרצאות Honorarium-MSD

פרופ' יעקב בורנשטיין - (2006 - היום) חוקר במחקרים של החיסונים כנגד HPV. המימון למחקרים מחברת Merck נכנס לקרן המחקרים של מוסד הרפואי בו עבד. הרצאות בכנסים במימון חברת MSD
ד"ר אפרים סיגלר - (2007-2022) נסיעה לכנסים ומתן הרצאות בחברות GSK ו-MSD.

צוות כתיבת המהדורה הראשונה של נייר העמדה 19.7.2009:

פרופ' יעקב בורנשטיין

ד"ר עמירם ברעם

ד"ר אדוארדו שכטר

ד"ר רמי מושונוב

ד"ר אפריים סיגל

יועצים:

ד"ר רמי באל

ד"ר חנוך לבבי

ד"ר גלית מימוני

פרופ' פרנסיס מימוני

ד"ר יצחק סרוגו

פרופ' שמואל רשפון

ד"ר דניאל קוגלר

מבוא

קיימים שלושה תרכיבי חיסונים נגד נגיף הפפילומה:

■ **חיסון Cervarix** – חיסון המגן מפני שני זנים של נגיף הפפילומה: 16, 18. זנים אלו גורמים לרוב המקרים של סרטן צוואר הרחם, סרטן הפה והלוע, סרטן פי הטבעת וסרטנים אחרים באיברי המין. החיסון ניתן לבנות מגיל 9.

■ **חיסון Gardasil-4** – חיסון המגן מפני ארבעה זנים של נגיף הפפילומה: 16, 18 ובנוסף, 6, 11 הגורמים ליבלות חרוטיות. לבנות ולנשים מגיל 9 עד גיל 45, ולבנים ולגברים מגיל 9 ועד גיל 45.

■ **חיסון Gardasil-9** – חיסון המגן מפני תשעה זנים של נגיף הפפילומה: 6, 11, 16, 18 בדומה לחיסון Gardasil-4 ובנוסף, 31, 33, 45, 52, 58 המעורבים בעיקר בסרטן צוואר הרחם, ומצבים טרום סרטניים וסרטן באיברים נוספים כמצוין לעיל. לבנים ולבנות מגיל 9 ועד גיל 26. מעבר לגיל זה ועד גיל 45 האישור הוא על סמך 29 מוסדי שאושר על ידי משרד הבריאות על סמך המלצות מארה"ב (ראו בהמשך).

שלושת התרכיבים הינם רקומביננטים המיוצרים מחלקיקים דמויי נגיף (VLP – virus like particles). הם מכילים את החלבון L1 של קופסית נגיף הפפילומה האנושי. ה-VLP אינו מכיל DNA נגיפי, לכן, החיסון אינו יכול לזהם את התאים, להתרבות בתאים, לגרום לנגעים טרום סרטניים או לעורר התפתחות סרטן. התרכיבים אינם מכילים חומרים משמרים או אנטיביוטיקה.

החומרים האדג'ובנטים שונים בין תרכיבי החיסון. בחיסוני **Gardasil** מדובר ב-AAHS ובחיסון ה-**Cervarix** מדובר ב-ASO4. חומרים אלו הם הגורמים להשראת התגובה של מערכת החיסון לחלבונים שבחיסונים. הם גם האחראים לרוב תופעות הלוואי של החיסונים, שתפורטנה בהמשך.

החיסונים ניתנים כחלק מתוכנית החיסונים בבתי הספר, וללא עלות. החל משנת הלימודים תש"פ (2019-2020) ניתן החיסון Gardasil-9 לבנות ולבנים בכיתה ח' בבתי ספר, בשתי מנות בהפרש של חצי שנה.

בשנים עברו ניתנו החיסונים:

■ בשנת הלימודים תשע"ד (2014 - 2013) ניתן החיסון Cervarix לבנות כיתה ח' בבתי ספר ולבנות כיתה ט' בלשכות הבריאות.

■ בשנת הלימודים תשע"ה (2015 - 2014) ניתן החיסון Gardasil 4 לבנות כיתה ח' בבתי ספר.

