

我国男男性行为人群中人乳头瘤病毒疫苗接种的需求与建议

刘昕 张菱 荆舒 吴奕锦 苏小游 乔友林

中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院, 北京 100730

通信作者: 苏小游, Email: suxiaoyou@pumc.edu.cn

【摘要】 MSM 是 HPV 感染与相关疾病发生的高危人群, 四价和九价 HPV 疫苗能够为 MSM 提供有效的保护。本文综述了为 MSM 提供 HPV 疫苗接种的重要性, 综合了关于 MSM 接种 HPV 疫苗的依据并提出建议: 我国应加快 HPV 疫苗在男性中使用的适应症研究及审批; 尽快为 HIV 阳性的 MSM 接种 HPV 疫苗; 优先为 ≤26 岁 MSM 接种 HPV 疫苗; 在 HPV 疫苗资源充分的情况下, 为 >26 岁的 MSM 进行补接种或机会性接种。采用这种接种策略能够为 MSM 提供保护, 控制性病和艾滋病的传播。

【关键词】 男男性行为人群; 人乳头瘤病毒; 疫苗

基金项目: 比尔及梅琳达·盖茨基金会-中华预防医学会: 人乳头状瘤病毒疫苗扩大免疫规划研究 (2021P057QG006-2); 北京市教育委员会群医学学科建设 (2021-EFT-Z-009)

Human papillomavirus vaccination for men who have sex with men in China: demand and suggestions

Liu Xin, Zhang Ling, Jing Shu, Wu Yijin, Su Xiaoyou, Qiao Youlin

School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: Su Xiaoyou, Email: suxiaoyou@pumc.edu.cn

【Abstract】 MSM are a high-risk population for HPV infection and related diseases. MSM can be effectively protected by quadrivalent and nine-valent HPV vaccines. This paper outlines the significance of providing HPV vaccination to MSM, summarizes the basis of HPV vaccination in MSM, and puts forward the following recommendations. First, China should expedite the development and approval of the HPV vaccine for male use. Second, HIV-positive MSM should vaccinate against HPV as soon as possible. Third, prioritize HPV vaccination for MSM individuals aged 26 or less. Fourth, for MSM aged over 26, catch-up vaccination or opportunistic vaccination should be provided when HPV vaccine resources are sufficient. Implementing this vaccination strategy can provide protection for the MSM and control the spread of sexually transmitted diseases.

【Key words】 Men who have sex with men; Human papillomavirus; Vaccination

Fund programs: Bill & Melinda Gates Foundation-Chinese Preventive Medicine Association: Expanded Programme on Immunization Study on Human Papillomavirus Vaccine (2021P057QG006-2); Capacity Building Project on Population Medicine of Beijing Municipal Education Commission (2021-EFT-Z-009)

HPV 是全球范围内常见的性传播疾病的病毒之一。2020 年 11 月 WHO 发布了由 194 个国家共同承诺的加速消除宫颈癌全球战略, 提出通过实施疫苗接种、筛查和治疗措

施, 预期在 2050 年减少 40% 以上的新发病例和 500 万相关死亡^[1]。为了实现这一全球目标, WHO 提出要在全球范围内促进 HPV 疫苗的接种并提高其覆盖率。但宫颈癌并不是

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221129-01010

收稿日期 2022-11-29 本文编辑 斗智

引用格式: 刘昕, 张菱, 荆舒, 等. 我国男男性行为人群中人乳头瘤病毒疫苗接种的需求与建议[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(8): 1321-1326. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221129-01010.

Liu X, Zhang L, Jing S, et al. Human papillomavirus vaccination for men who have sex with men in China: demand and suggestions[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(8):1321-1326. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221129-01010.



由 HPV 引起的唯一疾病,高危型 HPV 会导致肛门癌、阴茎癌和口腔癌等恶性肿瘤;低危型 HPV 会导致生殖器疣、复发性呼吸道乳头瘤和皮肤瘤等疾病^[2],这些疾病会对男性,特别是 MSM 的健康造成严重影响。由于 MSM 性行为方式的特殊性以及女性接种 HPV 疫苗所产生的免疫屏障无法对该人群产生保护^[3],该人群 HPV 感染情况严重。为此,多个国家都已经在 MSM 中开展 HPV 疫苗接种的相关工作,而我国的相关工作起步较晚。因此,本文主要讨论 WHO 及各国、各地区对于 MSM 接种 HPV 疫苗的建议,在我国 MSM 中推广 HPV 疫苗接种的重要性,以及目前存在的挑战,为我国 MSM HPV 疫苗接种策略提出相关建议。

