

# Skiepijimo nuo žmogaus papilomos viruso svarba, apsaugant nuo gimdos kaklelio vėžio, ir šiuolaikinės rekomendacijos

## IVADAS

Žmogaus papilomos virusu (ŽPV) užsikrečiama lytinių santykių metu. Tai labai paplitusi infekcija: per savo gyvenimą ja užsikrečia trys ketvirtadaliai lytiškai aktyvių suaugusiųjų (1). Vien šiuo metu pasaulyje ŽPV yra užsikrėtę apie 630 milijonų žmonių. Labiausiai virusas paplitęs tarp jaunesnių nei 25 metų moterų (2). Užsikrėtimo kreivė staigiai kyla pradėjus lytinį gyvenimą. Jei tokie moteriai pradinio tyrimo metu ŽPV testas buvo neigiamas, tai po 24 mėnesių ši infekcija nustatoma jau 32 proc., o po 36 mėnesių – net 43 proc. moterų (3).

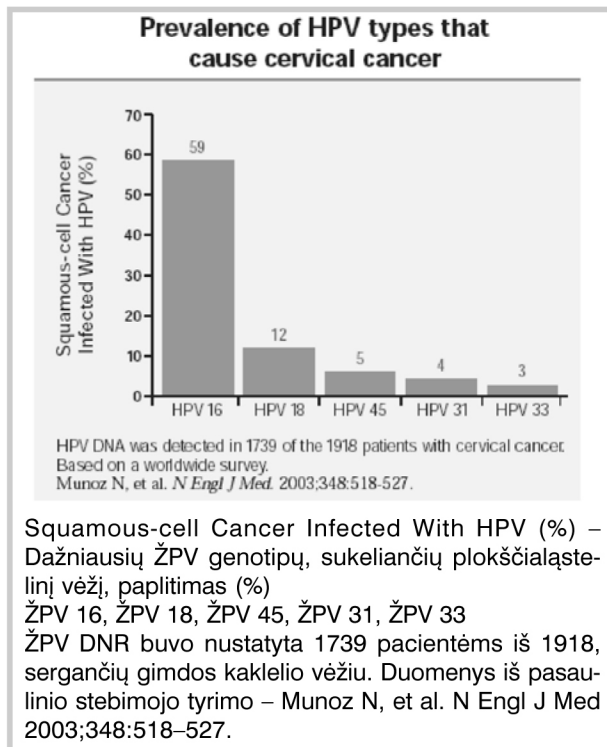
Žmogaus papilomos viruso ir gimdos kaklelio vėžio bei lytinių organų karpų ryšys nustatytas seniai (4). Iš viso žinoma daugiau kaip 100 genotipų ŽPV, iš kurių apie 30 randama lytinių organų gleivinėje. 15 iš jų gali sukelti gimdos kaklelio vėžį. Įvairūs ŽPV tipai sukelia faktiškai visus gimdos kaklelio ir daugumą kitų išangės ir išorinių lyties organų srities piktybinių navikų (pavyzdžiui, išangės, makšties, vulvos ir varpos). Apie 70 proc. gimdos kaklelio vėžio atvejų lemia ŽPV 16 ir 18, o kartu su ŽPV 45, 31 ir 33 ge-

notipais – net 83 proc. (1 pav.). 90 proc. lytinių organų karpų susidaro dėl 6 ir 11 genotipų ŽPV infekcijos (5). Dviejų didelių perspektyvinių tyrimų metu, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 20 000 pacienčių, nustatyta, kad nuo 5 proc. iki 27 proc. moterų, kurių ŽPV 16 arba 18 testas buvo teigiamas, per 3 metus išsivystė trečio laipsnio gimdos kaklelio neoplazija (CIN 3) arba gimdos kaklelio vėžys (6, 7).

Pasaulyje kiekvienais metais nustatoma beveik pusė milijono naujų gimdos kaklelio vėžio atvejų, apie 274 000 moterų nuo šios ligos miršta (3). Pasauliniu mastu gimdos kaklelio vėžys yra antroji moterų mirties nuo vėžio priežastis (2). Žinoma, įdiegus reguliarius gimdos kaklelio citologinius patikrinimus, gydant priešvėžines būkles, mirštamumas sumažėjo. Tačiau net ir išsivysčiusiose šalyse yra reikšminga moterų populiacijos dalis, ignoruojanti vizitus pas ginekologą. Pavyzdžiui, JAV apklausus 18–64 metų amžiaus moteris, paaiškėjo, kad per paskutinius 3 metus gimdos kaklelis citologiškai ištirtas buvo tik 67 proc. sveikatos draudimo neturinčių ir 86 proc. apdraustų moterų (8).