נגיף הפפילומה האנושי (HPV) מהווה גורם משמעותי לתחלואה ותמותה בנשים וגברים כאחד. ה-HPV הינו מהנגיפים הנפוצים ביותר אליהם חשופים בני האדם, וידועים מעל 200 זנים המשתייכים לקבוצה זו, אולם, רק עשרות מהם גורמים לתחלואה בבני אדם. הנגיף מדבק מאוד במגע ישיר ובמיוחד, במגע מיני וכ-80% מהאוכלוסייה הבוגרת נחשפה לפחות לאחד מזני ה-HPV במהלך החיים. ב-90% מהמקרים הנגיף נעלם מהגוף מבלי לגרום נזק אך ב-10%-5% מהאוכלוסייה יתפתח זיהום כרוני ובהמשך תיתכן אף תחלואה. נגיף הפפילומה גורם ל-3%-5% ממקרי התמותה מסרטן בעולם.

ההדבקה מתרחשת לרוב, ללא סימנים חיצוניים והנדבקים אינם מודעים לכך שהם יכולים להעביר את הנגיף לאחרים. שימוש בקונדום בעת קיום יחסי מין יכול לסייע במניעת הידבקות במחלות מין שונות, אך אינו מבטיח מניעה מוחלטת של הידבקות בנגיף הפפילומה, כיוון, שאינו מכסה את כל אזור איברי המין ובדרך כלל, מולבש לאחר שהמגע המיני כבר החל.

קיימים כ-14 זנים הנחשבים זני HPV בסיכון מוגבר, היכולים לחולל מחלות טרום סרטניות וגידולים סרטניים בבני-אדם, קבוצה זו נקראת HIGH-RISK-HPV (hrHPV). בקבוצת ה-hrHPV ה"אלימים" ביותר הינם זן 18 וזן 16 האחראיים ישירות ל-80%-70% ממקרי סרטן צוואר הרחם (סצ"ר) בעולם, וחלק ממקרי המצבים הטרם סרטניים בצוואר הרחם. זנים אלו ושאר זני ה-hrHPV, אחראיים גם למצבים טרום סרטניים, סרטן הנרתיק ושפתי הפות (ערייה). כמו כן, זנים אלו גורמים בשיעור משמעותי מאוד לסרטן פה ולוע, וסרטן פי הטבעת הן בנשים והן בגברים, וסרטן הפין בגברים.

זני HPV נוספים הגורמים לתחלואה היא בעיקרה שפירה, אך פוגעת באיכות החיים נקראים LOW-RISK-HPV עליהם נמנים זנים 6,11 הגורמים ל-90% ממקרי הקונדילומה (יבלת חרוטית) גם בנשים וגם בגברים.

על פי נתוני משרד הבריאות, בישראל מאובחנות כל שנה כ-250 נשים עם סרטן צוואר הרחם, כמחציתן בשלב שאינו מאפשר טיפול ניתוחי בלבד (כלומר תיזדקקנה לכימותרפיה וקרינה), כמחציתן נפטרות כל שנה מהמחלה. ההערכה היא כי כל שנה מאובחנות כ-5,000 נשים עם מצב טרום סרטני של צוואר הרחם, וכ-20,000 גברים ונשים עם יבלות חרוטיות (קונדילומות) של דרכי המין, מיתרי הקול ויבלות עור שונות.⁽¹⁾

- בשנות הלימודים תשע"ו, תשע"ז, תשע"ח ותשע"ט (2015-2016) ניתן החיסון Gardasil 4 לבנות ולבנים בכתה ח' בבתי הספר
- משנת הלימודים תשע"ח-תשע"ט (2018 - 2019) ניתן החיסון Gardasil 9 לבנות ולבנים בכתה ז-ח' בבתי ספר.
- **מניעת סרטן פה ולוע** - בשנת 2020 ה-FDA אישר את חיסון Gardasil-9 גם למניעה של סרטן הפה והלוע.
- **חיסון Gardasil-9 עשוי למנוע 70%-90% סוגי סרטן נוספים הנגרמים ע"י HPV - סרטן הנרתיק, סרטן הפין, סרטן פי הטבעת, סרטן הפה והלוע.**

משך ההגנה שהחיסון מספק

החיסונים יעילים לפחות ל - 15 שנים. המחקרים הראשונים החלו סביב שנת 2000, ולנשים שחוסנו לפני 20 שנים יש עדיין רמת נוגדנים מגינה נגד הנגיף. המומחים צופים שהחיסון יעניק הגנה לשנים רבות נוספות, כנראה לכל החיים.

