



*Torino 13 marzo 2017*



# L'infezione da HPV e le patologie HPV correlate

**Dr.ssa Cecilia Tibaldi**

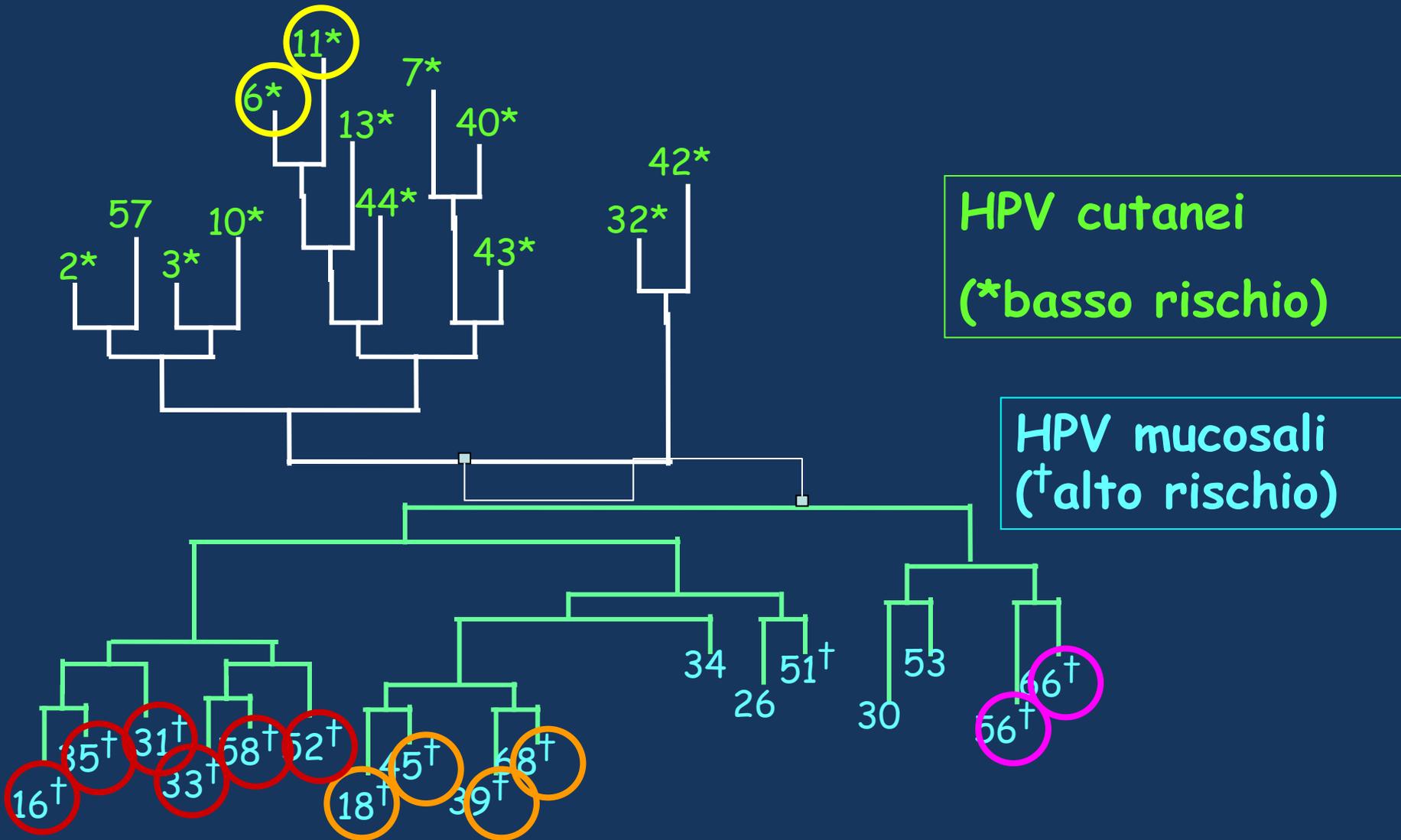
**Ginecologa e Infettivologa**

già responsabile Centro di Riferimento Regionale  
Malattie Infettive in Ginecologia e Ostetricia

