

VACCINAREA ANTI-HPV

O ȘANSĂ PENTRU , ADOLESCENTE

Dr Mădălina Vesa

Membră a grupului de vaccinologie al SNMF

Modalități de transmitere HPV

1. Pe cale sexuală

- Contactul la nivelul pielii între zonele genitale¹
- Prin raporturi sexuale⁵
- **Genital–genital, manual–genital, oral–genital^{2–4}**
- Infecția cu HPV la virgini este rară, dar poate apare și după contactul sexual nepenetrant.²
- Utilizarea adecvată a prezervativului poate ajuta la scăderea riscului, dar nu protejează complet împotriva infecției.⁵

2. Pe cale nesexuală

- Auto-inoculare dintr-un loc infectat într-un loc anterior neinfectat⁶
- De la mamă la nou-născut: transmitere verticală; rar⁷
- Mâini, lenjerie, prosoape, infectate

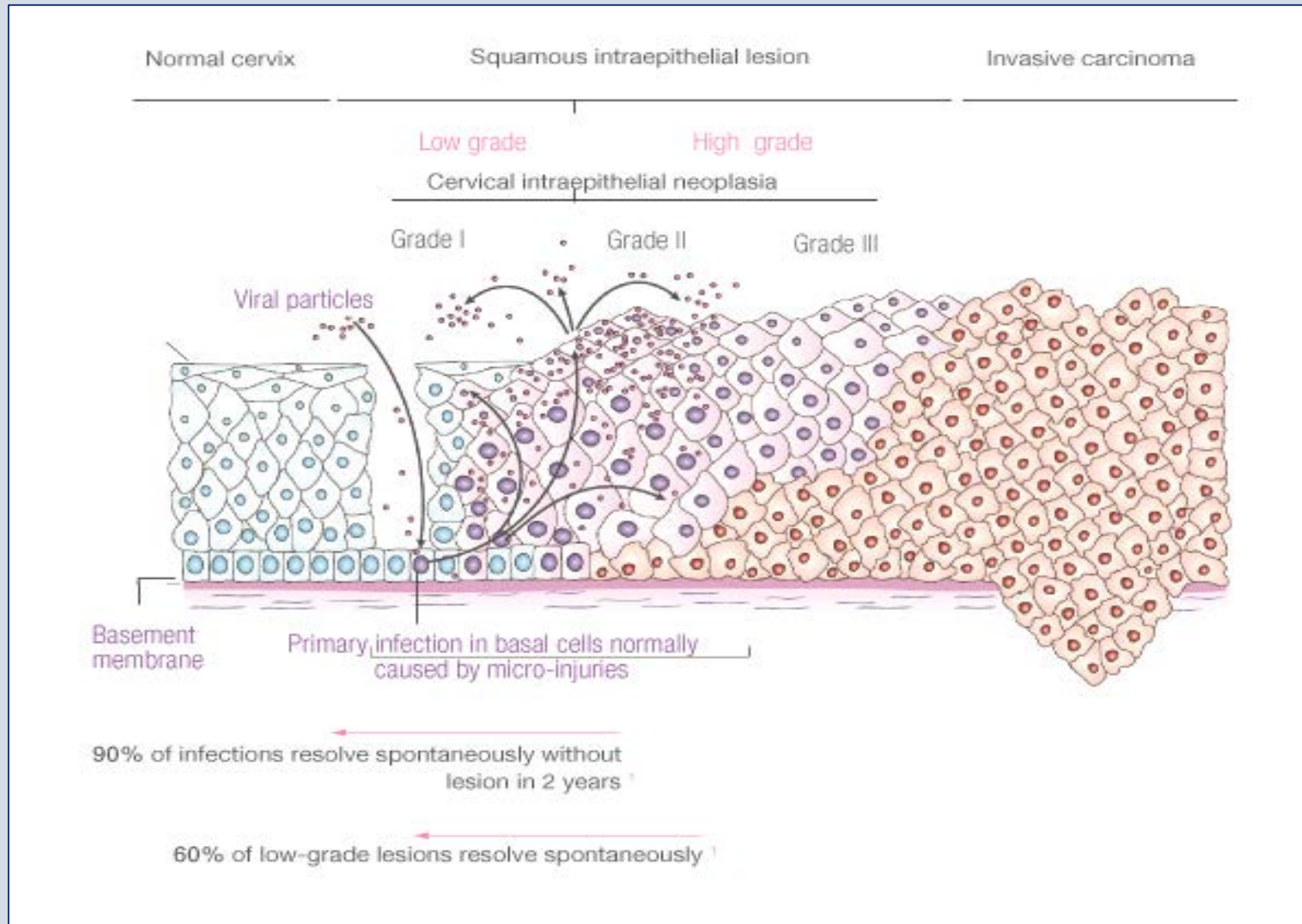
Majoritatea persoanelor infectate nu știu că sunt infectate și pot să răspândească virusul fără să știe.⁹