החיסון בעולם

החיסון נגד נגיף הפפילומה הוכנס לשגרתי החיסונים במדינות רבות כדוגמת: אוסטרליה, בלגיה, קנדה, גרמניה, יפן, ברזיל, ניו זילנד, נורבגיה, שוודיה, ספרד, שווייץ, בריטניה וארצות הברית.

בטיחות החיסון

החיסונים נגד נגיף הפפילומה מכילים רק קופסית ריקה של הנגיף ואינם מכילים חומר גנטי (DNA) של הנגיף - לכן, הם בטוחים ואין אפשרות של הדבקה בנגיף הפפילומה HPV בעת מתן החיסון.

החיסונים נגד נגיף הפפילומה נחקרו משנת 2000, עם מעקב קפדני אחר תופעות לוואי. למעלה מ-300 מיליון מנות חיסון ניתנו ברחבי העולם עד כה. **החיסון הוגדר על ידי הוועדה המייעצת לבטיחות חיסונים של ארגון הבריאות העולמי (WHO) כבטוח ביותר!** (10,11)

באופן פרטני יותר, סקירת בטיחות שנערכה ביוזמת משרדי הבריאות של המדינות דנמרק, שוודיה וארה"ב, המתבססת על למעלה מ-1.6 מיליון מנות של החיסון Gardasil שניתנו במדינות הללו בין השנים 2006-2015, נבדקו 42 תופעות לוואי שונות אשר נטען שיש קשר בין לבין החיסון, לרבות שבץ, מחלות אוטואימוניות (כמו תסמונת גיליאן-ברה וטרשת נפוצה), מחלות דימיאליניזציה (Demyelinating disorders), תופעות נירולוגיות, פקקת ורידים תסחיפית (Venous thromboembolism [VTE]), תוצאות היריון. באנליזה סטטיסטית לא נמצא שהתופעות הללו קשורות לביצוע החיסון. (12)

אחוזי ההיענות שדווחו בשנת 2018-2019 בבתי הספר, היו מעט פחות מ - 60% למנה ראשונה, ומעט פחות מ - 50% למנה שנייה. כאשר בשנים קודמות אחוזי הכיסוי למנה ראשונה נעו בין 50% ל - 65%. לאור חשיבות החיסון, ויעילותו המשמעותית ביותר בקרב קבוצת גיל זו, נפרט כאן את הידוע כיום, על היעילות והבטיחות של החיסון.

יעילות החיסון

החיסונים נגד נגיף הפפילומה מונעים הדבקה עתידית של המחוסן בזני הנגיף הכלולים בחיסון. החיסונים אינם מטפלים ואינם מרפאים בעיות בריאותיות (כמו סרטן או יבלות), שנגרמו על ידי זיהום בנגיף אשר התרחש לפני מתן החיסון, אולם מפחיתים הישנות לטווח ארוך.

החיסונים נגד נגיף הפפילומה חשובים למניעת סרטן ויבלות באיברי המין בגברים ובנשים. בנוסף, הם מונעים מצבים טרום סרטניים וסרטניים כמפורט: (2,3,4)

■ **יבלות באיברי המין** - באוסטרליה בקרב בנות פחות מ-21 שנים, החיסון הוריד היארעות בכ-92% ובבנים בני 16 - 26 בכ-88%. (5) גם בישראל, הודגמה ירידה בהופעת יבלות בנערות ונשים צעירות, עם החלת החיסון בהשוואה לתקופה שטרם החיסון. (6)

■ **מניעה של נגעים טרום סרטניים CIN 2-3** - מחקר COCHRANE הראה ירידה של 98% ו-95% בהתאמה של CIN 2-3 בנשים שהיו שליליות לזני HPV של החיסון טרם קבלתו. (7)