# ALTO E BASSO RISCHIO

# HPV

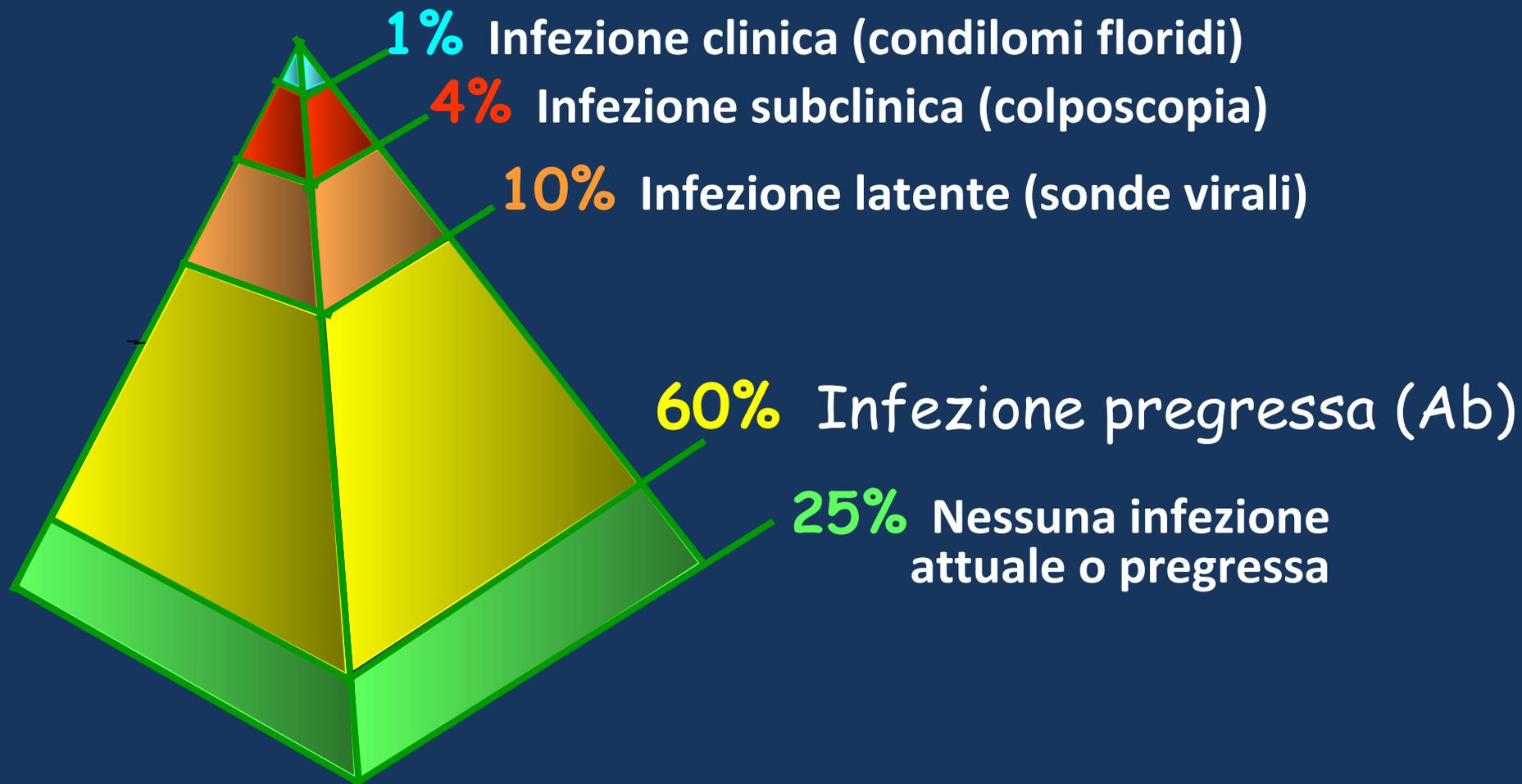
Classificazione degli HPV-Albero filogenetico di 30 tipi di HPV



Adapted from Wieland U and Pfister H. In: Gross, Barrasso Eds. Ullstein Mosby; 1997.  
Lui J et al (Eds): IDEAL 2003. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2003.

# Infezione da HPV PREVALENZA

Popolazione USA di ♂ e ♀ di età compresa tra 15 e 49 anni



**Il 75% di uomini e donne entrano in contatto con HPV nel corso della vita**

**Il 50% delle donne entra in contatto con un HPV oncogeno**

**Nel 39% dei casi entro 24 mesi dall'inizio dell'attività sessuale ed il rischio è proporzionale al numero di partners**

# Infezione da HPV

## Vie di trasmissione

- Principalmente per via sessuale
- Possibili vie non sessuali  
es. contatto digito-genitale,  
guanti, strumenti chirurgici, biancheria intima (rari)
- Materno-neonatale, sia orizzontale che verticale

# Infezione da HPV

## PROFILATTICO

L'utilizzo costante del profilattico conferisce protezione efficace,

tuttavia...

possibilità di trasmissione per contatti intimi cute-cute (regione perineale e perianale).

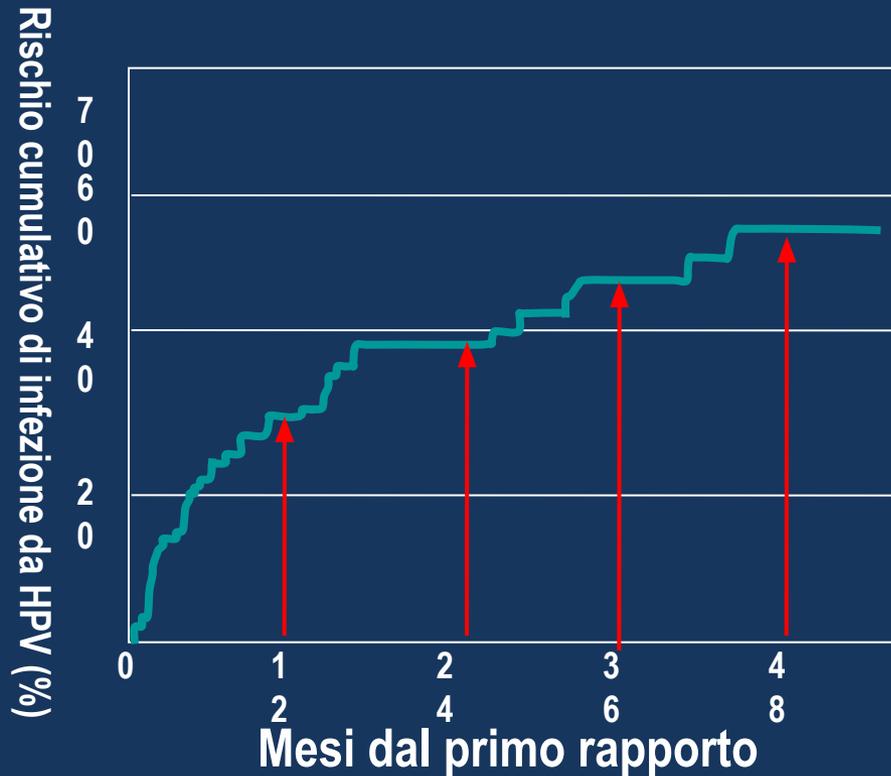
Incidenza infezione da HPV

Condom 100%: 37,8%

Condom <5%: 89,3%

# Rischio cumulativo di infezione da HPV dal momento del primo rapporto sessuale

Studio su studentesse di college (USA, 1990–2000)



L'infezione da HPV si acquisisce nel tempo dopo la prima esperienza sessuale

# Età del primo rapporto sessuale

L'età dichiarata del primo rapporto sessuale completo si attesta, sulla base delle dichiarazioni del campione coinvolto in HBSC-Italia 2010, intorno a 14 anni, senza differenze di genere e geografiche

Rapporto ISTISAN 2013/5

Studio HBSC-Italia

(Health Behaviour in School-aged Children)

# FATTORI di RISCHIO IST

- Rapporti NON protetti da condom
- Numero di partners
- Partners nuovi e/o occasionali
- Tipo di rapporto
- Presenza di altre IST facilitanti (HSV, HIV)
- Inizio precoce attività sessuale (<16 anni)

## IST localizzate all'APPARATO GENITALE

- Sifilide
- Gonorrea
- **Condilomi ano-genitali (HPV 6-11)**
- Infezione da Trichomonas v.
- Infezione da Herpes Simplex Virus (HSV)
- Infezione da Chlamydia e/o da Micoplasmi
- Malattia infiammatoria pelvica (MIP)
- Mollusco contagioso

