



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

Dipartimento di Scienze Biomediche e
Oncologia Umana
Sezione Igiene

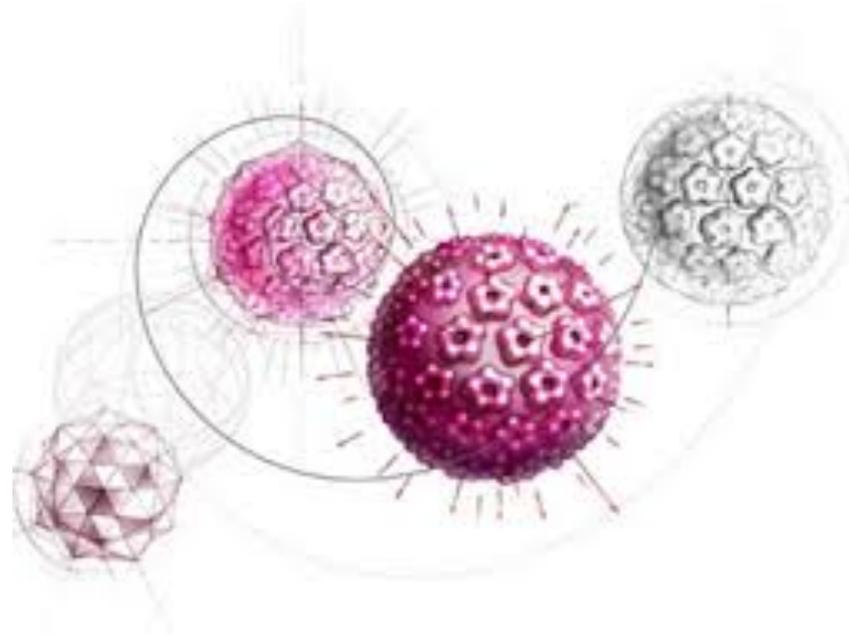
Responsabile: Prof. Michele Quarto

HPV: dall'epidemiologia alla prevenzione

Serena Gallone

Infezione da HPV: eziologia

Patologia infettiva causata da un virus DNA del genere *Papillomavirus* (famiglia dei *Papillomaviridae*).



Papillomavirus umani (HPV)

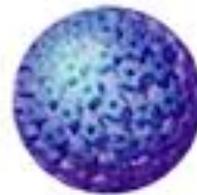
- Oltre 150 genotipi identificati di cui 80 completamente caratterizzati
- Circa 40 tipi infettano il tratto genitale
- Non circolano nel sangue
- Non coltivabili su linee cellulari



HPV



HPV



HPV



HPV



Search: PubMed ▾

[Limits](#) [Advanced search](#) [Help](#)

[Display Settings:](#) ▾ Abstract

Bibl Haematol. 1975 Oct;(43):569-71.

Human papilloma viruses and cancer.

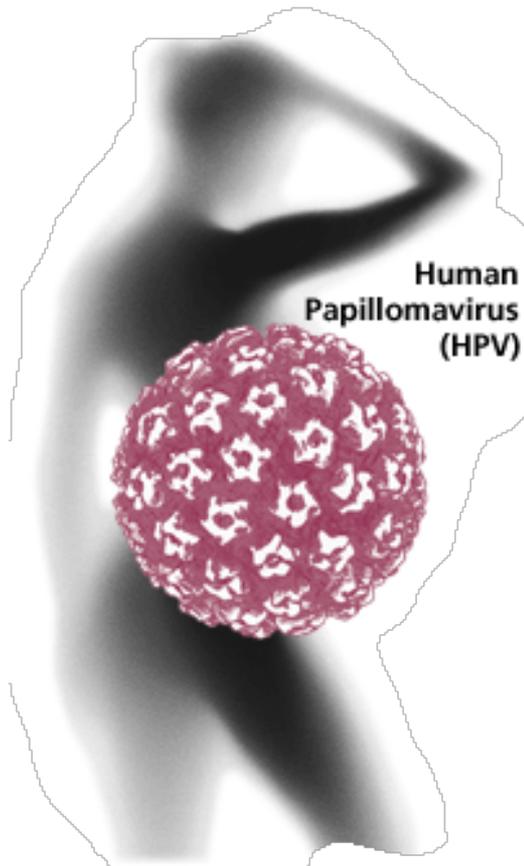
zur Hausen H, Gissmann L, Steiner W, Dippold W, Dreger I.

PMID: 183728 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[+ MeSH Terms, Substances](#)

[+ LinkOut - more resources](#)

Papillomavirus umani (HPV)



1995:
L'OMS, dopo oltre 20 anni di
studi
epidemiologici, clinici e
molecolari
dichiara ufficialmente i
Papillomavirus umani (HPV)
agenti
carcinogeni

HPV è causa necessaria del cancro cervicale invasivo in tutto il mondo

Prevalenza di HPV DNA in 932 biopsie di cancro cervicale da 22 Paesi : 99.7%

Walboomers, J. Pathol. 189: 12-19, 1999

Nuovi tumori nel 2008 attribuibili ad agenti infettivi

Nel mondo al primo posto c'è l' HPV¹

AGENTE	SITO	Paesi via di sviluppo	Paesi industrializzati	MONDO
HPV	Cervice e altro	30.2%	29.2%	30.0%
Epatite B & C	Fegato	32.0%	19.4%	29.5%
altri*		37.8%	51.4%	40.5%
Totale		100%	100%	100%

Helicobacter pylori

Epstein-Barr virus

Human herpes virus type 8

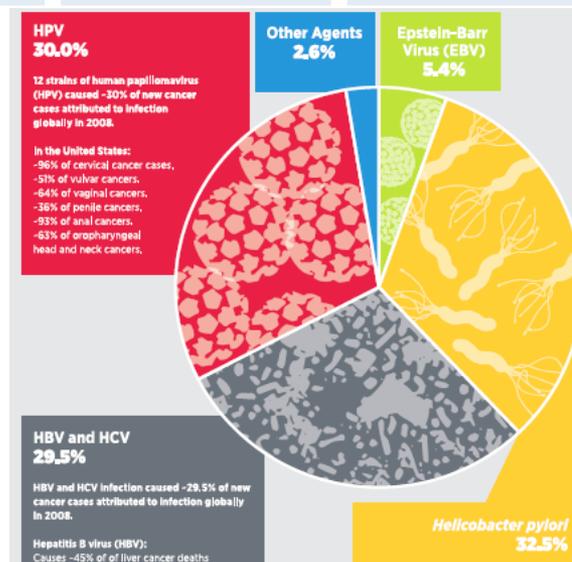
Human T-cell lymphotropic virus type 1

Opisthorchis viverrini and *Clonorchis sinensis*

Schistosoma haematobium

Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis

Catherine de Martel, Jacques Ferlay, Silvia Franceschi, Jérôme Vignat, Freddie Bray, David Forman, Martyn Plummer



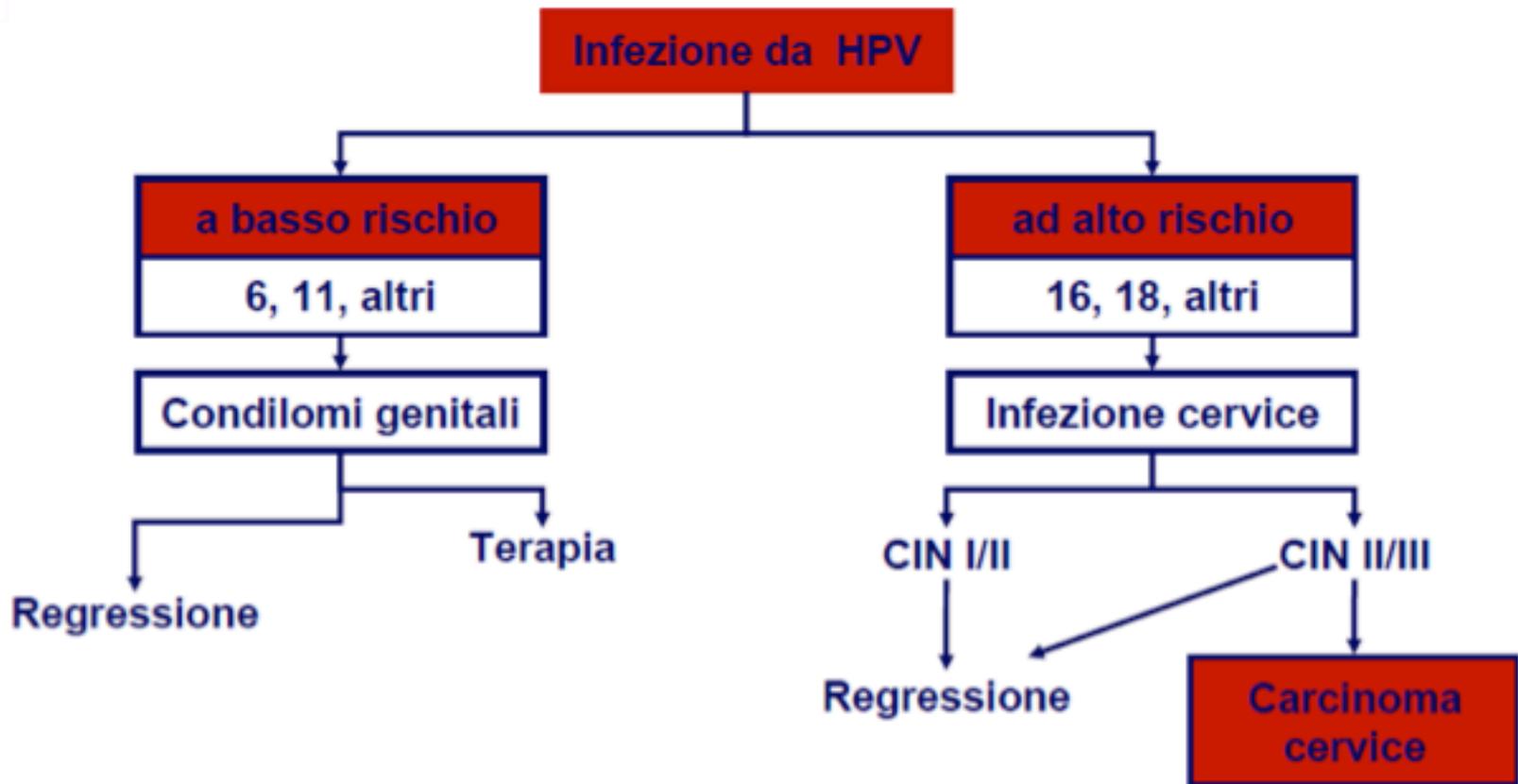
AACR CANCER
PROGRESS REPORT
2014

TRANSFORMING LIVES THROUGH RESEARCH

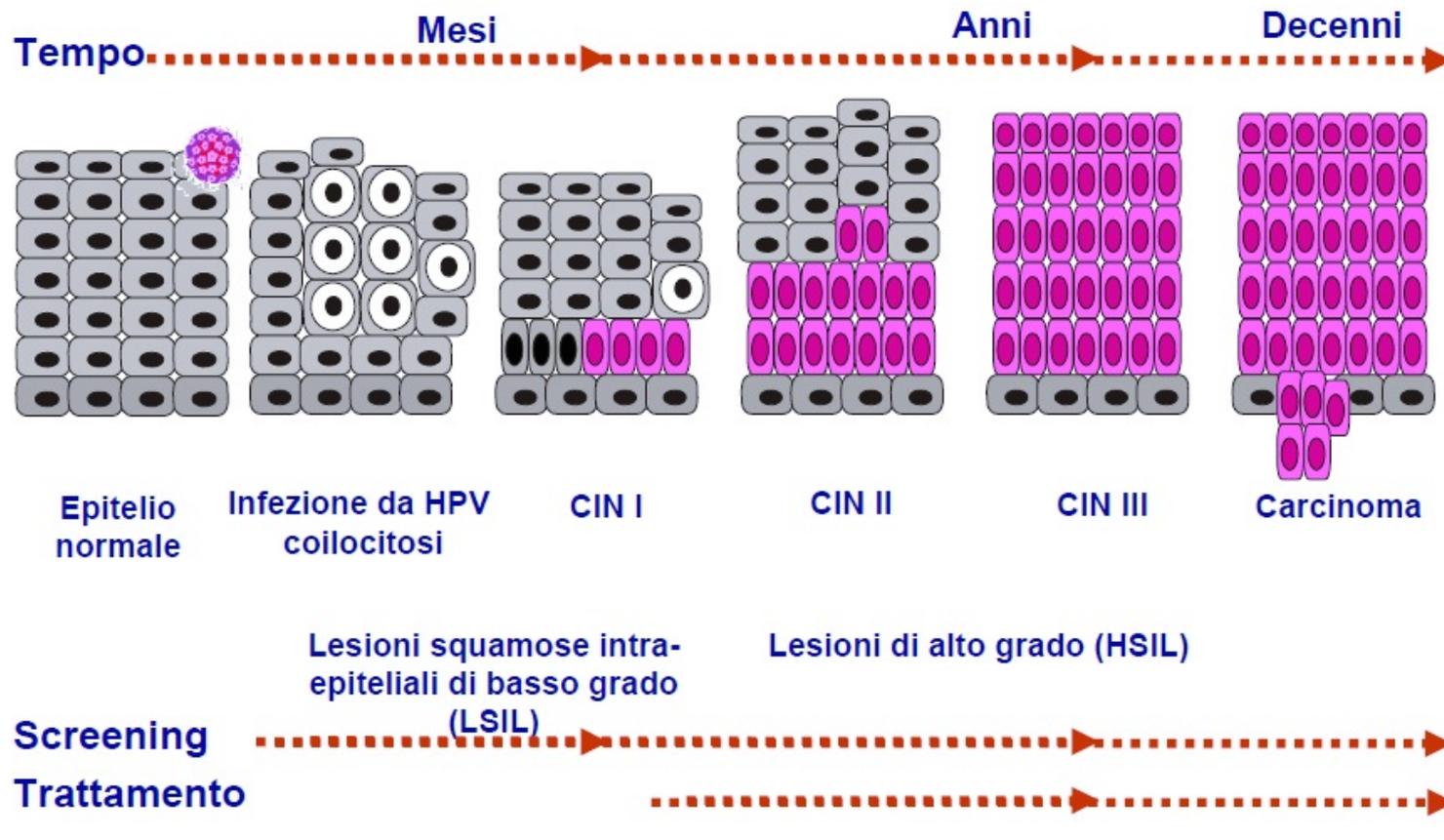
I più comuni genotipi di HPV e le principali patologie correlate

	Tipi di HPV	Patologie correlate
Basso rischio	HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81	Alterazioni cervicali benigne Condilomi genitali
Alto rischio	HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82	Lesioni precancerose cervicali Cancro cervicale Cancro anale ed altri cancri

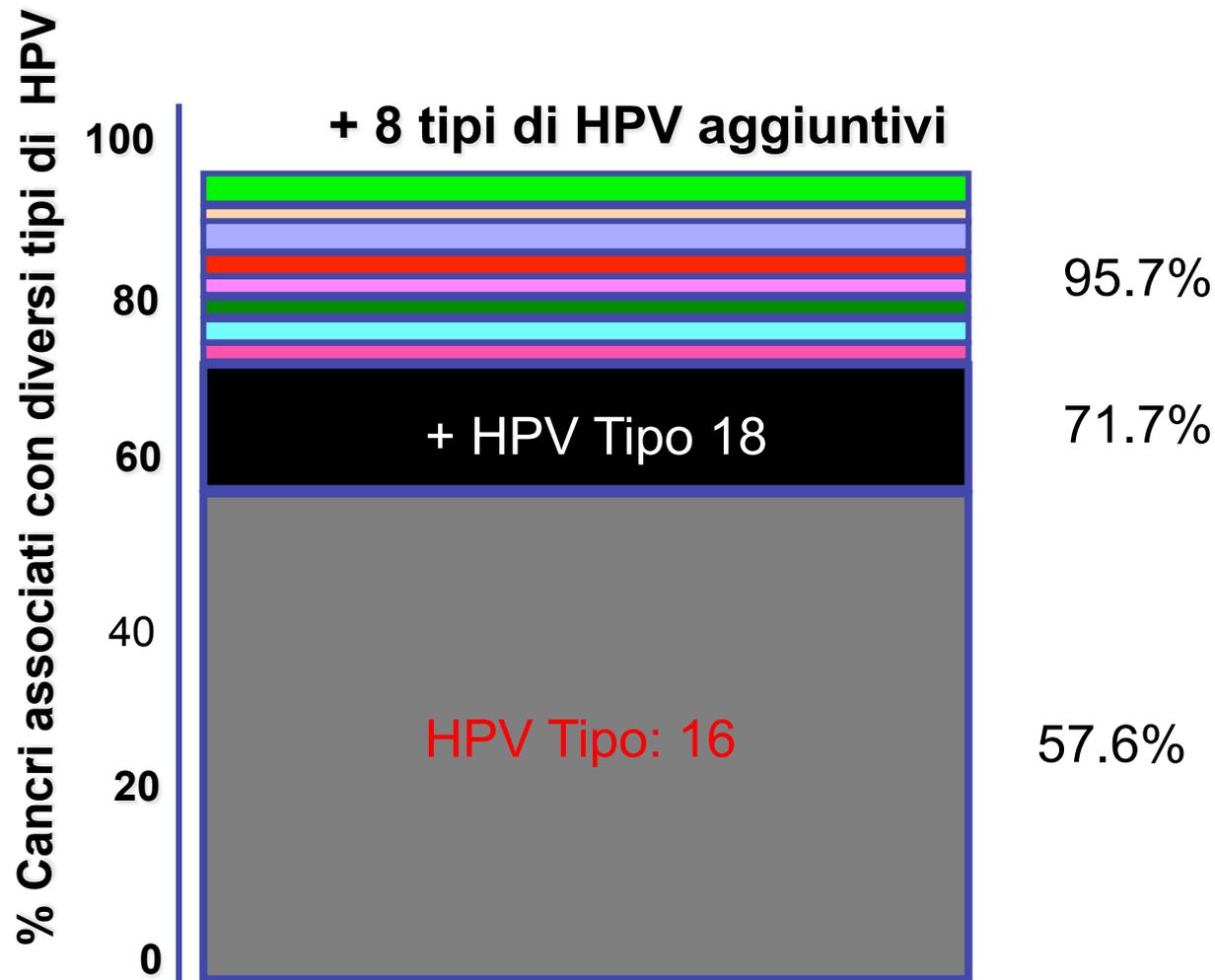
Possibili esiti di una infezione da HPV



Progressione della malattia

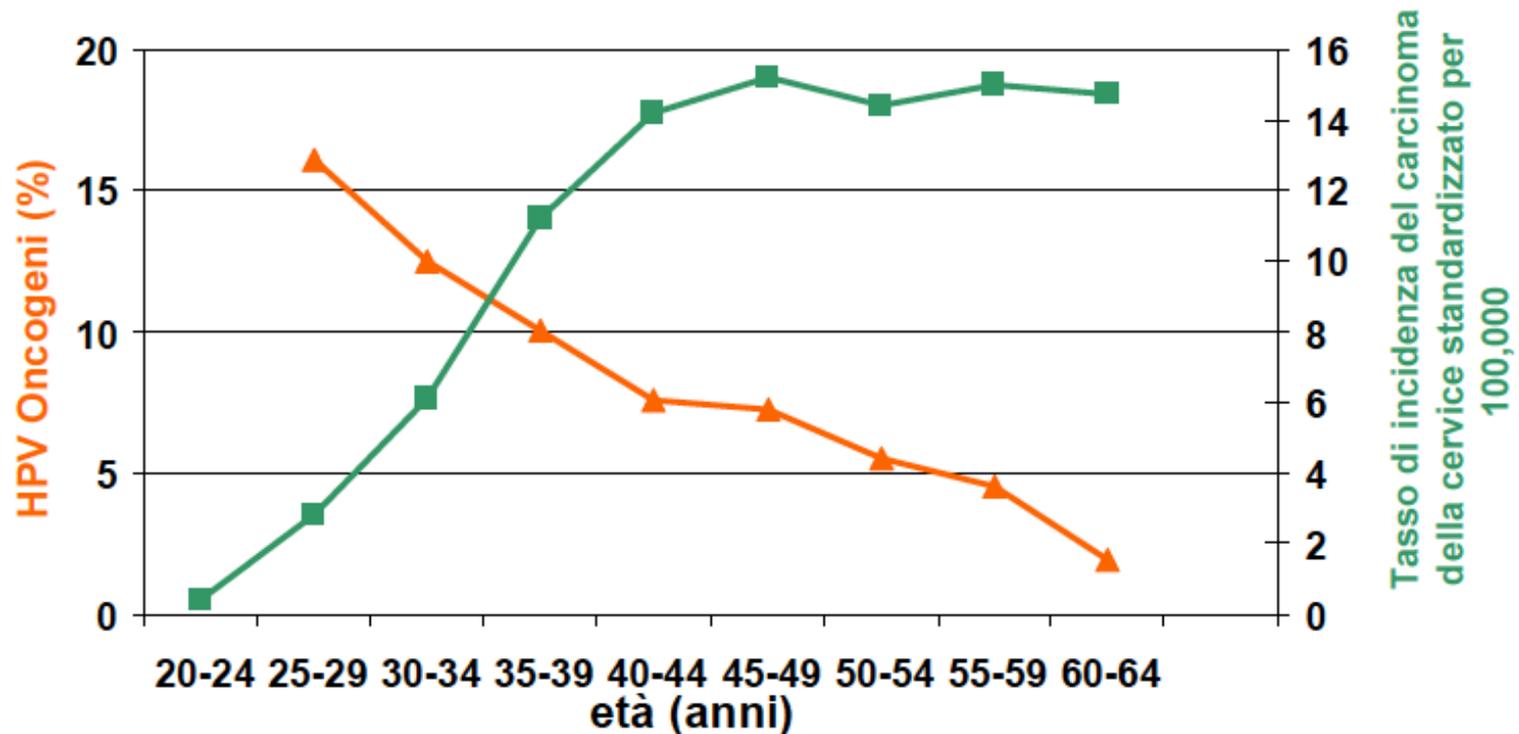


Tipi di HPV implicati nel Cancro Cervicale



Source: International Agency for Cancer Research

Incidenza età-specifica di CC e prevalenza di infezione HPV





**Ma come me
lo sono preso?**



~ 70% della popolazione entra in contatto con l'HPV nel corso della vita



**HPV basso
rischio**

**eliminati nel 90% dei
casi**

Entro 3 anni

HPV alto rischio

**eliminati nel 70% dei
casi**

Entro 3 anni

Ho GY et al, NEJM 1998; 338:423-428

Moscicki AB et al, J Infect Dis 1994; 169:235-240

Un virus efficace...

- ogni soggetto con infezione da HPV può contagiare il 60-66% dei propri contatti sessuali¹
- $R_0=2.2-4.6^2$
- la prevalenza puntuale dell'infezione da HPV nelle donne è stimata intorno al 10%³

1 Bosch FX et al, Vaccine 2008

2 Winer RL et al, American Journal of Epidemiology 2003

3 Baldauf JJ et al, Gynecologie 2003

Trasmissione sessuale

Via di trasmissione	Trasmissibilità teorica	Impatto reale sulla contaminazione da HPV
Rapporti con penetrazione genitale o anale	+++	+++
Penetrazione genito-anale maschile	+++	+++
Penetrazione genito-anale femminile	+++	+
Rapporti senza penetrazione	++	+
Penetrazione orogenitale	++	+

Numero di partner sessuali

Numero di partner nell'anno precedente	RR
1	1
2	1.56
≥ 3	2.20

Età di iniziazione

- l'età di iniziazione inferiore a 16 anni è un fattore di rischio per infezione da HPV¹
- la precoce iniziazione espone al rischio di avere un maggior numero di partner e di altre STI²

1 Manhart LE et al, Sex Transm Dis 2006

2 Dikson et al, BMJ 1998



ORIGINAL ARTICLE

◀ Previous

Volume 354:2645-2654

June 22, 2006

Number 25

Next ▶

Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Women

Rachel L. Winer, Ph.D., James P. Hughes, Ph.D., Qinghua Feng, Ph.D., Sandra O'Reilly, B.S., Nancy B. Kiviat, M.D., King K. Holmes, M.D., Ph.D., and Laura A. Stettin, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

Background To evaluate whether the use of male condoms reduces the risk of male-to-female transmission of human papillomavirus (HPV) infection, longitudinal studies explicitly designed to evaluate the temporal relationship between condom use and HPV infection are needed.

Methods We followed 82 female university students who reported their first intercourse with a male partner either during the study period or within two weeks before enrollment. Cervical and vulvovaginal samples for HPV DNA testing and Papanicolaou testing were collected at gynecologic examinations every four months. Every two weeks, women used electronic diaries to record information about their daily sexual behavior. Cox proportional-hazards models were used to evaluate risk factors for HPV infection.

Usare sempre il
preservativo riduce
del 70% la
probabilità contrarre
l' HPV



HPV in donne lesbiche

- in una survey svolta nel 1998 su 149 donne lesbiche, il 19% è risultato positivo all'infezione da HPV¹
- aver avuto rapporti sessuali con uomini è il principale fattore di rischio per l'infezione²
- una quota di donne con HPV non hanno mai avuto rapporti con uomini, pertanto non si può escludere la trasmissione tra donne in corso di rapporti omosessuali²

1 Marrazzo JM et al, J Infect Dis 1998

2 Marrazzo JM et al, Am J Public Health 2001

Sesso orale e tumore orofaringeo

OR tra 6 o più partner sessuali e tumore orofaringeo=3.4 (95% CI=1.3-8.8)

Maggiore frequenza di genotipi 16 e 37

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Case–Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer

Gypsyamber D'Souza, Ph.D., Aimee R. Kreimer, Ph.D., Raphael Viscidi, M.D., Michael Pawlita, M.D., Carole Fakhry, M.D., M.P.H., Wayne M. Koch, M.D., William H. Westra, M.D., and Maura L. Gillison, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

Substantial molecular evidence suggests a role for human papillomavirus (HPV) in the pathogenesis of oropharyngeal squamous-cell carcinoma, but epidemiologic data have been inconsistent.

Esiste una via di trasmissione non sessuale???

Alcuni studi hanno dimostrato che il 2% delle ragazze vergini era HPV-positiva



Trasmissione non sessuale

- HPV è un virus molto resistente
- può resistere sui vestiti delle persone infette anche dopo lavaggio
- è stata ipotizzata la trasmissione tramite indumenti intimi, asciugamani, bagni ecc
- possibile anche trasmissione materno-fetale



Fattori associati al rischio di infezione da HPV

- Inizio precoce dell'attività sessuale
- Numero elevato di partner
- Promiscuità del partner
- Mancato uso del condom
- Uso di contraccettivi orali
- Presenza di altre MST (HIV, *Herpes simplex 2*, *Chlamydia trachomatis*)
- Fumo
- Elevato numero di gravidanze
- Probabilità di trasmissione tra partner
- Infettività del virus



Prevenzione dell' infezione da HPV e del cervicocarcinoma

Prevenzione primaria:

- educazione sessuale
- vaccinazione

Prevenzione secondaria:

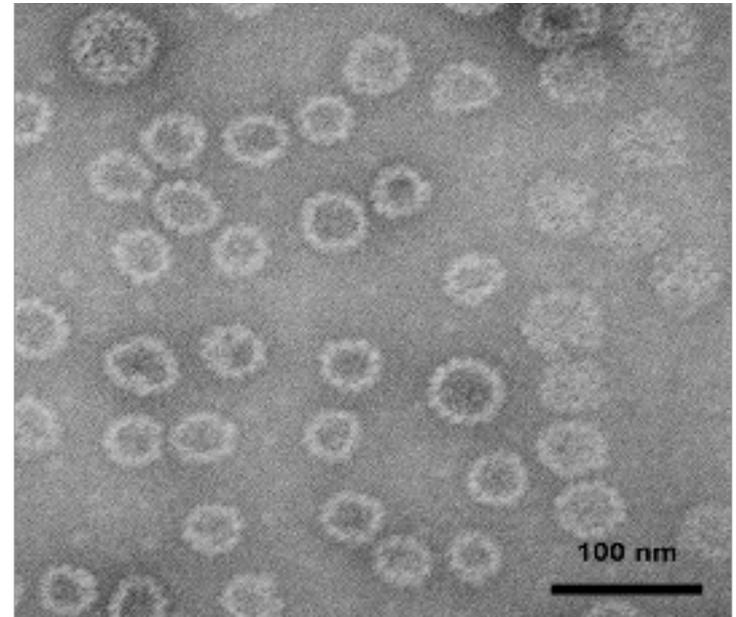
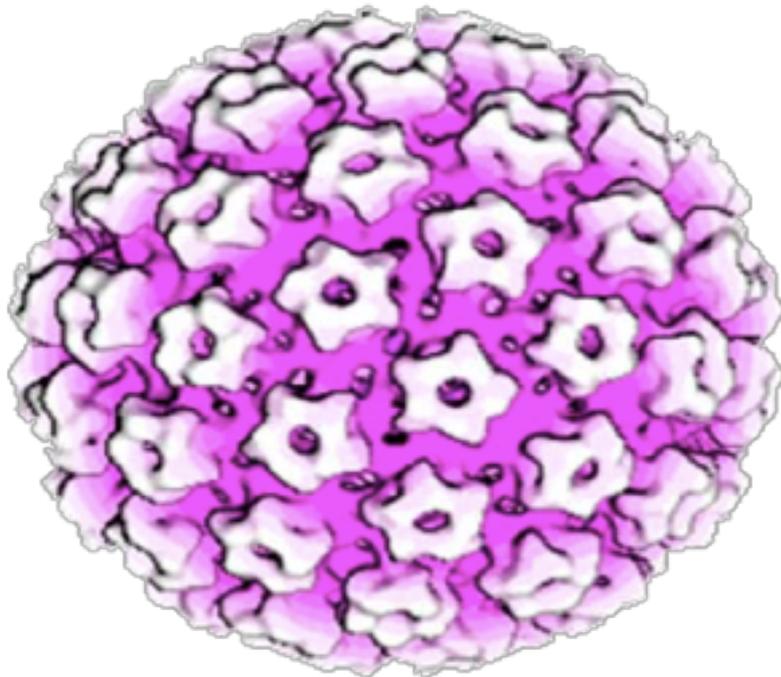
- Screening oncologico:
 - Pap-test
 - HPV-test

Composizione vaccini HPV

particelle simil-virali (VLP)

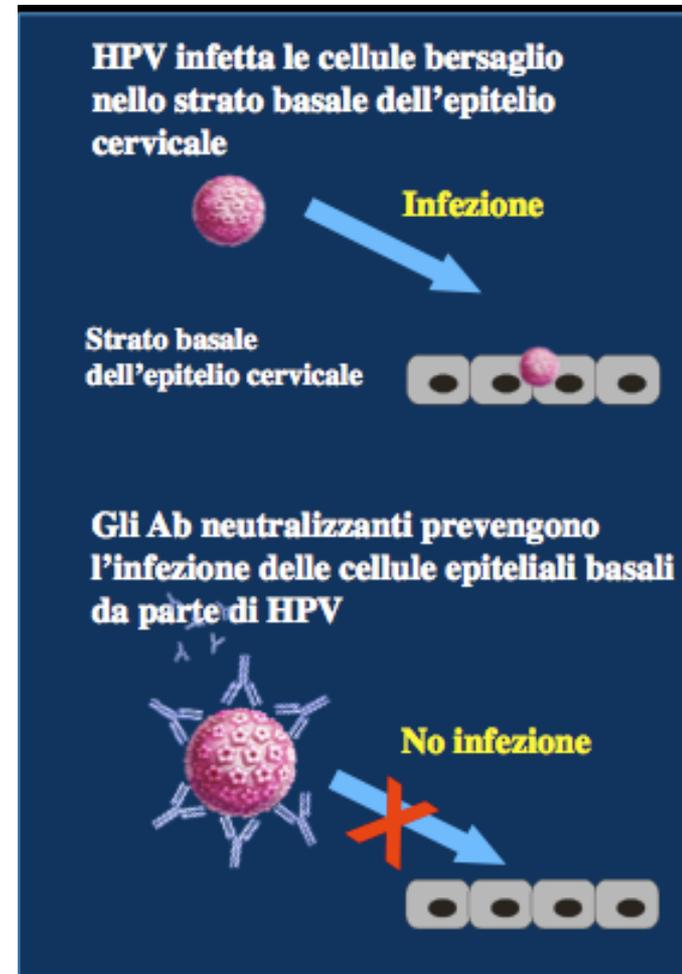
+

Adjuvanti



Meccanismo di azione dei vaccini

- la vaccinazione previene l'infezione mediante l'induzione della produzione di anticorpi neutralizzanti
- gli anticorpi neutralizzanti si legano a siti presenti sulla capside virale e prevengono l'infezione della cellula ospite



Vaccini preventivi contro l' HPV

Gardasil (SanofiPasteur MSD)

- Quadrivalente (16/18/6/11)
- Via i.m.in 3 dosi (0, 2 e 6 mesi)
- Adjuvante: alluminio
- Autorizzato per l' uso (FDA, EMEA), registrato in Italia

Cervarix (GlaxoSmithKline)

- Bivalente (16/18)
- Via i.m.in 3 dosi (0, 1 e 6 mesi)
- Adjuvante AS04 ($\text{Al}(\text{OH})_3$ + MPL)
- Autorizzato per l' uso (EMEA), registrato in Italia

Programma di vaccinazione

Offerta attiva e gratuita attraverso le Strutture del SSN deputate all' erogazione delle vaccinazioni, **del vaccino anti-HPV alle ragazze nel corso del dodicesimo anno di vita** (dal compimento degli 11 anni fino al compimento dei 12 anni)

Strategie vaccinali in Puglia

- Campagna di vaccinazione avviata nel 2008
- **Offerta attiva e gratuita** alle **dodicenni** e, a partire dal 2010, anche alle **diciottenni**
- **Dal 2014:**
 - Introduzione dell'offerta attiva e gratuita di Gardasil ad adolescenti di **sesso maschile** nel corso del dodicesimo anno di vita (a partire dalla coorte 2003)
 - Nuova **schedula vaccinale ridotta (0,6 mesi)** con Cervarix per adolescenti di sesso femminile di età compresa tra 9 e 14 anni
 - Introduzione dell'offerta attiva e gratuita alle **ragazze 25enni**, con vaccino bivalente (0, 1, 6 mesi) o quadrivalente (0, 2, 6 mesi)

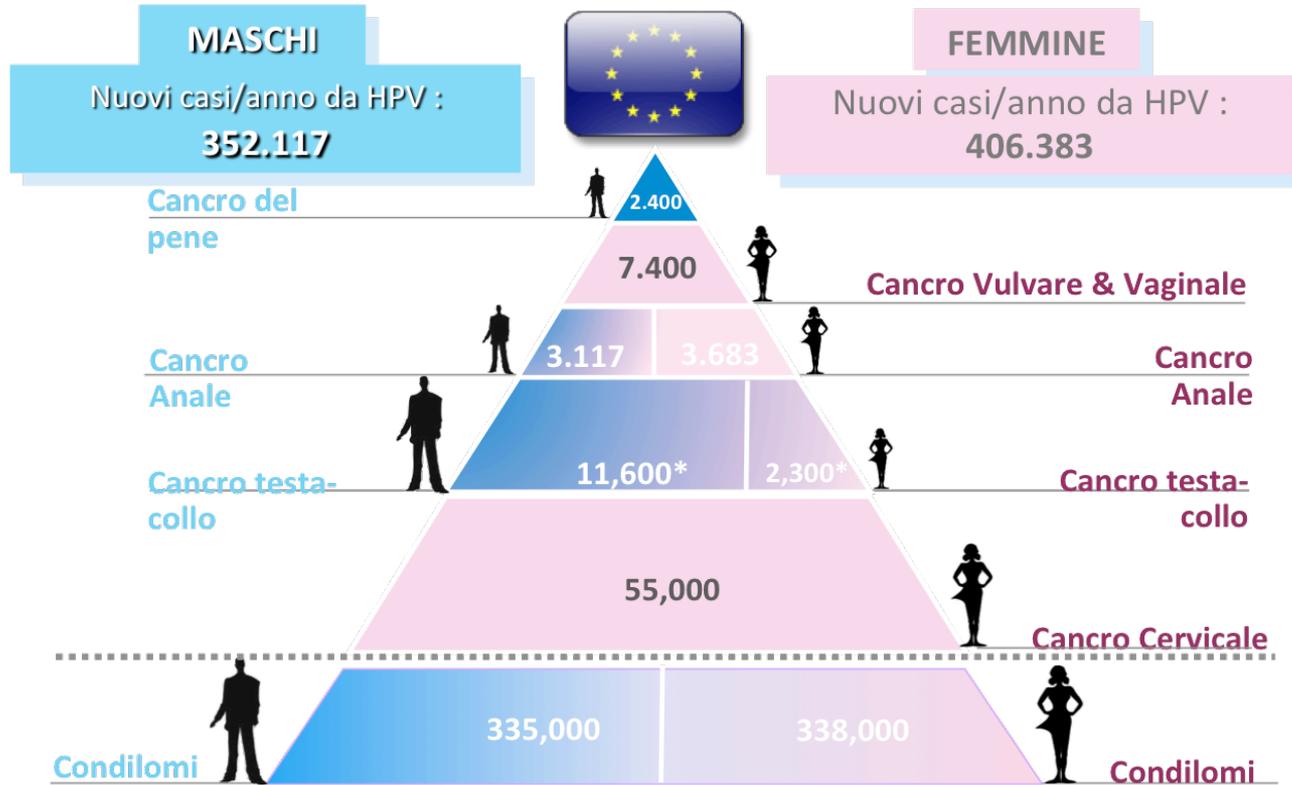
Nuove strategie di offerta della vaccinazione anti-HPV in Puglia

Bollettino Ufficiale della Regione Puglia - n. 74 dell'11-06-2014

degli obiettivi ottimali di copertura vaccinale, consentendo al contempo il risparmio di risorse economiche, organizzative e logistiche.

In tale ottica, e considerati gli attuali prezzi medi di aggiudicazione delle gare per l'approvvigionamento del vaccino anti-HPV nelle ASL pugliesi, decisamente più contenuti rispetto al passato, la Commissione, dopo ampia discussione, all'unanimità, stabilisce di introdurre **dal 2014** l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione agli **adolescenti di sesso maschile** nel corso del **dodicesimo anno di vita** a partire dalla **coorte di nascita 2003**, utilizzando il vaccino attualmente registrato per i maschi (Gardasil®).

Dati di incidenza in Europa



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)