■ **מניעת סרטן צוואר הרחם** - חיסון Gardasil-4 מפחית את הסיכון לחלות בכ-70% וחיסון Gardasil-9 שאושר לשימוש בישראל החל משנת 2019, עשוי להפחית את הסיכון לחלות בכ-90%. (8) מחקר משוודיה גילה ירידה של 88% בהיארעות סצ"ר בנערות שחוסנו עד גיל 17, וירידה של 53% בנשים שחוסנו בגיל 17-31 שנה. (3) מחקר מאנגליה גילה ירידה של 87% בסצ"ר בנערות שחוסנו בגיל 12-13 שנה. (9)

הוריות נגד למתן חיסון

לא ניתן לקבל חיסון נגד נגיף הפפילומה במקרים הבאים:

■ **אם אירעה תגובה קשה למנה קודמת של החיסון לרבות, תגובה אנפילקטית**

■ ידוע על רגישות מיידית מסוג אנפילקטי לאחד ממרכיבי התרכיב

■ אין לתת תרכיב Cervarix לאנשים עם רגישות מיידית מסוג אנפילקטי ל-Latex

■ אין לתת Gardasil לאנשים עם רגישות מיידית מסוג אנפילקטי לשמרים

■ **כאשר יש מחלת חום – במקרה זה יש לדחות את מתן החיסון עד אחרי ההחלמה**

■ מחלה קלה ללא חום או עם חום מתחת ל-38°C כגון: מחלה קלה בדרכי הנשימה העליונות, שלשול קל או זיהום מקומי אינם מהווים בדרך כלל סיבה לדחיית החיסון.⁽¹⁾

■ **בזמן היריון**

■ **מחקרים מראים שקבלת החיסון בהיריון לא גורמת נזק לעובר (קטגוריה B), אך ליתר ביטחון, ועד שיהיה על כך יותר מידע, לא מומלץ, לאישה הרה לקבל מנות חיסון נגד נגיף הפפילומה עד לאחר ההיריון**

■ נשים שנכנסות להיריון לפני השלמת סדרת החיסונים תמתנה להשלמת הסדרה עד לאחר הלידה

■ **קבלת החיסון בזמן היריון אינה מהווה הוראה להפסקת היריון**

■ **מותר לחסן אישה מניקה.**

אנליזה רחבה יותר בוצעה באוסטרליה על פני 11 שנים של מתן החיסון, במהלכן ניתנו מעל 9 מנות חיסון. תופעות לוואי, בעלות עניין מיוחד, שנבדקו במחקר, בשל הדיווחים של מקרים שיוחסו לחיסון, כללו - מחלות אוטואימוניות, תסמונת POTS (Postural orthostatic tachycardia syndrome), אי ספיקת שחלות מוקדמת, תסמונת גיליאן-ברה, תסמונת CRPS (Complex regional pain syndrome), פקקת ורידים תסחיפית (Venous thromboembolism [VTE]). כל התופעות דווחו בשיעורים נמוכים, והאנליזה לא חשפה דפוסים בלתי צפויים העשויים להצביע על קשר סיבתי לחיסון.⁽¹³⁾

גם בישראל בשנים האחרונות, ניתנו יותר מחצי מיליון מנות לבני/ות כתה ח'.

לסיכום: מחקרים הוכיחו שלא היו תופעות לוואי חמורות, ושהחיסונים נגד נגיף הפפילומה הינם בטוחים.

ארגונים כגון: ה-FDA וה-CDC בארה"ב והרשות האירופאית לתרופות (EMA) ששללו קשר סיבתי בין מתן החיסון ותופעות אלו, כמו גם משרד הבריאות בישראל, ממשיכים לעקוב אחרי תופעות הלוואי המדווחות לאחר מתן חיסונים, והממצאים מדווחים בהתאם למקובל.

תופעות לוואי לאחר קבלת החיסון

אצל מקבלי החיסון תיתכנה תופעות לאחר קבלת החיסון, כמו לאחר כל חיסון אחר. התופעות הן לרוב קלות וחולפות זמן קצר לאחר החיסון.⁽¹⁾

■ **תופעות מקומיות:** אודם, כאב מקומי ונפיחות באזור ההזרקה.

■ **תופעות כלליות (לעתים רחוקות):** התעלפות, סחרחורת, כאבי ראש, עליית חום (מיום קבלת החיסון ועד היום ה-15 לאחר קבלתו), כאבי שרירים, כאבי פרקים, כאבי בטן, שלשולים, בחילות, הקאות, הרגשה כללית רעה ותחושת חולשה.