## IST che interessano tutto l'organismo

- Infezione da HIV
- Infezione da virus dell'epatite (A,B)
- Sifilide
- **HPV, localizzazioni extragenitali**
- CMV (trasmissione sessuale: rara)

Infezione da HPV

## Manifestazioni cliniche

### Condilomatosi

Infezione a trasmissione sessuale

### JORRP

Infezione a trasmissione perinatale

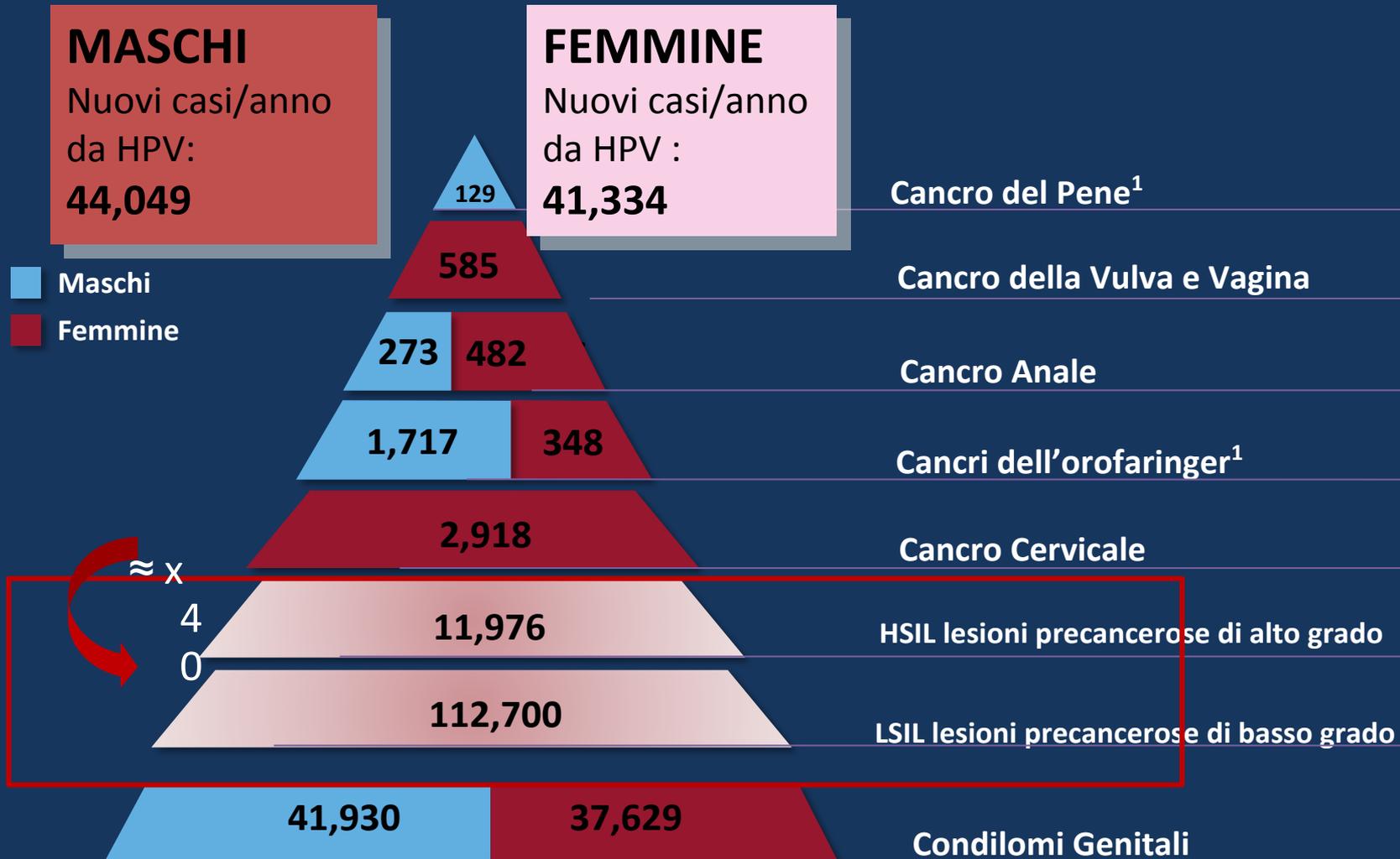
Ceppi 6-11

### Lesione intraepiteliale:

- basso grado (LSIL)
- alto grado (HSIL)
- carcinoma

Ceppi 16-18

# Impatto delle patologie da HPV: su donne e uomini – dati italiani



Sources: Forman et al 2012 Vaccine based on de Martel et al Lancet Oncol 2012 (cancers) and Hartwig et al. BMC Cancer 2012 (genital warts) ESTIMATES UK HPA 2007 AND GERMANY

\* Fonte: Annual number of new cancer cases calculated based on crude incidence rates from IARC database (1998-2002) and population estimate Eurostat 2008; estimate Globocan 2008 for cervical cancer; published HPV prevalence rates were applied (for Europe, when available)

# Percorso diagnostico

## Lesioni Cervicali

Esame I livello: **citologico cervicale**

**L-SIL** (Lesione Squamosa  
Intraepiteliale di Basso grado)

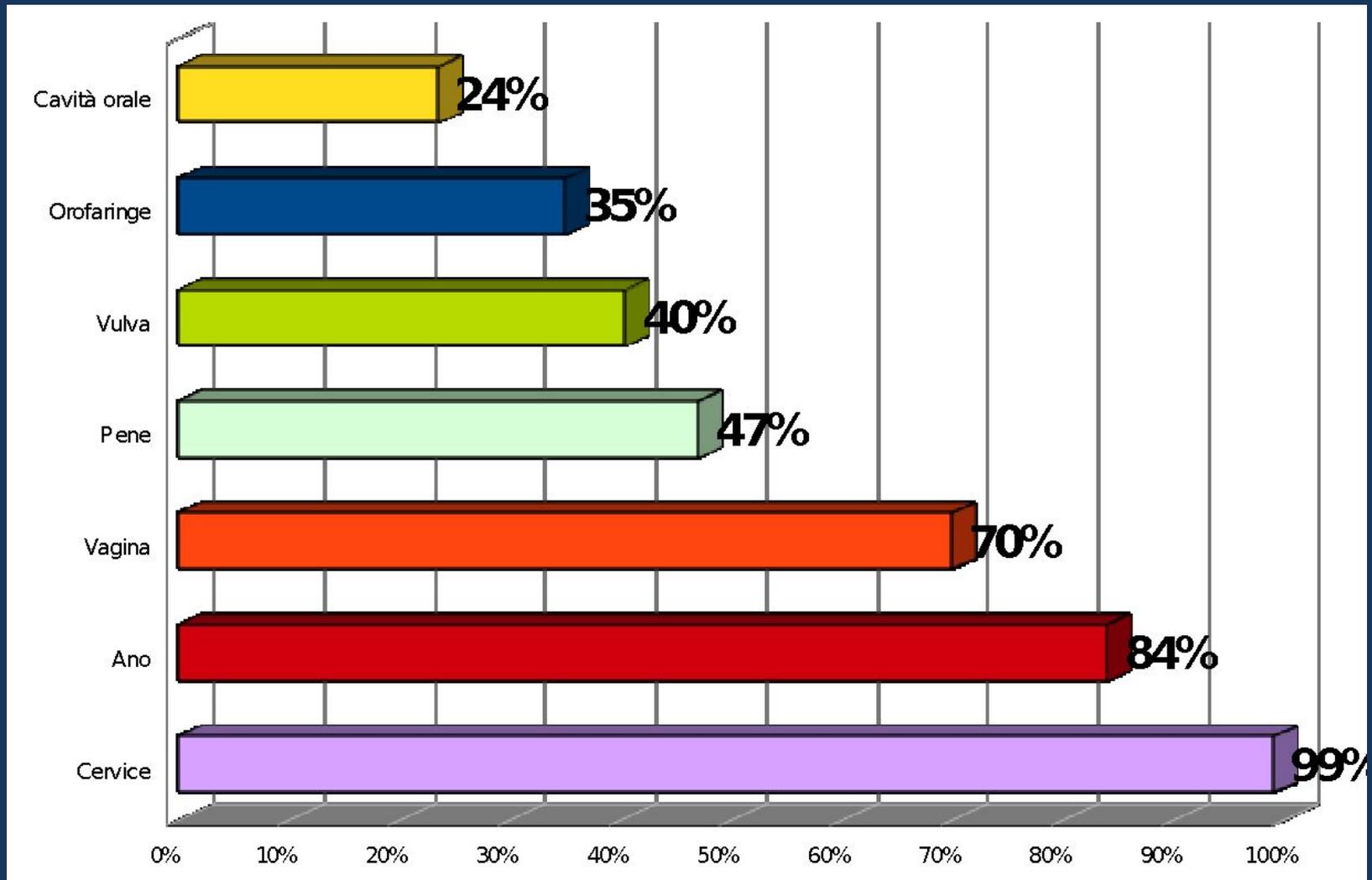
**H-SIL** (Lesione Squamosa  
Intraepiteliale di Alto Grado)