Infecțiile HPV

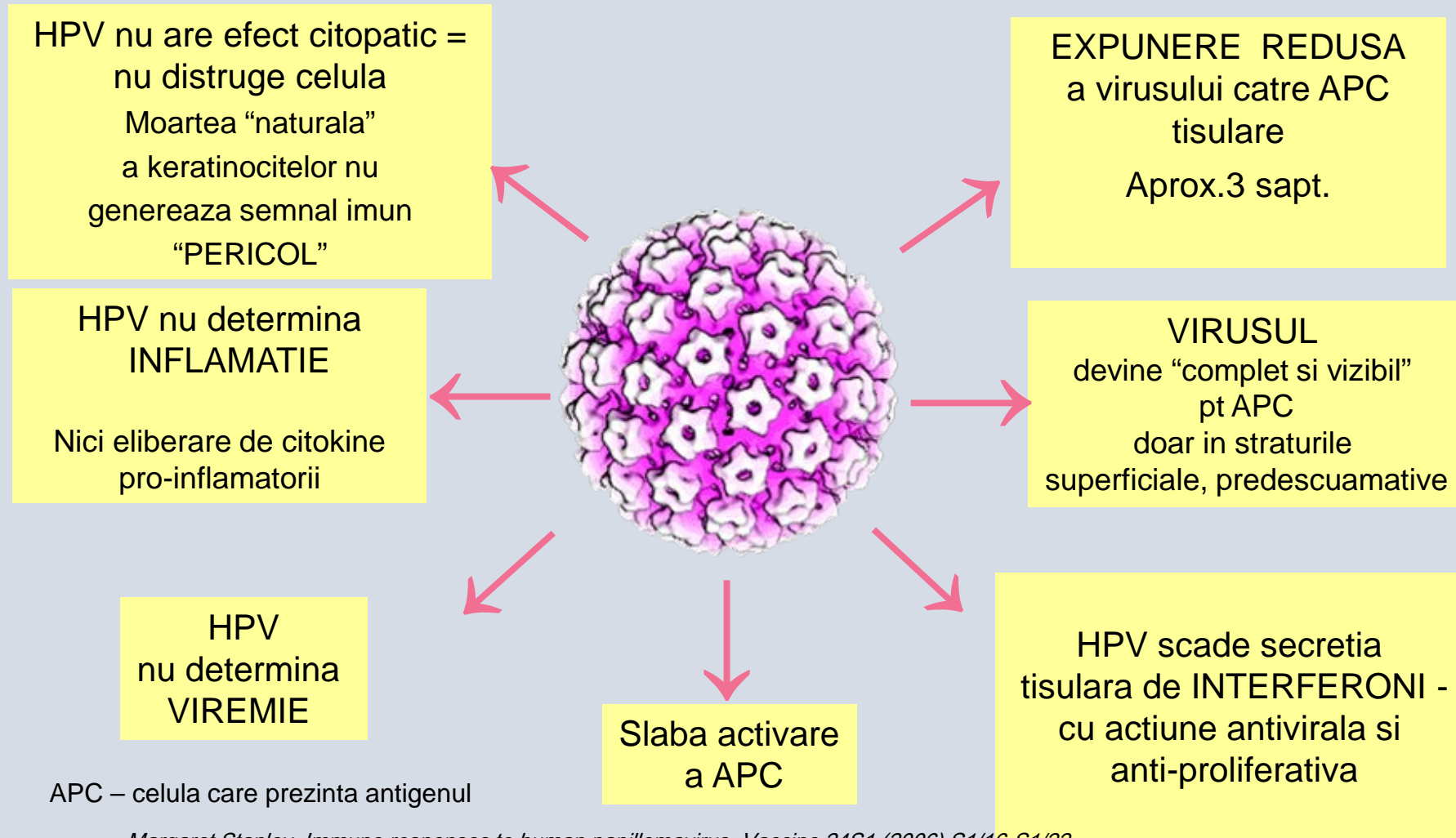
- **Sunt cele mai frecvente boli transmise pe cale sexuală^{1,2}**
- **Orice femeie activă sexual este expusă riscului de infecție cu tulpini oncogene de HPV³**
 - 50-80% dintre femeile active sexual se vor infecta cu HPV
 - riscul apare la debutul activității sexuale și se menține pe tot parcursul vieții sexuale⁴
 - tipurile oncogene de HPV au fost identificate la 50-75% dintre femeile infectate cu HPV⁵
- **Unele femei raman **purtatoare permanente** ale infecției virale cu tipuri HPV oncogenice și prezintă astfel riscul de progresie către cancere ale colului uterin, vulvei, vaginului și canalului anal³**
- **HPV pot produce și cancere cu alte localizări, cum ar fi cele din sfera ORL⁶**

1. 1. Trottier H & Franco EL. Am J Manag Care 2006; 12:S462-472; 2. Schiffman M & Krüger Kjaer S. J NCI Monographs 2003; 31:14-19; 3. Gravitt PE et al. Infect Dis Clin North Am 2005; 19: 439-58; 4. Burk RD. Hosp Pract (Off Ed) 1999; 34: 103-11; ; 5. - Mark Schiffman, Susanne Krüger Kjaer. Chapter 2: Natural History of Anogenital Human Papillomavirus Infection and Neoplasia. Journal of the National Cancer Institute Monographs No. 31,2003. 6. Parkin DM & Bray F. Vaccine 2006; 24(Suppl 3):S11

Ciclul de viață al HPV în cervix



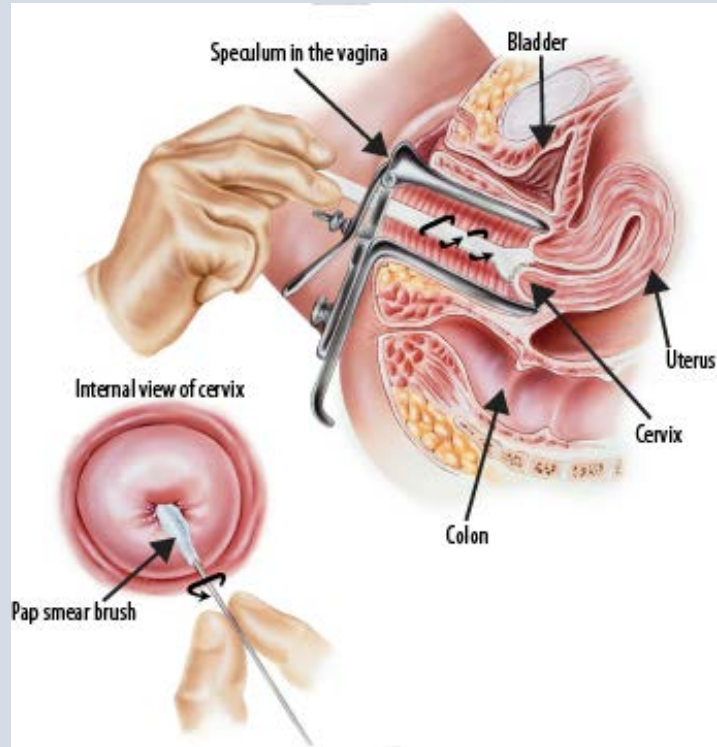
Eludarea de către HPV a mecanismelor de apărare ale sistemului imun



Margaret Stanley. Immune responses to human papillomavirus. Vaccine 24S1 (2006) S1/16-S1/22.

Stanley, Lowy, Frazer. Chapter 12: Prophylactic HPV vaccines: Underlying mechanisms. Vaccine 24S3 (2006) S3/106-S3/113.

Munoz, Castellsagué, Berrington de González, Gissmann. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine 24S3 (2006) S3/1-S3/10.