בשל תופעת עילפון (וואזו-וואגלי) שדווחה בקרב מתבגרים שחוסנו, יש להקפיד על ההנחיות הקיימות של מתן חיסון בישיבה או בשכיבה, והמתנה במצב זה למשך 15 דקות לפחות, לאחר קבלת החיסון.

חיסון מגיל 26 עד גיל 45

החיסון מאושר לגילאים אלו בהסתמך על המקובל בארה"ב ובעולם, והועבר טופס 29 מוסדי לכל הקופות ובתי המרקחת, שאינו מצריך מילוי טופס כזה על ידי הרופא המטפל. עם זאת, מבחינת עלות/תועלת ברמת האוכלוסייה הכללית, קבוצה זו אינה נמצאת מוצדקת להכללה בחיסון כללי לכל האוכלוסייה. הדבר נובע מכך, שרוב המשתייכים לקבוצה זו כבר נחשפו ל- HPV אחד או יותר, והחשיפה שלה לבני זוג חדשים היא פחותה. עם זאת, החיסון בטוח בקבוצה זו והוא מגן על כל אחד ואחת מפני הדבקה בזני הפפילומה, כאשר הם מקיימים יחסי מין עם בן זוג חדש. יש מקום להחלטה מושכלת של הרופא המטפל מול המטופל/ת, שתביא בחשבון את גורמי הסיכון להדבקה, את היתרונות שייתכנו לפרט ספציפי בהקשר פרטני. (1,15,16)

הערה - מעבר לגיל זה, יש צורך בטופס 29 פרטני, מהרופא המטפל, לאחר הפעלת שיקול דעת בנסיבות מסוימות. סימוכין למצב זה, יש לבסס על מחקרים בהם נעשה שימוש בחיסון Cervarix – ובחיסון Gardasil-4 בנשים עד גיל 55, אצלן הייתה עדות להגנה של עד 90% מפני מצבים טרום סרטניים שנגרמים ע"י HPV 16 ו- 18, בנשים שהיו שליליות לזנים אלו בבדיקת משטח צווארי. (18)

חיסון לאוכלוסייה עם יבלות ונגעים טרום סרטניים – CIN

נדגיש, שיש עדויות להפחתה בסיכון להישנות מצב טרום סרטני בשיעור של כ- 70%-80%, בנשים שעברו ניתוח כריתת לולאה עקב CIN2-3. (17) להדגיש בפני הנשים הללו, כי הדבר אינו מהווה חלופה למעקב הקפדני המומלץ על פי ניירות העמדה (ראי/ה נייר עמדה 101).

מי שנושא את נגיף HPV, סובל מיבלות או ממצא טרום סרטני CIN מומלץ, שיקבל את החיסון בהקדם ולא יחכה עד ההחלמה!

חיסון נשים הרות

כפי שצויין לעיל, אין לחסן נשים בהיריון, אולם אין לבצע בדיקת היריון רוטינית טרום ביצוע החיסון. במידה, ואישה הרה חוסנה באופן לא מכוון, המידע הקיים הינו מעודד, ולא מציג נטייה לפגיעה בעובר/יילוד. עם זאת, המידע מוגבל ומאחר ואין חיסון זה מבוצע באופן סדיר בקבוצה זו. אין בביצוע החיסון בהיריון, כדי עילה לביצוע הפסקת היריון.

התוויות והמלצות למתן חיסון (ראי/ה גם טבלה)

חיסון ילדים וילדות עד גיל 15

היעילות המרבית של החיסון, הינה במתן בגיל צעיר, וטרם חשיפה (קיום יחסים). החיסונים השונים מאושרים החל מגיל 9, כאשר לכל מדינה יש את שיגרת החיסונים שעליהן החליטה. בישראל הוחלט על חיסון בכיתה ח' סביב גיל 13-14. בגיל זה ניתן להסתפק ב- 2 מנות חיסון הניתנות בהפרש של 6 חודשים, כדי לקבל יעילות מרבית שלו. במצב זה, רמת הנוגדנים המושרית אינה נחותה מזו המושרית על ידי מתן 3 מנות בגיל 15 ומעלה. התזמון הינו זמן אפס, ו- 6-12 חודשים לאחר מכן. **במידה, והמנה השנייה ניתנה פחות מ- 5 חודשים מהמנה הראשונה, יש לתת מנה שלישית. בילדים עם היסטוריה של ניצול מיני או פגיעה מינית, יש לתת את החיסון, מוקדם ככל הניתן, החל מגיל 9.** (1,14,15,16)