Esame II livello:

**Colposcopia**

**Biopsia mirata**

# Neoplasie maligne HPV correlate





- **Gruppi per patologie**
- **Tumori HPV correlati**

- **Coordinatore:** Massimiliano Mistrangelo

- **Partecipanti:** Abbona Giancarlo, Airoidi Mario, Bogliatto Fabrizio, Cassoni Paola, Chiusa Luigi, Dal Conte Ivano, Delmonte Sergio, Galliano Diego, Guzzetti Stefano, Micheletti Leonardo, Mistrangelo Massimiliano, Pecorari Giancarlo, Racca Patrizia, Sedigh Omidreza, Succo Giovanni, Tibaldi Cecilia, Tomasini Carlo, Zanin Antonella

**ginecologi, otorinolaringoiatri, proctologi, urologi, dermatologi, infettivologi, anatomo-patologi**

# Vaccinazione

- **Cervarix** : bivalente (16,18)
- **Gardasil** : quadrivalente (6,11,16,18)

L'efficacia clinica passa **dal 95%** nelle vaccinate prima di 14 anni di età **al 48%** in donne vaccinate tra i 20 e i 22 anni di età.

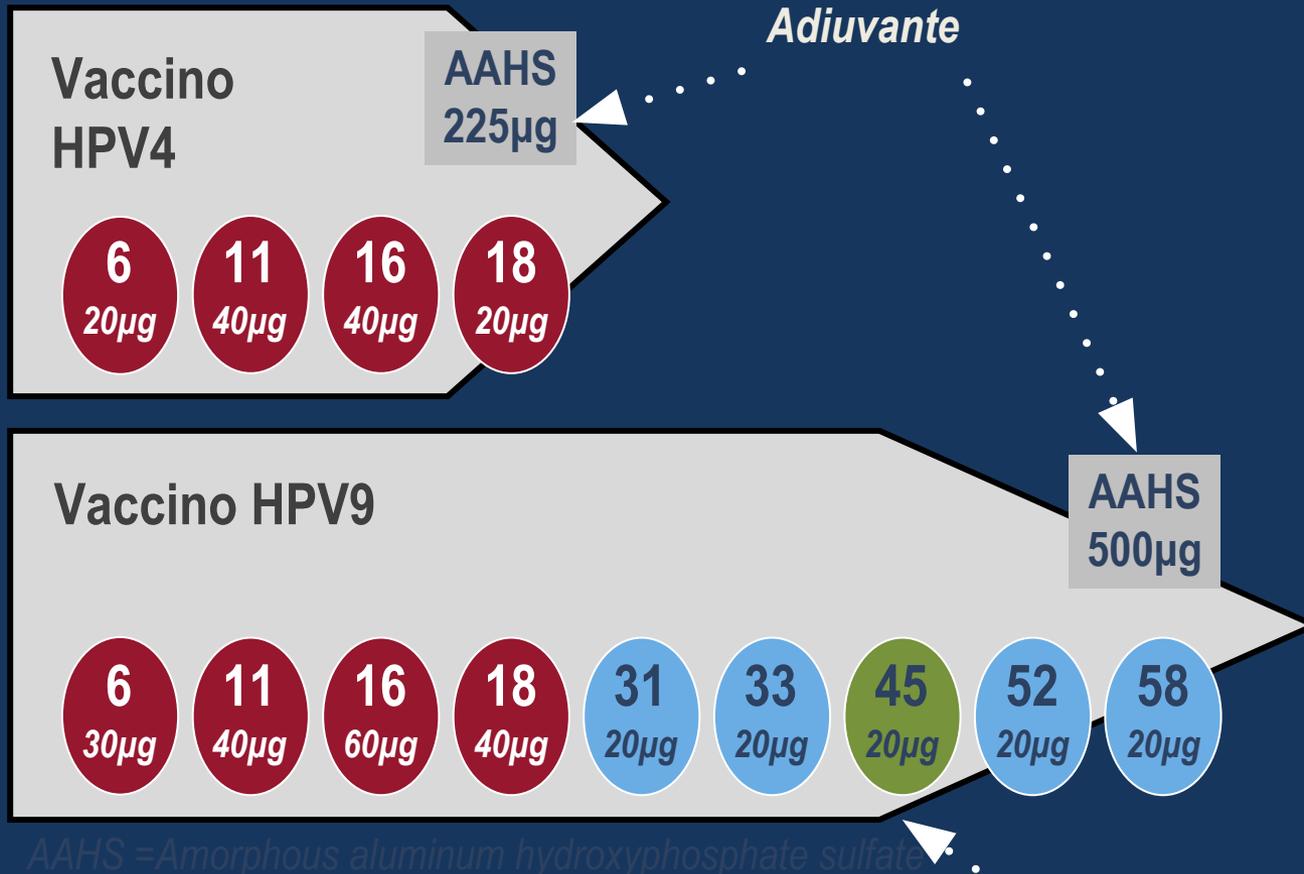
*Leval A et al, Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Effectiveness: A Swedish National Cohort Study, JNCI 2013 March*