1. MSM HPV 感染与相关疾病的流行病学现状及疾病负担:MSM 是感染 HPV 的高危人群,一项 Meta 研究发现,2012-2019 年全球 MSM 肛门 HPV 的合并感染率为 78.4%^[4]。另一项 Meta 研究指出,1986-2021 年全球 MSM HPV (6、11、16、18、31、33、45、52 和 58 型)9 种基因型的合并感染率为 57.0%,远高于异性男性的感染率(7.1%)^[5]。国内的一项 Meta 研究结果显示,截至 2021 年,我国 HIV 阳性和阴性 MSM 的肛门 HPV 感染率分别为 85.1% 与 53.6%,且在 HIV 阴性 MSM 中,HPV 感染率随着年龄的增长而增加,从 40.5% (年龄<20 岁)增加到 57.2% (年龄>40 岁)^[6]。

HPV 感染会诱发多种疾病,研究显示,HPV 被认为与 90% 的肛门癌、35% 的阴茎癌以及 45%~90% 的口咽癌有关^[7]。根据一项 Meta 研究结果,全球 HIV 阳性 MSM 的高级别肛门上皮内瘤变(HGAIN)的检出率为 29%,肛门癌的发病率为 45.9/10 万人年,高于 HIV 阴性 MSM 的发病率 5/10 万人年^[8]。Ren 等^[9]的研究表明,我国 MSM 尖锐湿疣的患病率为 13.3%,复发率为 61.9%。此外,全球男性口腔癌、喉癌、口咽癌和阴茎癌的标化发病率分别为 5.96/10 万人年、3.59/10 万人年、1.79/10 万人年和 0.80/10 万人年^[10],但目前缺乏针对 MSM 的具体数据。

2. HPV 严重影响 MSM 的健康和生活质量:HPV 感染具有自限性,大部分 MSM 在感染 HPV 后,体内的病毒会在一段时间内自然清除,然而,个体在感染 HPV 后身体产生的免疫反应弱,产生的抗体缺乏保护性^[11-12],因此性活跃和 HIV 阳性的 MSM 更容易持续感染 HPV,增加了发生 HPV 相关疾病的风险,并且当伴侣感染 HPV 时,65% 的个体会在 3 周至 8 个月内发生尖锐湿疣^[13]。此外,HPV 阳性的 MSM 交叉感染 HIV 的风险更高。研究表明,HPV 感染者 HIV 的感染风险约增加 1 倍^[14-15],HPV 与 HIV 的交叉感染可能导致更严重的疾病进展和并发症,同时也增加了治疗的复杂性和成本。

在 MSM 中,尖锐湿疣是常见的 HPV 相关疾病之一。研究发现,10 年内仍有较高的风险发生肛门癌等疾病^[16]。欧洲肛门生殖器疣管理指南(2019)指出,35%~75% 的尖锐湿疣患者治疗过程长达 16 周^[17];中国尖锐湿疣临床诊疗指南(2021 完整版)指出,我国尖锐湿疣患者的复发率在 10%~70% 之间,其中患者在 3 个月内的复发率最高,部分患者的患处会出现瘙痒与灼烧感,增加了因触碰、摩擦而导致的皮

肤溃烂、出血以及伤口感染的风险^[18]。目前,国内的治疗方式以物理治疗为主,在治疗过程中患者会感知剧烈疼痛,且治疗后恢复周期长。此外,患有尖锐湿疣的 MSM 常感到羞耻,担心将 HPV 传染给他人,难以向他人寻求较稳定的社会支持^[19],导致其产生抑郁、焦虑、恐惧、内疚等消极情绪,长此以往会对其心理健康产生严重危害,甚至引发性功能障碍^[20],严重影响生活质量。

3. WHO 及各国、各地区对 MSM 接种 HPV 疫苗的建议:自 2006 年 HPV 疫苗问世以来,60% 的 WHO 成员国已将 HPV 疫苗纳入国家常规免疫规划中^[21],2014 年,美国免疫实施咨询委员会建议≤26 岁的 MSM 和 HIV 感染者无论是否感染过 HPV 都应该接种 HPV 疫苗^[22];2018 年起,英国国家医疗服务体系所授权的医疗机构为≤45 岁的 MSM 免费接种 HPV 疫苗^[23]。全球多个国家与地区性指导文件中均推荐 MSM 接种 HPV 疫苗。

我国的专家学者也高度重视为 MSM 接种 HPV 疫苗的工作,建议在我国青年 MSM 中推广 HPV 疫苗,鼓励在首次性行为前接种 HPV 疫苗^[24],还强调要重视社区组织以及无歧视卫生机构在推广 HPV 疫苗中的作用,以提高 MSM 对 HPV 疫苗的知晓程度与接种意愿^[25]。见表 1。

4. HPV 疫苗的种类与我国的上市情况:接种疫苗是预防 HPV 感染及其相关疾病发生的重要措施。国际上,四价和九价 HPV 疫苗已被批准用于男性注射,在男性中有较好的免疫应答,能够起到直接的保护作用,并覆盖大部分流行的 HPV 亚型,有效预防男性 HPV 感染相关的外生殖器病变^[38]。截至 2022 年 12 月,原国家食品药品监督管理总局批准上市的 HPV 疫苗共有 5 种,分别是由中国厦门万泰沧海生物技术有限公司生产的双价 HPV 疫苗(大肠杆菌)、中国云南沃森生物技术股份有限公司生产的双价 HPV 疫苗(毕赤酵母)、英国葛兰素史克公司生产的双价 HPV 吸附疫苗以及美国默沙东公司生产的四价和九价 HPV 疫苗(酿酒酵母)。见表 2。

5. 接种 HPV 疫苗对不同 MSM 的保护效果:

(1)≤26 岁 MSM:Chow 等^[39]的研究表明,在接种四价 HPV 疫苗的 MSM 中,HPV6、11、16 和 18 型的血清转换率均高于 99%,体内抗体水平显著高于未接种疫苗的 MSM,并随着时间的推移保持稳定。另一项长期随访研究评估了四价 HPV 疫苗在男性中的有效性,纳入了 16~26 岁的 MSM,发现四价 HPV 疫苗对生殖器疣的保护效力达到 100%,接种组中与 HPV6、11、16 和 18 型相关的肛门上皮内瘤变或肛门癌的发病率(95%CI)为 20.5/10 万人年(0.5/10 万人年~114.4/10 万人年),远低于对照组的发病率(95%CI) [906.2/10 万人年(553.5/10 万人年~1 399.5/10 万人年)],保护效力达到 97.7%,且研究中未出现严重不良事件,证明疫苗的安全性较好^[40]。此外,未感染过 HPV 的男性接种疫苗对预防 HPV 持续感染和 HGAIN 的效果最佳,对于有 HPV 感染史的男性,接种疫苗也能起到一定的预防效果^[38],这表明应在 MSM 首次性活动前接种疫苗,以获得最佳的疫苗诱导保护,

表1 不同国家与地区 MSM 接种 HPV 疫苗的推荐意见

地区	推荐机构与年份	推荐意见	免疫程序
全球	WHO, 2022 ^[26]	资源充足时推荐 MSM 接种 HPV 疫苗	①2 剂次(0.6-15 月); ②3 剂次(0.1-2.6 月)
欧洲	欧洲妇产科委员会(EBCCO), 2020 ^[27]	推荐 MSM 在首次性行为前自行接种 HPV 疫苗	-
美国	免疫实施咨询委员会(ACIP), 2019 ^[28]	推荐≤26 岁 MSM 接种 HPV 疫苗, >26 岁人群条 件性接种	①9~14 岁; 2 剂次(0.6-12 月); ②15~26 岁; 3 剂次(0.1-2.6 月)
澳大利亚	澳大利亚免疫技术咨询小组(ATAGI), 2022 ^[29]	推荐 MSM 接种	①9~25 岁; 1 剂次; ②≥26 岁和 HIV 感染者; 3 剂次(0.2.6 月)
意大利	阴道镜和宫颈-阴道病理学会(SICPCV), 2020 ^[30]	推荐 MSM 接种	①四价; ≥14 岁接种 3 剂次(0.2.6 月); ②九价; ≥15 岁接种 3 剂次(0.2.6 月)
英国	卫生安全局, 2023 ^[31]	推荐≤45 岁 MSM 接种	①≤25 岁接种 1 剂次; ②>25 岁接种 2 剂次(0.6-24 月); ③艾滋病及免疫功能低下 MSM 接种 3 剂次(0.1.4-6 月)
爱尔兰	国家免疫咨询委员会, 2019 ^[32]	推荐≤45 岁 MSM 接种	①9~24 岁; 单剂次; ②≥25 岁接种 2 剂次(0.6-12 月)
加拿大	国家免疫咨询委员会, 2017 ^[33]	推荐<27 岁 MSM 接种, 补接种至 45 岁	①9~15 岁; 2 剂次(0.6-12 月); ②>15 岁; 3 剂次(0.2.6 月)
西班牙	魁北克省卫生和社会服务部, 2022 ^[34]	推荐≤26 岁 MSM 接种	①9~13 岁; 2 剂次(0.6-12 月); ②14~17 岁; 2 剂次(0.2-6 月); ③≥18 岁; 2 剂次(0.6 月)
法国	宫颈病理和阴道镜协会(AEPCC), 2016 ^[35]	推荐≤26 岁 MSM 接种	①2 剂次(0.6 月); ②3 剂次(0.1-2.6 月)
新西兰	卫生总局, 2023 ^[36]	推荐≤26 岁 MSM 接种	3 剂次(0.2.6 月)
	卫生部, 2020 ^[37]	推荐 MSM 接种	①≤14 岁; 2 剂次(0.6-12 月); ②15~26 岁; 3 剂次(0.2.6 月); ③9~26 岁 HIV 感染者; 3 剂次 (0.2.6 月)

表2 我国批准上市的 HPV 疫苗种类和功效

种类	国产二价		二价		四价		九价	
	馨可宁	沃泽惠	希瑞适(Cervarix)	佳达修(Gardasil)	佳达修-9(Gardasil-9)			
预防的 HPV 亚型	HPV16、18 型	HPV16、18 型	HPV16、18 型	HPV6、11、16、18 型	HPV6、11、16、18、31、33、45、52、58 型			
使用人群	女性	女性	女性	男性与女性	男性与女性			
女性适用接种年龄组(岁)	9~45	9~45	9~45	20~45 ^a	9~45			
接种剂次(接种程序)	9~14 岁: 2 剂次(0.6 月); 15~45 岁: 3 剂次(0.1.6 月)	9~14 岁: 2 剂次(0.6 月); 14~30 岁: 3 剂次(0.2.6 月)	9~14 岁: 2 剂次(0.1.6 月)	3 剂次(0.2.6 月)	3 剂次(0.2.6 月)			
上市时间	2019 年	2022 年	2007 年(全球); 2017 年(中国)	2006 年(全球); 2017 年(中国)	2014 年(全球); 2018 年(中国)			
国内疫苗价格	329 元/支(987 元/人份)	246 元/支(738 元/人份)	580 元/支(1 740 元/人份)	798 元/支(2 394 元/人份)	1 298 元/支(3 894 元/人份)			
预防的疾病 ^b	HPV16、18 型相关的宫颈癌; CIN1; CIN2/3; AIS	HPV16、18 型相关的宫颈癌; CIN1; CIN2/3; AIS	HPV16、18 型相关的宫颈癌; CIN1; CIN2/3; AIS	①女性: 宫颈癌; 外阴癌和阴道癌; CIN1; CIN2/3; AIS; VaIN2/3。②男性: 阴茎癌; PeIN1/2/3。③男性和女性: 疣; 肛门癌; AIN	①女性: 宫颈癌; 外阴癌和阴道癌; CIN1; CIN2/3; AIS; VaIN2/3。②男性: 阴茎癌; PeIN1/2/3。③男性和女性: 疣; 肛门癌; AIN			

注: ^aWHO 推荐年龄组为 9~45 岁; ^bCIN: 宫颈上皮内瘤变; AIS: 原位腺癌; VIN: 外阴上皮内瘤变; VaIN: 阴道上皮内瘤变; PeIN: 阴茎上皮内瘤变; AIN: 肛门上皮内瘤变

实现 MSM 受益最大化。因此,建议在 HPV 疫苗资源尚不充分的情况下,优先为≤26 岁的 MSM 提供 HPV 疫苗接种,并鼓励 MSM 在首次性活动前接种 HPV 疫苗。

(2) HIV 阳性 MSM: Wilkin 等^[41]的研究表明, HIV 阳性的 MSM 接种 HPV 疫苗具有良好的免疫原性与安全性,接种后的血清转换率均在 95% 以上且没有严重的不良反应。Palefsky 等^[42]的研究显示, HIV 阳性的 MSM 在接种四价 HPV 疫苗的 2 年内,对于 HGAIN 的保护效力达到 100%,能够有效预防肛门癌的发生。因此,建议尽快为 HIV 阳性 MSM 接种 HPV 疫苗。

(3) >26 岁 MSM: 目前对于 >26 岁 MSM 接种 HPV 疫苗免疫原性的相关研究较少,根据一项评估 27~45 岁男性接种 HPV 疫苗的研究结果,在接受 3 剂次 HPV 疫苗 1 个月后, HPV 6、11、16 和 18 型的血清转换率达到 100%,并且疫苗接种后没有严重不良反应^[43]。另一项研究表明, >26 岁 MSM 接种 HPV 疫苗 4 年后仍有 87.2% 的研究对象能够检测出抗体,并且在接种一年内有效预防 HPV 感染^[44]。因此,建议在 HPV 疫苗资源充分的情况下,为 >26 岁的 MSM 补接种或机会性接种。

6. 我国开展 MSM HPV 疫苗接种工作现状:

(1) 我国 MSM HPV 疫苗接种意愿高: 健康行为过程取向理论认为,健康意愿能够预测健康行为^[45],疫苗的接种意愿很大程度上会决定接种行为。He 等^[46]的研究表明,我国 HIV 阴性 MSM HPV 疫苗的接种意愿为 86.21%。此外,当 HPV 疫苗免费接种时, MSM 接种意愿率高达 96.7%,即使需要自费,仍有 71.8% 的 MSM 表示愿意接种^[47],表明我国 MSM HPV 疫苗接种意愿高,有利于 HPV 疫苗接种工作的开展与实施。

(2) HPV 疫苗市场巨大,能够满足日益增长的男性接种需求: 在加速消除宫颈癌全球战略的推动下,全球疫苗市场规模巨大,疫苗公司的研发与生产工作不断推进,疫苗供给量迅速提高。WHO 对全球 HPV 疫苗市场的研究显示,2022 年全球提供约 8 000 万剂次的 HPV 疫苗,并预计在 4~6 年内疫苗的供给量将提高 3 倍^[21]。我国也积极参与全球 HPV 疫苗的研发和生产,根据我国药物临床试验登记与信息公示平台的数据,多个国产 HPV 疫苗临床申请获批,这为将来在 MSM 中开展疫苗接种工作奠定了基础^[48]。

(3) 我国男性 HPV 疫苗适应症尚未获得批准: 尽管国际上已有的研究明确表示男性接种 HPV 疫苗能够有效预防 HPV 相关疾病^[40],但由于我国尚未批准男性 HPV 疫苗的适应症,目前未能在 MSM 群体中开展 HPV 疫苗接种的相关工作,为此,我国亟须推动男性 HPV 疫苗适应症的研究工作。2021 年 6 月,我国北京康乐卫士生物技术股份有限公司启动了针对我国 9~45 岁男性九价 HPV 疫苗的 I 期临床研究,2022 年 11 月,美国默沙东公司启动了针对我国 9~19 岁男性九价 HPV 疫苗的 III 期临床研究^[48],但是,疫苗研发的周期长,在男性适应症批准前政府可采取相应干预措施,例如鼓励 MSM 进行 HPV 检测,以控制 MSM 群体中 HPV 的传播。

(4) HPV 疫苗标签化: HPV 疫苗以“宫颈癌疫苗”之名为公众所熟知,强调了 HPV 疫苗在预防宫颈癌方面的作用,有助于提高我国女性对接种 HPV 疫苗的关注度,降低疫苗犹豫。然而,这样的标签化容易让 MSM 忽略 HPV 疫苗在预防其他 HPV 相关疾病方面的效果,从而对接种 HPV 疫苗产生抗拒情绪。在国外的一项定性研究中,几乎所有参与研究的 MSM 最初都认为 HPV 疫苗仅适用于女性预防宫颈癌,并且难以找到与男性直接相关的健康教育信息^[49]。这表明 HPV 疫苗的标签化不仅会造成 MSM 的感知风险下降,还会导致他们对 HPV 相关信息匮乏了解,不利于提高 MSM 对于 HPV 疫苗的知晓程度和接种意愿。

(5) MSM 的特殊性: 在 MSM 中开展 HPV 疫苗接种研究难度大,并且存在一定的伦理学问题。受中国传统文化的影响,同性性行为常难以被社会主流价值观所认可和接纳^[50], MSM 的行为和活动往往具有一定的隐蔽性,因此针对 MSM 的 HPV 检测、HPV 相关疾病的预防以及临床治疗等研究相对有限。此外,为 MSM 提供 HPV 疫苗可能使该人群受到污名化,并且在疫苗接种过程中可能会造成信息泄露、性取向暴露等问题,进而导致疫苗犹豫,甚至对 MSM 的身心健康造成不良影响,不利于疫苗接种工作的推进^[51]。

7. 我国 MSM HPV 疫苗接种策略与思考: 为男性接种 HPV 疫苗已成为世界各国的共识,但是我国人口基数大,难以在短时间内为所有男性接种 HPV 疫苗,考虑到 MSM 接种 HPV 疫苗的需求与重要性,可优先考虑为 MSM 接种 HPV 疫苗,在资源充分时将范围逐步扩大至其他男性群体,这不仅能够尽早有效地控制 MSM 中 HPV 的传播与相关疾病的发生,同时也能在我国男性中形成免疫屏障,助力消除宫颈癌。自 2017 年 HPV 疫苗在国内上市以来,疫苗的推广和接种工作不断完善,“十四五”国民健康规划指出,要强化疫苗预防接种^[52],因此应尽快开展 MSM 接种 HPV 疫苗的相关研究,以确定我国 MSM 接种 HPV 疫苗的最佳实施路径。

在男性 HPV 疫苗适应症未获批准阶段,我国可以开展多中心 MSM HPV 感染的流行病学研究,深入了解我国 MSM HPV 的感染现状以及体内 HPV 自然清除的机制,开展自然感染后的免疫水平相关研究,为估算 HPV 给 MSM 造成的疾病负担、推广 HPV 检测、制定 HPV 接种策略以及肛门癌、阴茎癌筛查策略提供理论基础。此外,疫苗厂家可以将持续性 HPV 感染作为研究结局之一,以期尽早完成临床试验将男性纳入 HPV 疫苗的适应症人群。

在 HPV 疫苗的男性适应症批准后,应尽快在 MSM 中开展 HPV 疫苗接种的相关研究,探究接种疫苗对 MSM HPV 感染、生殖器疣以及 HGAIN 发生的预防效果,开展不同价次的疫苗与不同剂次的接种程序对 MSM 的保护效力的研究,以期降低疫苗接种价格,简化疫苗接种程序,探索更加适合我国 MSM 的 HPV 疫苗接种策略。

综上所述,尽快在 MSM 中开展 HPV 疫苗接种是该人群预防 HPV 感染与相关疾病的关键,我国政府应探索并制定符合 MSM 需求的免疫接种策略,并为在 MSM 中开展 HPV

疫苗接种工作做好相关准备,包括加强对 MSM 的健康教育,提高该人群对于 HPV 以及 HPV 疫苗的知晓程度,降低疫苗犹豫;建立适合的接种机制和渠道,加强疫苗服务的可及性;与社区组织和无歧视卫生机构合作,共同推动我国 MSM HPV 疫苗接种工作的实施。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem[EB/OL]. (2020-11-17) [2022-11-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.
- [2] Cogliano V, Baan R, Straif K, et al. Carcinogenicity of human papillomaviruses [J]. *Lancet Oncol*, 2005, 6(4): 204. DOI:10.1016/S1470-2045(05)70086-3.
- [3] Bollerup S, Baldur-Felskov B, Blomberg M, et al. Significant reduction in the incidence of genital warts in young men 5 years into the Danish human papillomavirus vaccination program for girls and women[J]. *Sex Transm Dis*, 2016, 43(4): 238-242. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000418.
- [4] Farahmand M, Monavari SH, Tavakoli A. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection in different anatomical sites among men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis[J]. *Rev Med Virol*, 2021, 31(6):e2219. DOI:10.1002/rmv.2219.
- [5] Wei FX, Gaisa MM, D'Souza G, et al. Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies[J]. *Lancet HIV*, 2021, 8(9): E531-543. DOI:10.1016/S2352-3018(21)00108-9.
- [6] Zhou YG, Lin YF, Gao L, et al. Human papillomavirus prevalence among men who have sex with men in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021, 40(7): 1357-1367. DOI: 10.1007/s10096-021-04229-y.
- [7] Zandberg DP, Bhargava R, Badin S, et al. The role of human papillomavirus in nongenital cancers[J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(1):57-81. DOI:10.3322/caac.21167.
- [8] Machalek DA, Poynten M, Jin FY, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(5): 487-500. DOI:10.1016/S1470-2045(12)70080-3.
- [9] Ren X, Qiu L, Ke W, et al. Awareness and acceptance of HPV vaccination for condyloma acuminata among men who have sex with men in China[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2022, 18(6): 2115267. DOI: 10.1080/21645515.2022.2115267.
- [10] Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human papillomavirus and related diseases in the world[EB/OL]. (2023-03-10) [2023-06-06]. <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>.
- [11] Mooij SH, Landén O, van der Klis FR, et al. No evidence for a protective effect of naturally induced HPV antibodies on subsequent anogenital HPV infection in HIV-negative and HIV-infected MSM[J]. *J Infect*, 2014, 69(4): 375-386. DOI: 10.1016/j.jinf.2014.06.003.
- [12] Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study[J]. *Lancet*, 2011, 377(9769): 932-940. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62342-2.
- [13] Giuliano AR, Anic G, Nyitray AG. Epidemiology and pathology of HPV disease in males[J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 117 (2 Suppl):S15-19. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.01.026.
- [14] Dreyer G. Clinical implications of the interaction between HPV and HIV infections [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018, 47:95-106. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2017.08.011.
- [15] Looker KJ, Rönn MM, Brock PM, et al. Evidence of synergistic relationships between HIV and Human Papillomavirus (HPV): systematic reviews and meta-analyses of longitudinal studies of HPV acquisition and clearance by HIV status, and of HIV acquisition by HPV status [J]. *J Int AIDS Soc*, 2018, 21(6): e25110. DOI: 10.1002/jia2.25110.
- [16] Blomberg M, Friis S, Munk C, et al. Genital warts and risk of cancer: a Danish study of nearly 50 000 patients with genital warts[J]. *J Infect Dis*, 2012, 205(10): 1544-1553. DOI:10.1093/infdis/jis228.
- [17] Gilson R, Nugent D, Werner RN, et al. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(8): 1644-1653. DOI:10.1111/jdv.16522.
- [18] 中华医学会皮肤性病学分会,中国医师协会皮肤科医师分会,中国康复医学会皮肤性病委员会.中国尖锐湿疣临床诊疗指南(2021完整版)[J].中国皮肤性病学杂志,2021,35(4): 359-374. DOI: 10.13735/j. cjdv. 1001-7089. 202101183. Chinese Society of Dermatology and Venereology, China Dermatologist Association, Chinese Association of Rehabilitation Dermatology and Venereology. Guideline for the clinical management of anogenital warts in China (2021)[J]. *Chin J Dermatovenereol*, 2021, 35(4):359-374. DOI:10.13735/j.cjdv.1001-7089.202101183.
- [19] 王旭,任玉香,陶雪梅,等. HPV 阳性患者心理应激特点及其与情绪体验和社会支持的关系 [J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(16): 1684-1690. DOI: 10.16016/j. 1000-5404. 201701123. Wang X, Ren YX, Tao XM, et al. Psychological stress in HPV-positive patients and its relationship with emotion experience and social support [J]. *J Third Mil Med Univ*, 2017, 39(16): 1684-1690. DOI: 10.16016/j. 1000-5404. 201701123.
- [20] 余永波,任远中,牛海涛.人乳头瘤病毒及其疫苗与男性生殖健康关系的研究 [J]. 中华男科学杂志, 2019, 25(8): 749-753. DOI:10.13263/j.cnki.nja.2019.08.014. Yu YB, Ren YZ, Niu HT. Correlation of human papillomavirus (HPV) and HPV vaccines with male reproductive health[J]. *Natl J Androl*, 2019, 25(8): 749-753. DOI:10.13263/j.cnki.nja.2019.08.014.
- [21] World Health Organization. WHO HPV vaccine global market studies[EB/OL]. (2022-04-01) [2023-06-06]. <https://www.who.int/publications/m/item/who-hpv-vaccine-global-market-study-april-2022>.
- [22] Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2014, 63(RR-05):1-30.
- [23] Kirby T. MSM in England to be offered free HPV vaccination [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(3): E148. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30158-X.
- [24] 邹华春,张麟,周沛峯,等.应在青少年男男性行为人群中推广人乳头瘤病毒疫苗[J].中华流行病学杂志,2014,35(9): 1072-1073. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-6450. 2014.09.024. Zou HC, Zhang L, Chow EP, et al. Teenage men who have sex with men should be vaccinated against human papillomavirus infection [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35(9): 1072-1073. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-6450. 2014.09.024.
- [25] Wang ZX, Fang Y, Chan PSF, et al. Effectiveness of a

- community-based organization—private clinic service model in promoting human papillomavirus vaccination among Chinese men who have sex with men[J]. *Vaccines* (Basel), 2021, 9(11):1218. DOI:10.3390/vaccines9111218.
- [26] World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022[EB/OL]. (2022-12-16) [2023-06-06]. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672>.
- [27] Verheijen RHM, Mahmood T, Donders G, et al. EBCOG position statement: gender neutral HPV vaccination for young adults[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020, 246:187-189. DOI:10.1016/j.ejogrb.2020.01.016.
- [28] Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, et al. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2019, 68(32): 698-702. DOI: 10.15585/mmwr.mm6832a3.
- [29] Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Australian immunisation handbook [EB/OL]. (2023-02-20) [2023-06-06]. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/human-papillomavirus-hpv#recommendations>.
- [30] Ciavattini A, Giannella L, De Vincenzo R, et al. HPV vaccination: the position paper of the Italian Society of Colposcopy and Cervico-vaginal Pathology (SICPCV) [J]. *Vaccines* (Basel), 2020, 8(3): 354. DOI: 10.3390/vaccines8030354.
- [31] UK Health Security Agency. HPV vaccination programme for men who have sex with men (MSM) [EB/OL]. (2018-03-28) [2023-06-06]. <https://www.gov.uk/government/collections/hpv-vaccination-for-men-who-have-sex-with-men-msm-programme>.
- [32] National Immunisation Advisory Committee. Immunisation Guidelines for Ireland [EB/OL]. (2023-06-06) [2023-06-06]. <https://www.rcpi.ie/healthcare-leadership/niac/immunisation-guidelines-for-ireland>.
- [33] National Advisory Committee on Immunization. Human papillomavirus vaccine: Canadian immunization guide [EB/OL]. (2017-05) [2023-06-06]. https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-9-human-papillomavirus-vaccine.html#a5_c.
- [34] Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) [EB/OL]. (2022-12-02) [2023-06-06]. <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/vph-vaccin-contre-les-virus-du-papillome-humain/>.
- [35] Alemany L, Bayas JM, Borruel N, et al. AEPCC-Guía: Vacunación selectiva frente al virus del papiloma humano en poblaciones de riesgo elevado[M]. AEPCC, 2016, ISBN 978-84-617-6553-9.
- [36] Direction générale de la santé. Le calendrier des vaccinations 2023 [EB/OL]. (2023-04-12) [2023-06-06]. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>.
- [37] Ministry of Health. Immunisation handbook 2020[R]. Wellington:Ministry of Health, 2020.
- [38] Harder T, Wichmann O, Klug SJ, et al. Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review[J]. *BMC Med*, 2018, 16(1):110. DOI:10.1186/s12916-018-1098-3.
- [39] Chow EPE, Fairley CK, Zou HC, et al. Human papillomavirus antibody levels following vaccination or natural infection among young men who have sex with men[J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 75(2): 323-329. DOI: 10.1093/cid/ciab1052.
- [40] Goldstone SE, Giuliano AR, Palefsky JM, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent HPV vaccine in men: results of an open-label, long-term extension of a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22(3): 413-425. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00327-3.
- [41] Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men[J]. *J Infect Dis*, 2010, 202(8):1246-1253. DOI:10.1086/656320.
- [42] Palefsky JM, Lensing SY, Belzer M, et al. High prevalence of anal high-grade squamous intraepithelial lesions, and prevention through human papillomavirus vaccination, in young men who have sex with men living with human immunodeficiency virus[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(8): 1388-1396. DOI:10.1093/cid/ciab434.
- [43] Giuliano AR, Isaacs-Soriano K, Torres BN, et al. Immunogenicity and safety of Gardasil among mid-adult aged men (27-45 years) —The MAM study[J]. *Vaccine*, 2015, 33(42): 5640-5646. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.08.072.
- [44] Hidalgo-Tenorio C, Pasquau J, Omar-Mohamed M, et al. Effectiveness of the quadrivalent HPV vaccine in preventing Anal \geq HSILs in a Spanish population of HIV+ MSM Aged > 26 years[J]. *Viruses*, 2021, 13(2): 144. DOI: 10.3390/v13020144.
- [45] 杜智涛, 罗湘莹, 苏林森. 因信而行: 信息接触与信任对新冠疫苗接种意愿的影响[J]. *图书情报知识*, 2021, 38(5): 119-133. DOI:10.13366/j.dik.2021.05.119.
- Du ZT, Luo XY, Su LS. Effects of information exposure and trust on COVID-19 vaccination intentions [J]. *Document Inf Knowl*, 2021, 38(5): 119-133. DOI: 10.13366/j.dik.2021.05.119.
- [46] He W, Pan HY, Lin B, et al. Analysis of HPV vaccination willingness amongst HIV-negative men who have sex with men in China[J]. *Vaccines* (Basel), 2021, 9(10):1069. DOI:10.3390/vaccines9101069.
- [47] Tian T, Wang DL, Papamichael C, et al. HPV vaccination acceptability among men who have sex with men in Urumqi, China[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2019, 15(4): 1005-1012. DOI:10.1080/21645515.2018.1520591.
- [48] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验登记与信息公示平台 [EB/OL]. (2022-11-25) [2023-06-06]. <http://www.chinadrugtrials.org.cn/index.html>.
- [49] Grace D, Gaspar M, Paquette R, et al. HIV-positive gay men's knowledge and perceptions of human papillomavirus (HPV) and HPV vaccination: a qualitative study [J]. *PLoS One*, 2018, 13(11): e0207953. DOI: 10.1371/journal.pone.0207953.
- [50] 庾泳, 肖水源. 中国社会文化背景下社会态度对同性恋人群的影响[J]. *中国健康心理学杂志*, 2017, 25(3):476-479. DOI:10.13342/j.cnki.cjhp.2017.03.042.
- Yu Y, Xiao SY. The influence of social attitude to homosexuality under Chinese social cultural background [J]. *China J Health Psychol*, 2017, 25(3): 476-479. DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2017.03.042.
- [51] Fontenot HB, White BP, Rosenberger JG, et al. Mobile app strategy to facilitate human papillomavirus vaccination among young men who have sex with men: pilot intervention study [J]. *J Med Internet Res*, 2020, 22(11): e22878. DOI:10.2196/22878.
- [52] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发“十四五”国民健康规划的通知 [EB/OL]. (2023-02-20) [2023-06-06] http://www.gov.cn/zhengce/content/2022-05/20/content_5691424.htm.