חיסון מגיל 15 עד גיל 26 בנשים וגברים

במידה, והחיסון ניתן בגיל זה, יש צורך ב- 3 מנות הניתנות - מנה ראשונה - בזמן 0 (נקודת הייחוס), מנה שנייה - 1-2 חודשים לאחר המנה הראשונה, ומנה שלישית 6 חודשים לאחר המנה הראשונה (מינימום 3 חודשים מהמנה השנייה). בדר"כ נהוג 0, 2, 6 חודשים. בקבוצה זו סדרת החיסונים ניתנת ללא קשר להתנהגות מינית, עדות להדבקה ב- HPV או תחלואה נלוות. למרות שיעילות החיסון מופחתת בפרטים שנחשפו/נדבקו/חלו עדיין יש יתרון בקבלת החיסון שכן, הסיכוי לחשיפה לכל 9 הזנים שבחיסון הינו נדיר. יודגש, שאין צורך בבדיקת זני HPV טרום החיסון, ויש להתחסן גם אם בדיקה כזו בוצעה ונמצאה חיובית לחלק מהזנים שבחיסון או זנים שאינם נכללים בחיסון. (1,15,16)

בקבוצת גיל זו עד גיל 18 ניתן לקבל את החיסון דרך לשכות הבריאות המחוזיות ללא תשלום, לאחר תיאום בטלפון - *5400.

נערים וגברים בסיכון גבוה להדבקה ב- HPV כגון: גברים המקיימים יחסי מין עם גברים, או נשאי HIV או חולים הסובלים מדיכוי המערכת החיסונית, זכאים לחיסון בסל הבריאות עד לגיל 26 ללא תשלום על חשבון קופת החולים. (1,15,16)

חיסון חדש למי שכבר חוסן בעבר

אין הוראה רוטינית למתן סדרת חיסונים חדשה של **Gardasil-9** בפרטים שחוסנו באופן מלא בעבר ב-**Gardasil-4** או ב-**Cervarix**. חיסון נוסף אינו מסכן את המטופלים. מי שמעוניין בכך, לאחר שקיבל הסבר על מניעה של הדבקה בעוד 5 או 7 זנים של HPV הגורמים לתוספת הגנה בכ 20% ממקרי סרטן צוואר הרחם, יכול לקבל את החיסון בתשלום. כאשר המנה הראשונה של Gardasil-9 צריכה להינתן 12 חודשים לפחות מסיום החיסון הקודם.^(1,15)

מתן תרכיב Gardasil או Cervarix יחד עם תרכיבים אחרים

ניתן לתת את מנת החיסון של חיסון כנגד HPV עם כל תרכיב אחר מומת או חי/מוחלש, במקומות שונים בגוף, ובכל רווח זמן לפני או אחרי מתן תרכיב אחר.^(1,15)

למען הסר ספק נדגיש, כי המלצות לבדיקות סריקה למניעת סרטן צוואר הרחם הינן ללא שינוי, לאוכלוסיית המתחסנות, ראי/ה נייר עמדה 101.

בנשים שהחלו את סדרת החיסונים טרם ההיריון, יש להשלימה לאחר הלידה, ואין צורך להתחיל אותה מחדש. החיסון ניתן, ויש לתת אותו בזמן הנקה, הן להשלמת סדרת חיסונים שהחלה טרם ההיריון, או כאשר האישה בגיל בו מומלץ לבצע את החיסון.^(1,15,16)