## ŽMOGAUS PAPILOMOS VIRUSO VAKCINA

Pastaruoju metu JAV Maisto ir vaistų administracija (angl. *Food and Drug Administration – FDA*) licencijavo pirmąją vakciną, efektyviai apsaugančią nuo kai kurių dažniausiai gimdos kaklelio vėžį ir genitalijų karpas sukeliančių ŽPV infekcijos. ŽPV – tai mažas dvi-grandės DNR virusas be apvalkalo. Kadangi žmogui pavojingi keletas ŽPV tipų, akivaizdu, kad efektyvi gali būti tik daugiavalentė vakcina. Šiuolaikinę keturvalentę vakciną sudaro mišinys virusą primenančių dalelių, sukurtų 6, 11, 16 ir 18 ŽPV tipų L1 kapsidės baltymų pagrindu. Vakcinose sudėtyje nėra viruso DNR, todėl paskiepytas žmogus užsikrėsti virusu negali. Minėtos virusą primenančios dalelės gaminamos naudojant rekombinantinę technologiją su *Saccharomyces cerevisiae* (mielėmis). Gautas produktas išvalomas ir absorbuojamas ant aliuminio sulfato adjuvanto. Sukuriama injekcija, skirta leisti į raumenis. Aliuminio sulfatas žymiai padidina imuninį atsaką, palyginti su tik virusą primenančiomis dalelėmis (9). Tokiu atveju gaunama vakcina prieš 4 pagrindinius ŽPV tipus. Tarp jų yra 2 tipai, sukeliantys daugumą gimdos kaklelio vėžio atvejų, ir 2 tipai, sukeliantys daugumą genitalijų karpų. Didelės imties tarptautinio epidemiologinio tyrimo duomenimis, vakcina prieš ŽPV 16 ir 18 tipus



1 pav. ŽPV, sukeliančių gimdos kaklelio vėžį, genotipų paplitimas.

padėtų išvengti maždaug 70 proc. gimdos kaklelio vėžio atvejų pasauliniu mastu (10). Jei kartu būtų veikiami 6 ir 11 tipai, tokia vakcina taptų dar veiksmingesnė, nes 90 proc. sumažėtų genitalijų karpų (11).

## Vakcinės efektyvumas

Siekiant įvertinti, ar veiksminga vakcina, nepakanka vien gauti imuninį atsaką. Reikia, kad pakankami antikūnų titrai išliktų ilgą laiką. Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo 552 moterys (16–23 metų) (12). Tyrimo dalyvės buvo skiepijamos keturvalente ŽPV 6/11/16/18 vakcina arba placebo tyrimo pradžioje, po 2 ir 6 mėnesių. 3 metus moterys reguliariai tikrinosi pas ginekologą. 241 tyrimo dalyvės papildomai stebėtos dar 2 metus. Po 5 metų tyrimo bendras su ŽPV 6/11/16/18 susijusios persistuojančios infekcijos ar viruso sukeltos ligos dažnis vakcinuotų moterų grupėje sumažėjo 96 proc. (du atvejai palyginti su 46 placebo grupėje). Vakcinuotų nuo ŽPV moterų grupėje per 5 metus nenustatyta priešvėžinės gimdos kaklelio displazijos ar genitalijų karpų, palyginti su 6 atvejais placebo grupėje (efektyvumas 100 proc.). Per 5 metus kaip atsakas į vakciną susidarę anti-ŽPV antikūnų vidutiniai titrai išliko tokie pat ar buvo didesni nei natūraliai persirgus ŽPV. Tyrėjai padarė išvadą, kad profilaktinė keturvalentė ŽPV vakcina penkerius metus efektyviai apsaugojo nuo ŽPV 6/11/16/18 tipų persistuojančios infekcijos bei jos sukeltų ligų. Tokia tyrimo trukmė pagrindžia rekomendaciją skiepyti paaugles ir jaunas moteris. Manoma, kad skiepijimas nuo ŽPV ir po 5 metų reikšmingai sumažins sergamumą lytinių organų ir gimdos kaklelio vėžio, priešvėžine displazija ir genitalijų karpomis.

Kitais ŽPV vakcinės tyrimais nustatyta, kad pacientėms, kurios prieš skiepijimą nebuvo užsikrėtusios 6/11/16/18 genotipų virusais, vakcina 100 proc. efektyviai apsaugojo nuo CIN 2, CIN 3 ir kondilominių vulvos ligų, kurias sukelia minėtų genotipų virusai (13). Jei moteris jau buvo užsikrėtusi kuriuo nors ŽPV tipu, nėra įrodymų, kad skiepijimas apsaugotų nuo infekavusio viruso sukeltos ligos. Tačiau įrodyta, kad apsauga nuo likusių vakciną sudarančių ŽPV tipų būna tokia pat efektyvi (13).

ŽPV vakcinės tyrėjai apibendrina, kad profilaktinė keturvalentė ŽPV virusą primenančių dalelių vakcina apsaugo nuo gimdos kaklelio vėžio, gimdos kaklelio displazijų, makšties ir vulvos displazijų bei lytinių organų karpų, sukeltų ŽPV genotipų 6, 11, 16 ir 18. Skiepijama 3 kartus: pirmą kartą ir po 2 bei 6 mėnesių. FDA rekomendacijomis, tiksliausia skiepyti 9–26 metų amžiaus moteris. Turimais duomenimis, apsauga suteikiama mažiausiai 5 metams. Anti-ŽPV antikūnų titrai išlieka 5 metus po skiepijimo: audringa imuninės sistemos reakcija susidūrus su antigenu pasireiškia ir po 5 metų paskiepijus papildomai ketvirta vakcinės doze – antikūnų titrai padidėja 11–40 kartų (14). Yra žinoma, kad vakcinės imunogeniškumas paauglėms nemažesnis nei jaunos moterims (15).

## ACOG REKOMENDACIJOS SKIEPYTI NUO ŽPV

### Mergaičių, paauglių ir jaunų moterų skiepijimas

Amerikos akušerių ir ginekologų kolegija (angl. *American College of Obstetricians and Gynecologists* – ACOG) rekomenduoja skiepyti nuo ŽPV 9–26 metų amžiaus moteris. Siekiant, kad vakcina būtų maksimaliai efektyvi, ja turėtų būti skiepijama prieš bet kokį kontaktą su ŽPV (t. y. prieš lytinio gyvenimo pradžią). Jei skiepijama mergina, kuri yra pradėjusi lytinį gyvenimą, kyla pavojus, kad ji jau gali būti užsikrėtusi ŽPV. Pasak Patariamojo komiteto praktiniais imunizacijos klausimais, pagrindiniu skiepijimo taikiniu rekomenduojama laikyti 11–12 metų mergaites (16). Nors akušerių-ginekologų praktikoje tokio amžiaus pacientės anaiptol nesudaro didžiausios grupės, šis amžius yra ypač svarbus. Tik skiepijant 11–12 metų merginas galima pasiekti, kad apsauga nuo ŽPV būtų plačiai paplitusi 13–26 metų amžiaus moterų grupėje. ACOG rekomenduoja, kad pirmasis paauglės vizitas pas akušerį-ginekologą įvyktų tarp 13 ir 15 metų. 16–26 metų paauglės ir jaunos moterys, kurios pagal amžių priklauso tikslinei vakcinacijos grupei, apsilanko pas akušerį-ginekologą dėl pirminės priežiūros, kontracepcijos ar kitų ginekologinių poreikių arba dėl su nėštumu susijusios priežiūros. Šie vizitai yra strateginis laikas aptarti galimas ŽPV infekcijos pasekmes ir potencialią ŽPV vakcinės naudą. Rekomenduojama, kad tikslinės skiepyti amžiaus grupės pacienčių vizito metu būtų įvertintas pacientės požiūris į skiepijimą nuo ŽPV ir apie tai įrašyta kortelėje.