**Screening PAP efectuat corect
Mai este nevoie să mă vaccinez?**

Examinarea citologiei cervicale prezintă limitări:

- Provocările specifice asociate testului Babeş-Papanicolau includ^{2,5,6}:
 - Imposibilitatea recoltării de la nivelul leziunilor de sub suprafață (acestea nu se exfoliază)
 - Metode de recoltare imperfecte (se omit unele leziuni)
 - Imposibilitatea de a accesa anumite zone ale colului uterin
 - Erori de interpretare
- Sferă relativ amplă de sensibilitate, specificitate și valoare pozitivă anticipată raportată¹⁻⁴

Profilaxia secundară prin screening nu este disponibilă pentru toate afecțiunile asociate cu HPV¹

- În afara screening-ului pentru cancer de col uterin, nu există programe de screening oficiale pentru infecția cu HPV și afecțiunile asociate
 - Nu există un screening de rutină pentru condilomatoză sau cancer vulvar, vaginal și anal

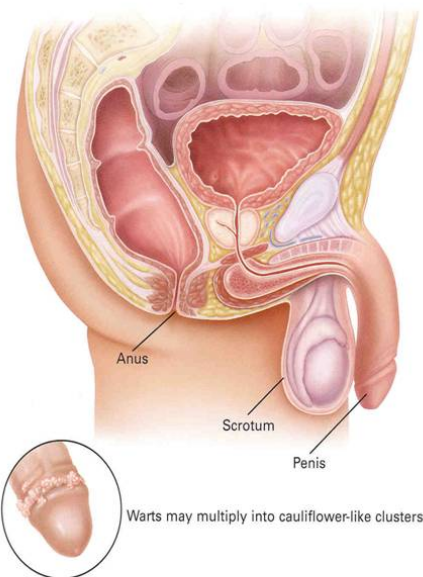
VaIN = neoplazie vaginală intraepitelială; VIN = neoplazie vulvară intraepitelială.

1. Lucrare privind contextul vaccinului împotriva Human papillomavirus (HPV). Site-ul web al Organizației Mondiale a Sănătății. http://www.who.int/entity/immunization/sage/hpvbgpaper_oct08.pdf. Accesat pe 14 iunie 2010.

Patologii asociate infecției HPV

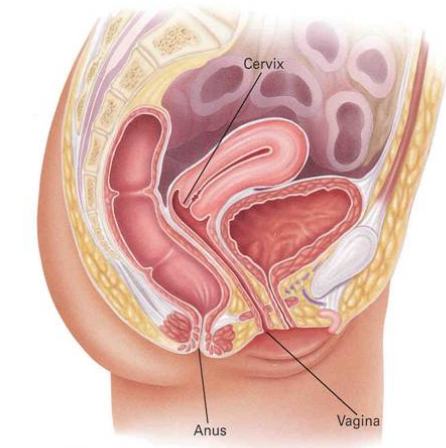
	4 tipuri HPV determina: (6, 11, 16, 18)	5 tipuri HPV determina aditional: (31, 33, 45, 52, 58)	9 tipuri HPV determina in total: (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)
Cervical cancer	70%	20%	90%
Vulvar cancer	75%	15%	90%
Vaginal cancer	65%	20%	85%
Anal cancer	85%	5-10%	90-95%
High-grade cervical precancers	50%	30%	80%
Low-grade cervical lesions	25%	25%	50%
Genital warts	90%	-	90%

- Vaccinul 9-valent asigură protecție împotriva a **5 tipuri suplimentare de HPV** - poate preveni un **procent semnificativ mai mare de patologii asociate HPV** comparativ cu vaccinurile bivalent și tetravalent



Warts may multiply into cauliflower-like clusters

Men with HPV infection are at increased risk for cancer of the penis and anus.³



Warts may multiply into cauliflower-like clusters

Women with HPV infection are at increased risk for cervical cancer.³

Condiloame anogenitale

- Negii anogenitali sunt **asociați cel mai des cu genotipurile 6 și 11 de HPV**
- Prevalența negilor anogenitali:
 - femei cu vârste cuprinse între 20 și 24 de ani (6,2 cazuri/1.000 ani persoane)
 - bărbați cu vârste cuprinse între 25 și 29 de ani (5,0 cazuri/1.000 ani persoane).³

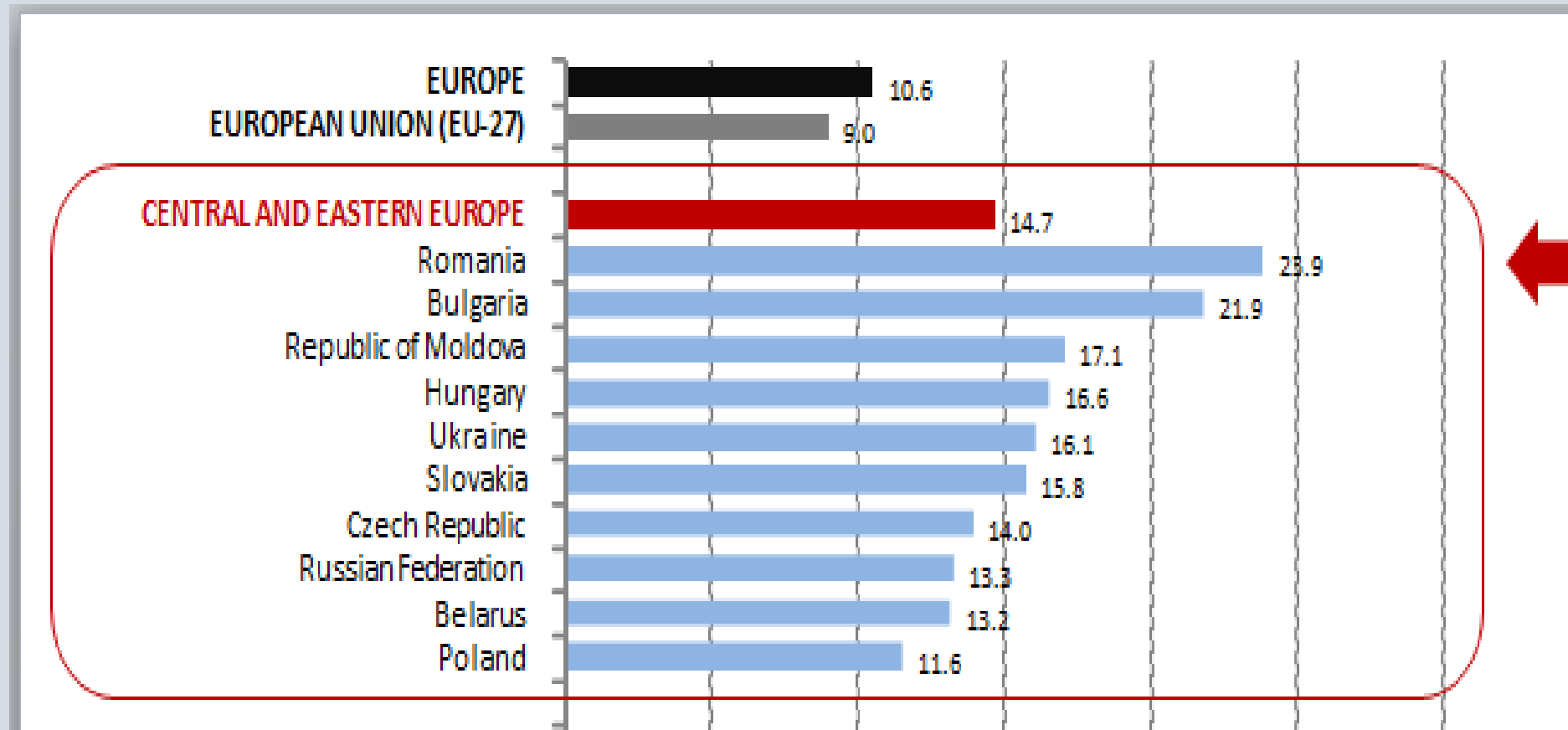
- **Frecvent întâlnite și foarte contagioase**

>75% dintre partenerii sexuali dezvoltă negi în urma expunerii

10%riscul estimat de a dezvolta condiloame în cursul vieții

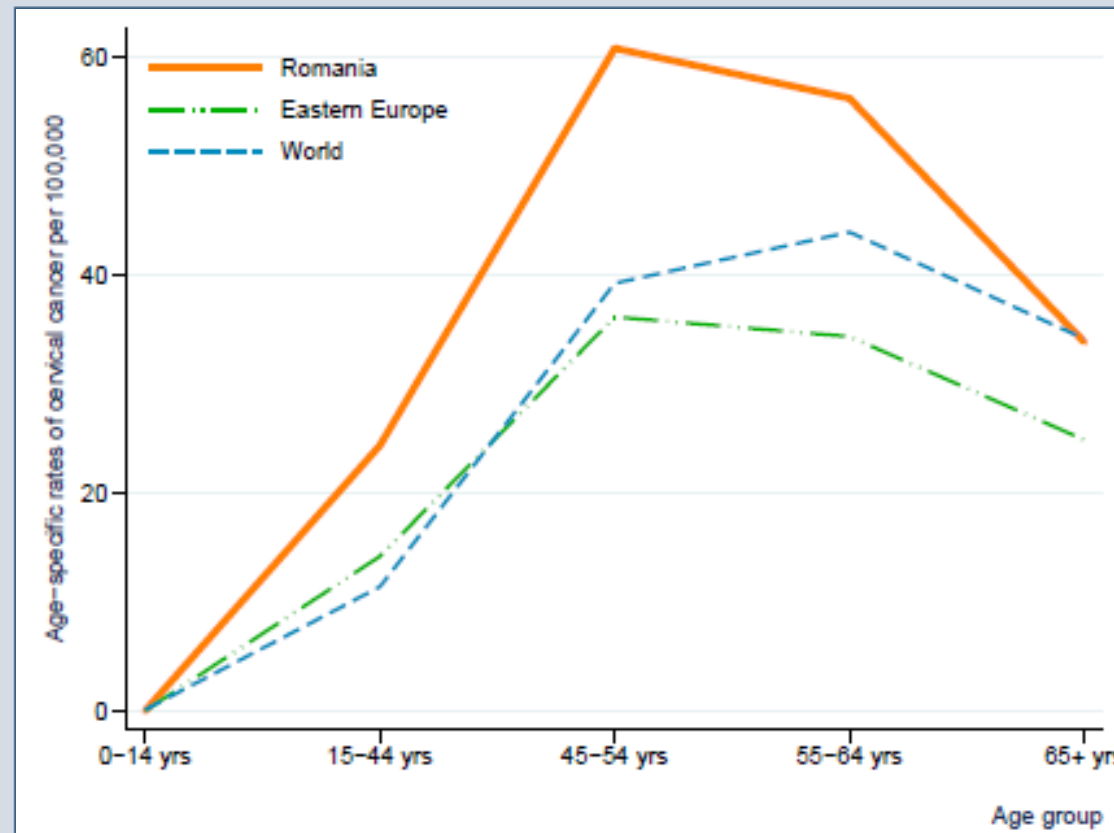
- Sunt localizate în general în apropierea zonelor de fricțiune genitală (gland și corpul penisului)
 - **Simptome:** senzație de mâncărime, arsură și sensibilitate locală
 - sângerare sau secreție anală, uretrală sau vaginală.³
- **Culoarea** poate varia de la culoarea pielii, roz și eritematoasă (roșie) până la hiperpigmentată.

Incidenta Cancerului de col uterin in Europa de Est



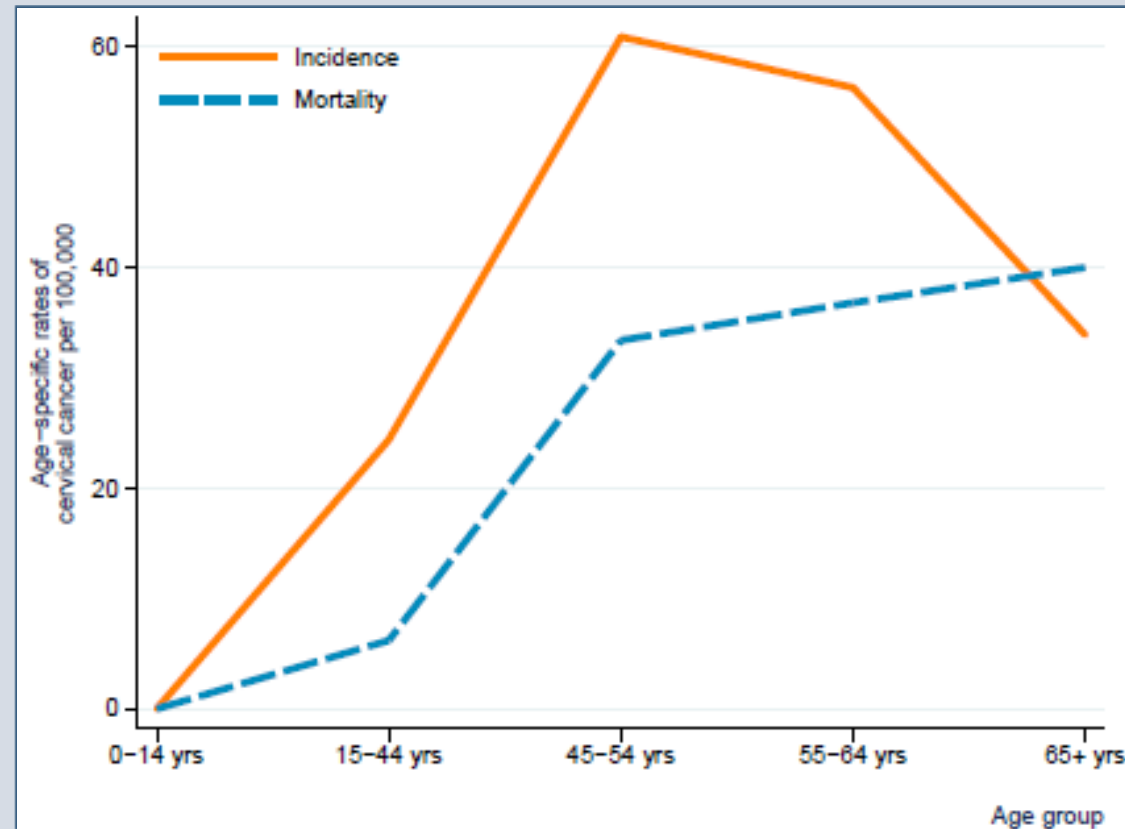
Preluat dupa Prof. Dr. FX Bosch - Institut Catala d'Oncologia, Barcelona

Incidența cancerului de col uterin în România, pe grupe de vârstă specifice, în comparație cu țările din Europa de Est și la nivel global¹



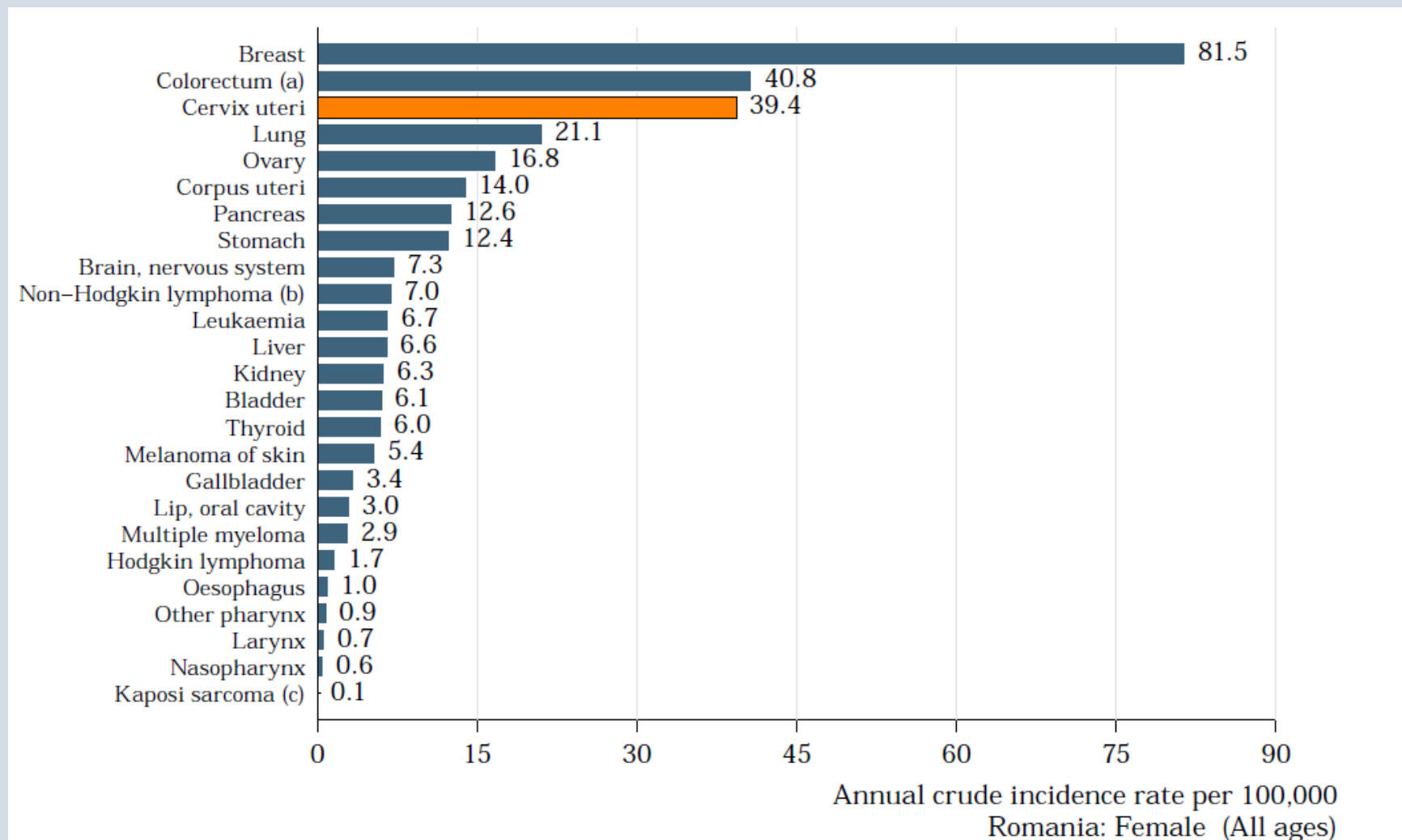
¹Rata la 100.000 de femei pe an; Sursa: IARC, Globocan 2008. Datele pe grupele specifice de varsta din Globocan 2008 au fost obtinute din comunicarea personala a IARC. Pentru metodologia specifica vizitati http://globocan.iarc.fr/DataSource_and_methods.asp. Prezentat in Human Papillomavirus and Related Cancers in Romania. Summary Report 2010, disponibil la: www.who.int/hpvcentre

Incidența vs. mortalitatea cauzate de cancerul de col uterin, pe grupe specifice de vârstă, în România¹



¹Rata la 100.000 de femei pe an; Sursa: IARC, Globocan 2008. Datele pe grupele specifice de varsta din Globocan 2008 au fost obtinute din comunicarea personala a IARC. Pentru metodologia specifica vizitati http://globocan.iarc.fr/DataSource_and_methods.asp. Prezentat in Human Papillomavirus and Related Cancers in Romania. Summary Report 2010, disponibil la: www.who.int/hpvcentre

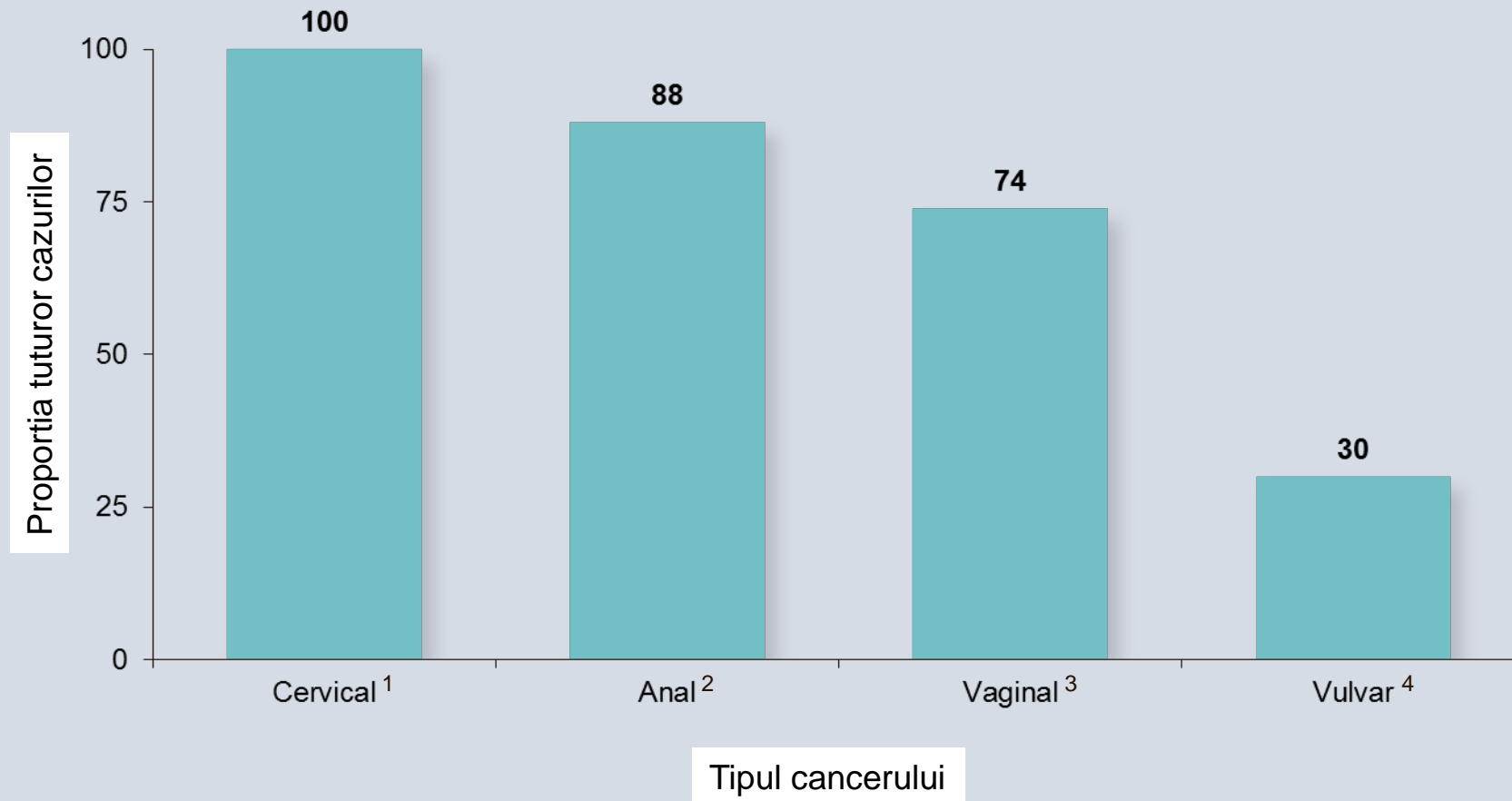
Incidența CC vs alte tipuri de cancer la femei de toate categoriile de vârstă din România*



*Estimat pentru 2012

Human Papillomavirus and Related Diseases Report-Romania. Version posted at www.hpvcentre.net on 15 December 2016

Proporția estimată a cancerelor care pot fi atribuite HPV



Vaccinarea anti HPV

- **Persoane 9 – 14 ani : 2 doze**

- 0 – (6-12)
- Minim 5 luni, max 13 luni între doze
- Dacă între doze sunt mai puțin de 5 luni, este nevoie și de a treia doză.

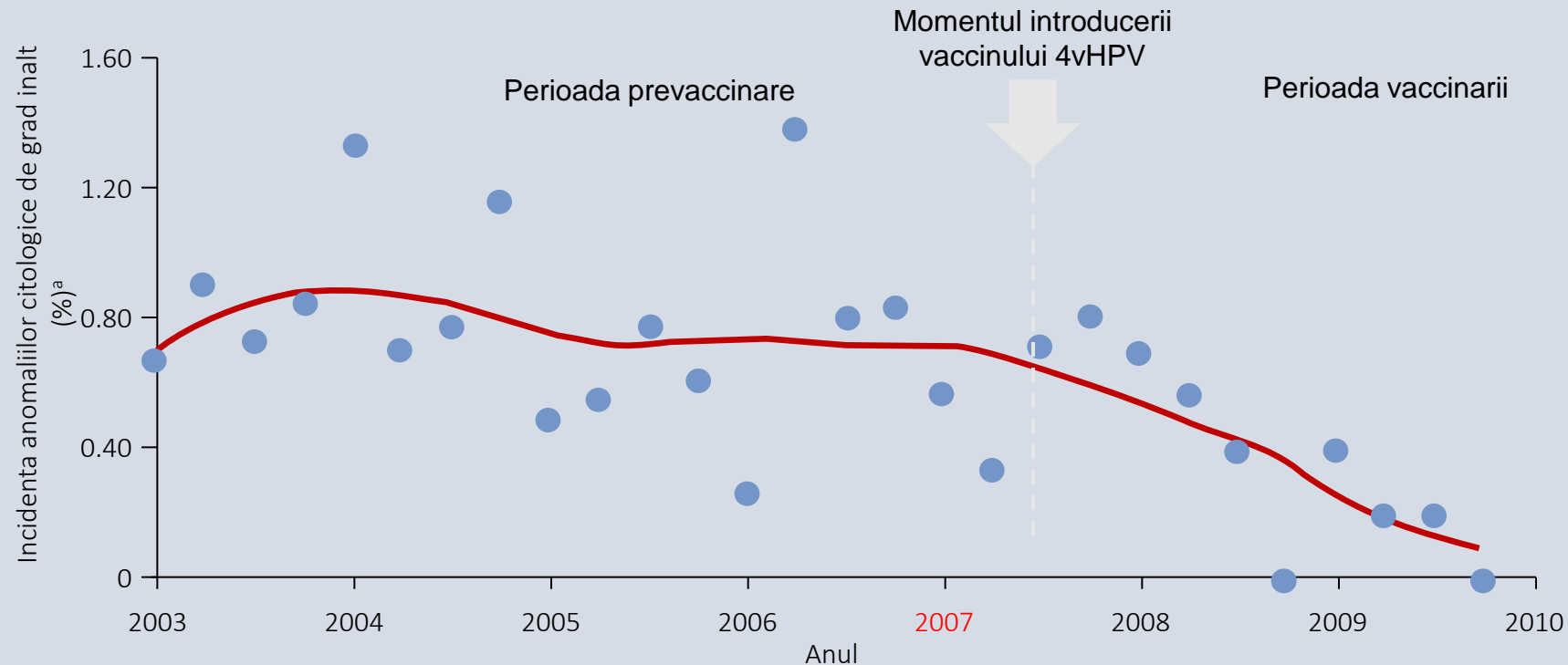
- **Persoane peste 15 ani : 3 doze**

- 0 – 2 – 6 luni
- Minim 1 lună între doza 1 și 2
- Minim 3 luni între doza 2 și 3
- Toate cele trei doze în interval de 12 luni



Curba incidentei anomaliilor citologice de grad inalt la fetele cu varsta <18 ani in statul Victoria, **Australia**, inainte si dupa introducerea vaccinului 4vHPV (2003–2010)¹

- O scadere semnificativa a incidentei anomaliilor citologice de grad inalt la fete cu varsta <18 ani s-a produs dupa introducerea vaccinului 4vHPV ($P=0.003$).



^aPunctele albastre reprezintă numărul de cazuri noi diagnosticate într-un interval de 3 luni per 100 de femei testate. Linia roșie reprezintă trendul de uniformizare LOWESS. Datele privind rata incidenței anomaliilor citologice diagnosticate între 2001 și 2009 au fost extrase din Registrul statului Victoria de citologie cervicală.

Grafic adaptat după *The Lancet*, 377, Brotherton JM et al, Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study, 2085–2092, 2011, with permission from Elsevier.

1. Brotherton JM et al. *Lancet*. 2011;377:2085–2092.



**De ce să vaccinăm atât de devreme?
Nu sunt prea mici de vârstă?**

Argumente pentru vaccinarea la 11 – 12 ani:

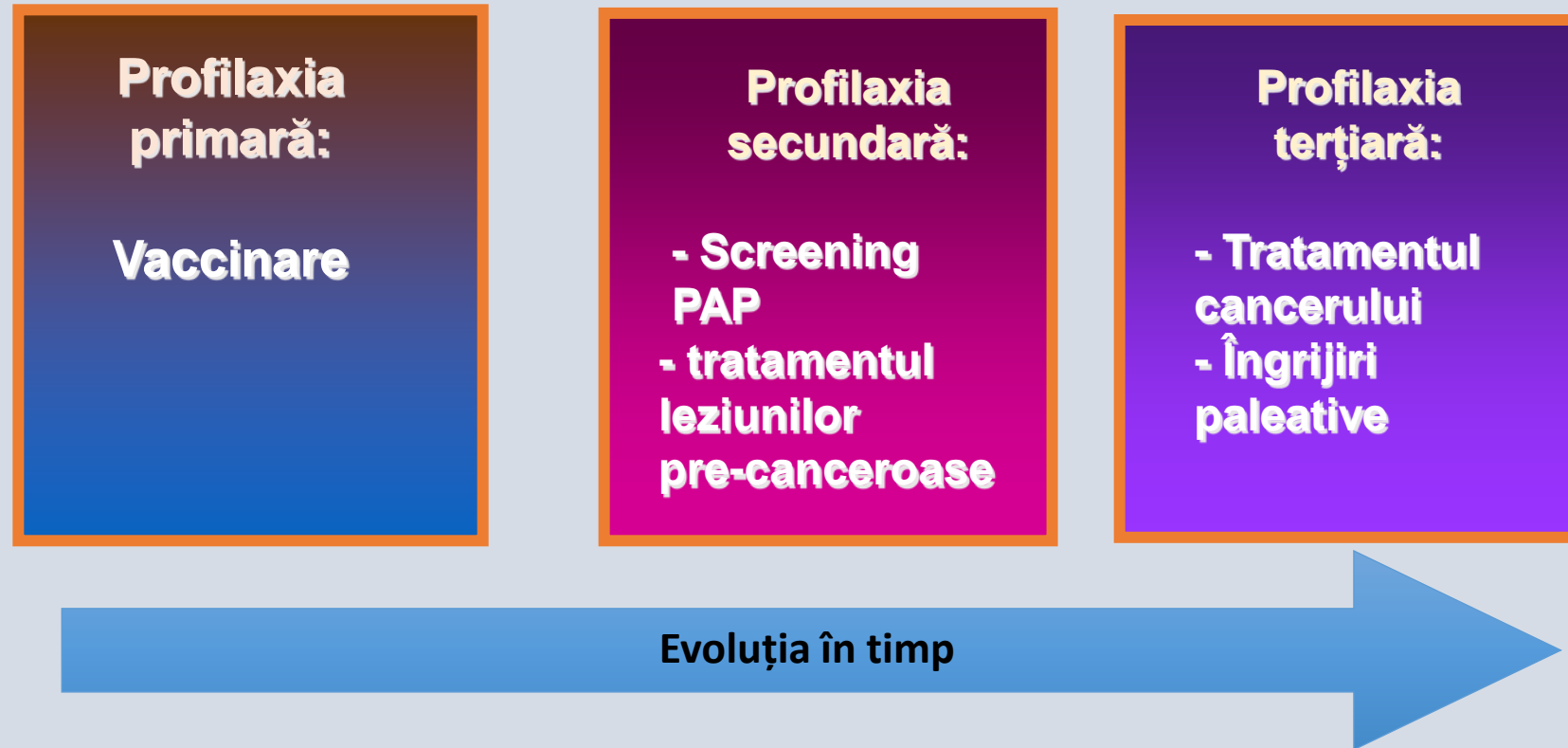
- **Vaccinarea previne infecția (nu o tratează)**
- Prin vaccinare la această vârstă există un **interval de timp suficient pentru apariția anticorpilor specifici**
- Vaccinarea este **recomandată înainte de debutul activității sexuale:**
 - **media de vârstă pentru debutul vieții sexuale este de 15 ani: (23% fete, 21% băieți)**
 - **aceast procent crește cu înaintarea în vârstă: la 20 ani – 78% dintre fete, respectiv 84% dintre băieți**
 - **Infecția cu HPV apare curând după debutul vieții sexuale**

a. Abma JC, et al. *Vital Health Stat* 23. 2010:1-47.

b. Winer RL, et al. *Am J Epidemiol*. 2003;157:218-226.

c. Partridge JM. *J Infect Dis*. 2007;196:1128-1136.

Vaccinarea anti-HPV: Parte a abordării complexe pentru prevenirea și managementul cancerului de col uterin¹



1. World Health Organization, United Nations Population Fund. *Preparing for the Introduction of HPV Vaccines: Policy and Programme Guidance for Countries*. World Health Organization; 2006. (Organizația Mondială a Sănătății, Fondul Națiunilor Unite pentru Populație. *Pregătire în vederea introducerii vaccinurilor contra HPV: Politică și ghiduri privind programul pentru țări*. Organizația Mondială a Sănătății; 2006).

Caracteristici esențiale ale unui vaccin HPV

- Să conțină - **Ag virale** - **proteine L1**:

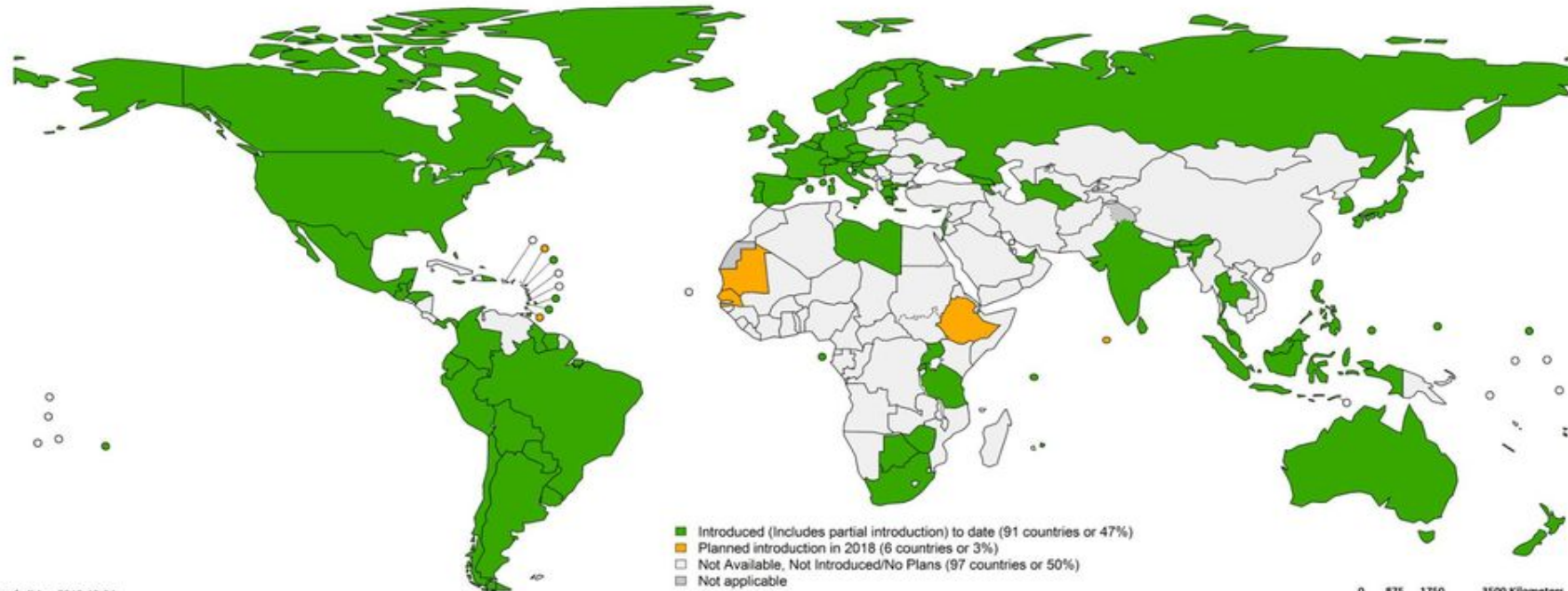
- asamblate sub forma de **Virus-Like Particles** (*particule similare virusului*),
- produse prin **recombinare genetica** (*Saccharomyces cerevisiae CANADE 3C-5*),
- care mimează structura virusului nativ.

Acestea NU conțin acid nucleic viral și sunt total lipsite de infecțiozitate.

- Să asigure - niveluri înalte de **anticorpi serici neutralizanti**, care **transudează la nivel cervico-vaginal**, determinând:

- **un răspuns imun local protector** care îmbunătățește imunitatea naturală, având în vedere că răspunsul imun natural nu protejează împotriva re-infecției
- **protecție eficace împotriva tipurilor de HPV implicate în producerea CCU**

Tari care au inclus vaccinul antiHPV in programul national de imunizare – Octombrie 2018



Date of slide: 2018-10-04
Map production: Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization(WHO)
Data source: IVB database as at 4th October 2018

Disclaimer:

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area nor of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
World Health Organization, WHO, 2018. All rights reserved

0 875 1750 3500 Kilometers



Din 6 septembrie 2021- MO nr848

- fete din grupa de vârstă **11-18 ani**

NOTĂ: Vaccinarea anti - HPV pentru prevenirea infecțiilor determinate de HPV:

- a) **se realizează la solicitarea părinților/reprezentanților legali care vor formula o cerere la medicul de familie;** cererile vor fi centralizate în ordinea cronologică a datei de înregistrare și trimestrial se va solicita direcției de sănătate publică numărul de doze de vaccin necesare;
- b) **o schemă de vaccinare integrală se realizează cu același produs vaccinal** în vederea respectării principiului echității;
- c) **se achiziționează cantitatea corespunzătoare întregii scheme de vaccinare anti-HPV;**
- d) vaccinarea va fi disponibilă numai pentru fetele care, **la data solicitării, se încadrează în grupa de vârstă 11 - 18 ani**, părinții urmând să decidă individual când anume în acest interval se va face vaccinare.