השלמת חיסון

הקבוצה שבה יש להתרכז לביצוע השלמה של חיסון, במידה וטרם חוסנו, היא קבוצת הנשים/גברים מתחת לגיל 26, כפי שצויין לעיל. במידה וסידרת החיסונים הופסקה, אין צורך להתחילה מחדש, אלא להמשיך את מתן החיסונים בהקדם, תוך התייחסות לרווח המינימלי בין המנות הנותרות. לדוגמה - ילדים אשר חוסנו במנה ראשונה טרם מלאו להם 15, יזדקקו למנה נוספת אחת בלבד. מעל גיל 15, ישלימו ל - 3 מנות. נציין, כי במידה והחיסון הקודם, שיש להשלימו, ניתן על בסיס חיסון שאינו קיים כעת, ניתן להשלים הסדרה בחיסון הקיים כעת.^(1,15,16)

חיסון למדוכאי - חיסון

המשתייכים לקבוצה זו, הינם בסיכון מוגבר לתחלואה כרונית הנובעת מנגיף ה - HPV ולכן, מומלץ שיחוסנו. מצב של דיכוי מערכת החיסון, כגון: בחולי AIDS או מושתלי איברים, איננו מהווה הורייית נגד לקבלת חיסון נגד HPV, והחיסון בטוח בקבוצה זו כמו בשאר הקבוצות. אולם, מאחר ובקבוצה זו מערכת החיסון יכולה להגיב באופן שאיננו מיטבי, יש לתת סדרה של 3 מנות, **ללא קשר לגיל המתחסן (כלומר גם אם גילו פחות מ - 15)** בחיסון.^(1,15,16,20)

טבלה - סיכום התוויות המלצות ודגשים לחיסון נגד HPV *

<ul style="list-style-type: none"> • החיסון מאושר באופן כללי מגיל 9 לבנים ובנות. חשוב בהקשר של מחלות דיכוי של מערכת החיסון, או מחלת כליות כרונית, או ניצול מיני בגיל מוקדם !!! • בישראל, מומלץ לחסן בנים ובנות מגיל בית הספר – בכיתה ח', גיל 14. ניתנות 2 מנות בהפרש של 5 חודשים לפחות. • מעל גיל 15, יש צורך ב – 3 מנות, זמנים מקובלים – 0, 2, ו – 6 חודשים. • השלמת חיסון תינתן מנה או שתי מנות לפי גיל המנה הראשונה שניתנה או ניתנת. • עד גיל 18, ניתן להשלים את החיסון בלשכות הבריאות המחוזיות ללא עלות נוספת. *5400 • לגברים בסיכון ומדוכאי חיסון, בסל הבריאות עד גיל 26 (על חשבון קופת החולים). 	<p>ילדים/ות, נערים/ נערות, גברים/נשים מגיל 9 עד 26</p>
<ul style="list-style-type: none"> • אין המלצה גורפת לחיסון, והחיסון איננו מכוסה בסל. • יש אישור 29ג, גורף שניתן על ידי משרד הבריאות, ואושר בכל הקופות. • יש מקום לרפואה מותאמת אישית בהתאם לסיכון של חשיפה בעתיד לבני זוג חדשים ויש מקום לשיקול קליני ספציפי, כל מקרה לגופו. • מעל גיל זה יש לנפק טופס 29 פרטני - ראי/ה לעיל 	<p>גברים ונשים מעל גיל 26 ועד גיל 45</p>
<ul style="list-style-type: none"> • ההמלצות לעיל הינן לכל ילד/ה, נער/ה, גבר/אישה בגילאים הרלוונטיים וללא קשר להתנהגות מינית, עדות להדבקה ב - HPV או תחלואה נלוות. • אין לחסן נשים הרות, אולם, אין צורך בבדיקה ספציפית להיריון טרם חיסון. • ניתן להשלים חיסון לאחר ההיריון, וכן, להתחסן בזמן הנקה. 	<p>קבוצות מיוחדות</p>
<ul style="list-style-type: none"> • מומלץ, להתחסן בגיל הצעיר ביותר- האפשרי. • תמיד יקבלו 3 מנות חיסון, ללא קשר לגיל ולחשיפה. 	<p>פרטים מדוכאי חיסון בגילאים בהם ניתן להתחסן</p>
<ul style="list-style-type: none"> • מומלץ, לחסן לפי התוויות לעיל ! • הודגשה הפחתת הסיכון להישנות, באופן ספציפי בנשים שעברו קוניזציה בשל CIN2-3 . 	<p>מטופלים עם יבלות CIN - 1</p>
<p>ללא שינוי, גם למחוסנים, ראי/ה נייר עמדה 101</p>	<p>המלצות לבדיקות סקירה לסרטן צוואר הרחם</p>