### Gimdos kaklelio citologinis patikrinimas

Paskiepijus nuo ŽPV, rekomendacijos dėl gimdos kaklelio citologinio ištyrimo išlieka nepakitusios (17, 18). Patikrinimas dėl gimdos kaklelio vėžio turėtų būti pradėtas per 3 metus po pirmojo vaginalinio lytinio akto arba ne vėliau nei 21 metų (17). Po pirmojo patikrinimo gimdos kaklelio citologinis ištyrimas jaunesnėms nei 30 metų moterims turėtų būti atliekamas kasmet (18). Turi būti pabrėžiama, kad vakcina apsaugo tik nuo 70 proc. ŽPV sąlygotos gimdos kaklelio vėžio atvejų ir 90 proc. genitalijų karpų atvejų (19). Vakcina yra gimdos kaklelio vėžio prevencijos priemonė, bet ne profilaktinio patikrinimo dėl paties vėžio pakaitalas.

### Ištyrimas dėl žmogaus papilomos viruso

Ištyrimas dėl ŽPV prieš skiepijimą keturvalente ŽPV vakcina šiuo metu nėra rekomenduojamas. Tiriant dėl ŽPV DNR, pavyktų nustatyti tik dabartinę ŽPV infekciją, o e buvusias anksčiau. Serologiniai ŽPV tyrimai yra nepatikimi ir šiuo metu bendroje medicinos praktikoje netaikomi. Pradėjus rutiniškai tikrinti dėl ŽPV prieš skiepijant, dramatiškai išaugtų vakcinacijos programos kaštai ir sumažėtų vakcinės ekonominė nauda.

## Lytiškai aktyvių moterų skiepijimas

Lytinį gyvenimą gyvenančias moteris galima skiepyti keturvalente ŽPV vakcina. Moteris, kurioms anksčiau nustatyta pakitimų gimdos kaklelio citologiniame tyrime ar lytinių organų karpų, taip pat gali būti skiepijamos nuo ŽPV. Tokioms moterims turėtų būti paašškinta, kad joms vakcina gali būti mažiau efektyvi nei toms, kurios skiepijimo metu nebuvo užsikrėtusios ŽPV. Moteris, prieš skiepijimą jau užsikrėtusios ŽPV, paskiepijus bus apsaugotos nuo ligos, sukeltos tų ŽPV genotipų, kuriais dar nebuvo užsikrėtusios. Reikia pabrėžti kasmetinio citologinio gimdos kaklelio tyrimo svarbą.

## Moterų, kurioms nustatyta gimdos kaklelio intraepiteline neoplazija, skiepijimas

Yra nuomonių, kad moterų, kurioms nustatyta CIN, skiepijimas gali sukelti klaidingą saugumo pojūtį. Tokiu būdu galėtų nutrūkti būtinas pacienčių reguliarus tikrinimasis ir gydymas. Keturvalente ŽPV vakcina galima skiepyti pacientes, kurioms nustatyta CIN, tačiau gydytojai privalo pabrėžti, kad nauda gali būti ribota, o citologiniai gimdos kaklelio tyrimai ir atitinkamas gydymas pagal galiojančias rekomendacijas turi būti tęsiamas.

## Nėščiųjų ir krūtimi maitinančių moterų skiepijimas

FDA priskyre keturvalentės ŽPV vakcinos naudojimą nėštumo metu B kategorijai. Nors skiepyti nėštumo metu nėra rekomenduojama, eksperimentiniuose tyrimuose teratogeninio vakcinos poveikio nenustatyta. Klinikinių tyrimų metu nėščiųjų, paskiepytų nuo ŽPV ir gavusių placebo, nepageidaujamų nėštumo baigčių dažnis buvo panašus (13). Vis tik skiepijimo seriją rekomenduojama atidėti tol, kol baigsis nėštumas. Nežinoma, ar vakcinos antigenai arba antikūnai prieš ją yra išskiriami su pienu (13). Tačiau maitinančias moteris galima skiepyti, kadangi inaktyvuotos vakcinos, kurioms priklauso ir keturvalentė ŽPV vakcina, nemažina saugumo maitinant krūtimi tiek moteriai, tiek kūdikiui (20).

## Žmonių, kurių nusilpusi imuninė sistema, skiepijimas

Imunosupresija, pavyzdžiui, sergantiems ŽIV, nėra kontraindikacija skiepyti keturvalente ŽPV vakcina. Tačiau imuninės sistemos atsakas tokiems pacientams gali būti mažesnis (13).

## Vyresnių nei 26 metų amžiaus moterų skiepijimas

Tyrimai, vertinantys vyresnių nei 26 metų amžiaus moterų skiepijimą, šiuo metu dar vyksta. Turimų duomenų kol kas nepakanka pateikti tvirtas rekomendacijas minėtai amžiaus grupei.

## VYKDOMI PAPILDOMI TYRIMAI

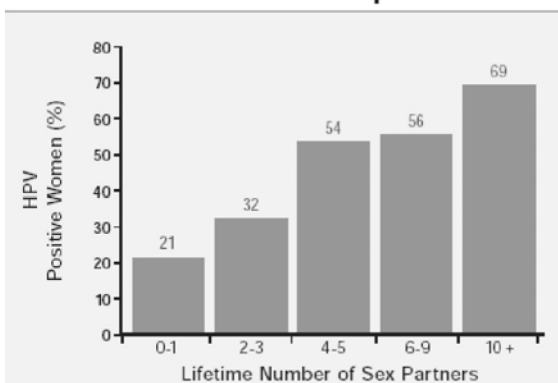
Pagrindiniai šiuo metu vykdomi ŽPV vakcinos tyrimai mėgina įvertinti, ar reikalinga ketvirtoji, sustiprinamoji, ŽPV vakcinos injekcija, ar tikslinga skiepyti vyresnes nei 26 metų moteris, koks efektas būtų gautas skiepijant ir vyrus.

## PACIENTŲ ŠVIETIMAS

Keturvalentė ŽPV vakcina yra didelis žingsnis pirmyn, siekiant išvengti gimdos kaklelio vėžio. Gydytojams, ypač akušeriams-ginekologams, tenka ypač svarbus vaidmuo nulemiant vakcinos paplitimą. Klinikistai turi išaiškinti pacientėms apie ŽPV sąlygotas ligas ir pasiruošti atsakyti į klausimus, susijusius su ŽPV vakcina. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad gydytojai yra bene svarbiausi nulemiant pacientų apsisprendimą skiepytis (21). Žinoma, reikia paminėti, kad vakcina apsaugo tik nuo dviejų iš 15 genotipų ŽPV, galinčių sukelti vėžį, ir tik nuo dviejų genotipų, sukeliančių lytinių organų karpas – tačiau tokia vakcinos sudėtis apsaugo net nuo 70 proc. ŽPV sąlygotos gimdos kaklelio vėžio ir 90 proc. genitalijų karpų atvejų!

Įdomių duomenų gauta įvertinus ŽPV infekcijos įgyjimo riziką priklausomai nuo turėtų lytinių partnerių skaičiaus (2 pav.).

Risk of HPV infection in young women and number of sexual partners



Ley C, et al. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83:997-1003.

HPV positive woman (%) – ŽPV infekuotos moteris (%)  
Lifetime Number of Sex partners – Lytinių partnerių skaičius per gyvenimą  
Pagal Ley C, et al. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83:997-1003.

## 2 pav. ŽPV infekcijos įgyjimo rizika priklausomai nuo turėtų lytinių partnerių skaičiaus.

Sukūrus efektyvią vakciną nuo ŽPV, buvo atliktas tyrimas, kurio metu vertintas visuomenės požiūris į ją. Iš 880 moterų (15–45 metų amžiaus) 80 proc. motinų atsakė, kad sutiktų skiepyti savo dukteris. Didžiausias teigiamas požiūris į skiepijimą buvo gautas paašškintoms pacientėms apie ŽPV infekcijos pasekmes ir galimybę sumažinti sergamumą gimdos kaklelio vėžiu (22–24). Tyrėjai pabrėžia, jog tam, kad skiepijimas nuo ŽPV plačiau paplistų, gyvybiškai būtinos profesionalios re-

komendacijos. Tai ypač svarbu, nes didžiąją dalį tikslinės skiepyti populiacijos sudaro moterys ir merginos, jaunesnės nei 18 metų. Tai reiškia, kad norint jas paskiepyti reikalingas tėvų ar globėjų sutikimas. Žinoma, kuo žemesnis išsilavinimo lygis, tuo įtariau žiūrima į naujoves.

## ŽPV VAKCINA: TENDENCIJOS

Kadangi per savo gyvenimą maždaug 75 proc. lytiškai aktyvių vyrų ir moterų įgis ŽPV infekciją, o daugiau nei 30 proc. jaunų moterų užsikrės ŽPV per pirmus

tris lytinio gyvenimo metus, suprantamas pacienčių, jų tėvų ir sveikatos priežiūros atstovų susirūpinimas bei dėmesys, skiriamas minėti problemai. Pavyzdžiui, JAV gimdos kaklelio vėžiu dažniausiai serga mažas pajamas gaunančios, nedraustos moterys. Tačiau politinės partijos ir sveikatos priežiūros organizacijos, įtikintos vakcinacijos nuo ŽPV efektyvumo, ragina finansuoti skiepijimą nuo ŽPV moterims, net jei šios yra neapsidraudusios arba draudimas skiepijimo išlaidų nekompensuoja. Blieka laukti panašių tendencijų bei jų realaus įgyvendinimo ir Lietuvoje.

## Literatūra

1. Spitzer M et al. New options in HPV prevention. *Suppl to OBG Mag.* Jul 2006;S1-24.
2. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 1998;338:423-428.
3. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003;348:518-527.
4. Human papillomavirus. ACOG Practice Bulletin No. 61. American College of Obstetricians and Gynecologists.
5. Obstet Gynecol 2005;105:905-18. cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:796-802.
6. Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol.* 2005;6:271-278.
7. Sattler C, FUTURE I Investigators. Efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like particle (VLP) vaccine for prevention of cervical dysplasia and external genital lesions (EGL). Presented at: ICAAC; December 16-19, 2005. Washington, DC.
8. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2005 with chartbook on trends in the health of Americans. Hyattsville (MD): NCHS; 2005.
9. Tobery TW. Effect of vaccine delivery system on the induction of HPV16. *Vaccine* 2003 Mar 28; 21 (13-14): 1539-47.
10. Munoz N. Against which human papillomavirus shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004 Aug 20; 111 (2): 278-85.
11. Fite KH. Dose-ranging studies of the safety and immunogenicity of human papillomavirus type 11 and type 16 virus like particle candidate vaccines in young healthy women. *Vaccine* 2004 Jul 29; 22 (21-22): 2943-52.
12. Vila LL et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *British Journal of Cancer* (2006) 95, 1459 - 1466.
13. Prescribing information for GARDASIL. Whitehouse Station (NJ): Merck & Co., Inc.; 2006. Available at: [http://www.merck.com/product/usa/pi\\_circulars/g/gardasil/gardasil\\_pi.pdf](http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/g/gardasil/gardasil_pi.pdf). Retrieved June 26, 2006.
14. Villa LL. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent HPV vaccine. The 12th International Congress on Infectious Diseases: 2006 Jun 15-18; Lisbon.
15. Nolan T. Comparison of the immunogenicity and tolerability of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescents and young adult women. The 23rd Annual Meeting of the European Society of Paediatric Infectious Diseases; 2005 May 18-20; Valencia.
16. Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccine [human papillomavirus (HPV) and the HPV vaccine]. Atlanta (GA): CDC. Available at: <http://www.cdc.gov/nip/vaccine/hpv/>. Retrieved July 26, 2006.
17. Cervical cancer screening in adolescents. ACOG Committee Opinion No. 300. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2004;104:885-9.
18. Cervical cytology screening. ACOG Practice Bulletin No. 45. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2003;102:417-27.
19. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:796-802.
20. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-2):1-35.
21. Zimet GD, Mays RM, Winston Y, Kee R, Dickes J, Su L. Acceptability of human papillomavirus immunization. *J Womens Health Gend Based Med* 2000;9:47-50.
22. Lazcano-Ponce E, Rivera L, Arillo-Santillan E, Salmeron J, Hernandez-Avila M, Munoz N. Acceptability of a human papillomavirus (HPV) trial vaccine among mothers of adolescents in Cuernavaca, Mexico. *Arch Med Res* 2001;32:243-7.
23. Hoover DR, Carfioli B, Moench EA. Attitudes of adolescent/young adult women toward human papillomavirus vaccination and clinical trials. *Health Care Women Int* 2000;21:375-91.
24. Davis K, Dickman ED, Ferris D, Dias JK. Human papillomavirus vaccine acceptability among parents of 10- to 15-year-old adolescents. *J Low Genit Tract Dis* 2004;8:188-94.

Parengė gyd. S. SUDIKAS

Straipsnis buvo spausdintas žurnale "Internistas" Nr. 11 (63).