- Risposta Ab in oltre il 99% dei soggetti
- Titoli più elevati che nell'infezione naturale, anche dopo 3 aa in pazienti di qualsiasi età.
- In età 9-15 aa i titoli Ab dopo 18 m sono più elevati che in età 16-26 aa

# Vaccino 9-valente

approvato dalla FDA e EMA (non ancora in commercio in Italia)

Un vaccino 4-v potenziato a cui sono stati aggiunti i 5 più frequenti tipi oncogeni di HPV



*Il terzo tipo più frequente negli adenocarcinomi*

# HPV: CV per coorte e per Regione

| Regione               | coorte 1997  | coorte 1998  | coorte 1999  | coorte 2000  | coorte 2001  | coorte 2002  | coorte 2003  |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Piemonte              | 67,34        | 68,89        | 68,61        | 69,50        | 66,71        | 66,27        | 63,77        |
| Valle d'Aosta         | 75,00        | 77,53        | 73,64        | 71,10        | 69,95        | 65,08        | 61,79        |
| Lombardia             | 65,60        | 70,43        | 74,91        | 77,49        | 79,12        | 68,51        | 67,43        |
| Prov. Aut. Bolzano    | nd           | 28,13        | 26,84        | 29,70        | 30,31        | 29,06        | 27,80        |
| Prov. Aut. Trento     | 62,34        | 63,90        | 62,44        | 61,06        | 62,09        | 57,19        | 59,19        |
| Veneto                | 79,46        | 79,42        | 78,95        | 79,37        | 75,93        | 74,81        | 69,10        |
| Friuli-Venezia Giulia | 72,83        | 72,97        | 70,05        | 69,52        | 65,72        | 65,40        | 61,86        |
| Liguria               | 73,81        | 73,99        | 71,95        | 69,17        | 72,53        | 66,34        | 59,41        |
| Emilia-Romagna        | 77,11        | 79,31        | 77,02        | 77,88        | 76,78        | 76,60        | 68,10        |
| Toscana               | 83,20        | 82,59        | 83,14        | 83,06        | 81,33        | 78,51        | 73,22        |
| Umbria                | 79,52        | 80,62        | 80,72        | 81,95        | 80,05        | 70,44        | 71,44        |
| Marche                | 77,61        | 75,54        | 70,94        | 71,08        | 67,21        | 61,78        | 52,64        |
| Lazio                 | 66,81        | 68,31        | 70,30        | 76,17        | 70,24        | 55,02        | 44,17        |
| Abruzzo               | 72,00        | 70,41        | 71,59        | 70,23        | 68,72        | 68,21        | 56,46        |
| Molise                | 58,82        | 56,26        | 64,60        | 82,51        | 75,09        | 72,65        | 59,47        |
| Campania              | 58,60        | 59,91        | 59,41        | 60,70        | 59,73        | 61,90        | 46,84        |
| Puglia                | 83,31        | 83,17        | 82,24        | 80,98        | 77,84        | 71,04        | 58,04        |
| Basilicata            | 83,53        | 78,89        | 81,15        | 81,35        | 78,04        | 74,89        | 52,95        |
| Calabria              | 69,37        | 70,88        | 70,54        | 66,15        | 64,26        | 60,76        | 46,36        |
| Sicilia               | 59,51        | 58,66        | 62,05        | 57,78        | 50,81        | 43,10        | 30,44        |
| Sardegna              | 86,58        | 77,32        | 75,87        | 74,41        | 73,07        | 54,80        | 38,13        |
| <b>Italia</b>         | <b>70,30</b> | <b>70,73</b> | <b>71,48</b> | <b>72,16</b> | <b>70,04</b> | <b>64,59</b> | <b>56,26</b> |



# Il futuro.....

## Calendario Vaccinale per la Vita 2014 (Siti, SIP; FIMP, FIMMG)

| Vaccino        | 0gg-30gg | 3° mese | 4° mese | 5° mese | 6° mese | 7° mese | 11° mese | 13° mese                  | 15° mese                  | ⇨ | 6° anno           | 12°-18° anno            | 19-49 anni      | 50-64 anni | > 64 anni  |
|----------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|---------------------------|---------------------------|---|-------------------|-------------------------|-----------------|------------|--|
| DTPa           |          | DTPa    |         | DTPa    |         |         | DTPa     |                           |                           |   | DTPa**            |                         |                 |            |  |
| IPV            |          | IPV     |         | IPV     |         |         | IPV      |                           |                           |   | IPV               | dTpaIPV                 |                 |            | 1 dose dTpa*** ogni 10 anni  |
| Epatite B      |          |         |         |         |         |         |          |                           |                           |   |                   |                         |                 |            | 3 Dosi: Pre Esposizione (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: Post Esposizione (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o Pre Esposizione imminente (0, 1, 2, 12) |
| Hib            |          |         |         |         |         |         |          |                           |                           |   |                   |                         |                 |            |  |
| Pneumococco    |          |         |         |         |         |         |          |                           | 13 <sup>AA</sup>          |   |                   | PCV13/PPV23 (vedi note) |                 |            | Bozza  |
| MPRV           |          |         |         |         |         |         |          |                           |                           |   | MPRV              |                         |                 |            |  |
| MPR            |          |         |         |         |         |         |          | MPR                       |                           |   | oppure<br>MPR + V | oppure<br>MPR + V       |                 |            | 2 dosi MPR**** + V (0-4/8 settimane)   |
| Varicella      |          |         |         |         |         |         |          |                           | V                         |   |                   |                         |                 |            |  |
| Meningococco C |          |         |         |         |         |         |          | Men C o MenACWY coniugato | Men C o MenACWY coniugato |   |                   |                         |                 |            | MenACWY coniugato 1dose  |
| Meningococco B |          | Men B   | Men B   |         | Men B   |         |          | Men B                     | Men B                     |   |                   |                         |                 |            |  |
| HPV            |          |         |         |         |         |         |          |                           |                           |   |                   |                         |                 |            | HPV*: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino a età massima in seconda tecnica   |
| Influenza      |          |         |         |         |         |         |          |                           |                           |   |                   | Influenza <sup>oo</sup> | 1 dose all'anno |            | 1 dose all'anno  |
| Herpes Zoster  |          |         |         |         |         |         |          |                           |                           |   |                   |                         |                 |            | 1 dose#  |
| Rotavirus      |          |         |         |         |         |         |          |                           |                           |   |                   |                         |                 |            | Rotavirus##  |
| Epatite A      |          |         |         |         |         |         |          |                           |                           |   | EpA###            |                         | EpA###          |            | 2 dosi (0-6-12 mesi)   |

> HPV: 2 o 3 dosi per maschi e femmine al 12 anno di vita  
 > Una coorte extra di donne 25 anni  
 > Raccomandata la vaccinazione anche delle donne adulte come offerta singola

|  |                                     |  |   |
|--|-------------------------------------|--|---|
|  | Cosomministrare nella stessa seduta |  | Opzioni di cosomministrazione nella stessa seduta o somministrazione in sedute separate |
|  | Somministrare in seduta separata    |  | Vaccini per categorie a rischio   |

# Sesso femminile: elevato rischio di venire in contatto con il virus fin dall'adolescenza e prima età adulta