(1,13,14)

מקורות

1. משרד הבריאות, HPV חיסון נגד נגיף הפפילומה (health.gov.il) -<https://www.health.gov.il/Subjects/vaccines/HPV/Pages/default.aspx>
2. משרד הבריאות - האגף לאפידמיולוגיה, תדריך חיסונים, עדכון מרץ 2019 - חיסונים נגד זיהומים הנגרמים על ידי נגיף הפפילומה באדם. סרטן צוואר הרחם בישראל – עדכון הנתונים ינואר 2020 (health.gov.il)
3. Luostarinen T, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *International Journal of Cancer Int J Cancer*. 2018 May 15;142(10):2186-21873.
4. Lei J, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *New Eng Jour Med*. 2020 Oct 1; 383(14):1340-1348.
5. Drolet M, The 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 Aug 10;394(10197):497-509.
6. Tim R H Read 1, Jane S Hocking, Marcus Y Chen, Basil Donovan, Catriona S Bradshaw, Christopher K Fairley: The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect*, Dec;87(7):544-7:2011.
7. Lurie S., et al., Impact of quadrivalent human papillomavirus vaccine on genital warts in an opportunistic vaccination structure, *Gynecol Oncol*. 2017 Aug; 146(2):299-304 (2017).
8. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PPL. HPV vaccination to prevent cancer and pre-cancerous changes of the cervix, *Cochrane Library* 9 May 2018.
9. Joura E.,Giuliano A.,Iversen O . & al :A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and ...Intraepithelial Neoplasia in Women; *N Engl J Med* 2015; 372:711-723.
10. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study :M. Falcaro ,A. Castañon,B. Ndlela & al :*Lancet Volume 398, ISSUE10316, P2084-2092, December 04, 2021*.
11. WHO, Weekly epidemiological record, No 28, 2017, 92, 393-404.
12. American Cancer Society. HPV vaccine facts. Atlanta, GA: ACS; 2018. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/infectious-agents/hpv/hpv-vaccine-facts-and-fears.html>. Retrieved April 3, 2020.
13. Vichnin et al. An Overview of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Safety: 2006 to 2015, *Pediatr Infect Dis J*. 2015 Sep;34(9):983-91.
14. Anastasia Phillips, et al., Adverse events following HPV vaccination: 11 years of surveillance in Australia, *Vaccine*, 2020.
15. Moreira Jr ED, et al. Safety of the 9vHPV vaccine: A Combined Analysis of 7 Phase III Clinical Trials. *Pediatrics* 2016 Aug; 138:2.
16. ACOG COMMITTEE OPINION number 809 – HPV Vaccination OBGYN 136, 2. Aug 2020.
17. Saslow D et al ASC Development Group HPV Vaccination 2020 Guideline update: American Society Guidline Adaptation. *CA CANCER J CLIN volume70:4 Aug 2020*.

18. Bornstein J, Roux S, Kjeld Petersen L, et al. Three-Year Follow-up of 2-Dose Versus 3-Dose HPV Vaccine. *Pediatrics*. 2021;147(1):e20194035.
19. Bosch FX, Robles C, Diaz M, et al. HPV Faster Broadening the scope for prevention of HPV related cancer *Nat Rev Clin Oncol* 2016;13;119-132.
20. Violante Di Donato, Giuseppe Caruso, Marco Petrillo & al; Adjuvant HPV Vaccination to Prevent Recurrent Cervical Dysplasia after Surgical Treatment: A Meta-Analysis.
21. *Vaccines* (Basel). 2021 Apr 21; 9(5).
22. מניעה של מחלות נגיף הפפילומה האנושי (hpv) במטופלים עם דיכוי המערכת החיסונית - נייר עמדה 123 של האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה - מרץ 2021

האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה
Israel Society of Obstetrics and Gynecology



**החברה הישראלית לקולפוסקופיה
ופתולוגיה של צוואר הרחם והעריה**



***Israeli Society of Colposcopy and
Cervical and Vulvar Pathology***

**המכון לאיכות
ברפואה**



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה