

Vaccinarea anti-HPV în cabinetul medicului de familie De ce? Când? Cum?

As. Univ. Dr. Claudia Felicia Pop

Medic primar MF

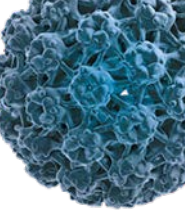
UMF "Iuliu-Hațieganu" Cluj-Napoca



DE CE



Tipuri de HPV



- Au fost descrise peste **200 tipuri de HPV¹**.
- Aproximativ **100 de tipuri** pot infecta **omul²**.
- Cel puțin **30 tipuri umane** au tropism **genital³**.

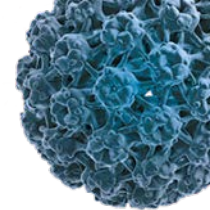
HPV, virusul papiloma uman

(1) Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 1-17. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Virology 2004; 324: 17-27.

(2) de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Virology 2004; 324: 17-27.

(3) Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 1-17. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Virology 2004; 324: 17-27. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003; 348: 518-527.

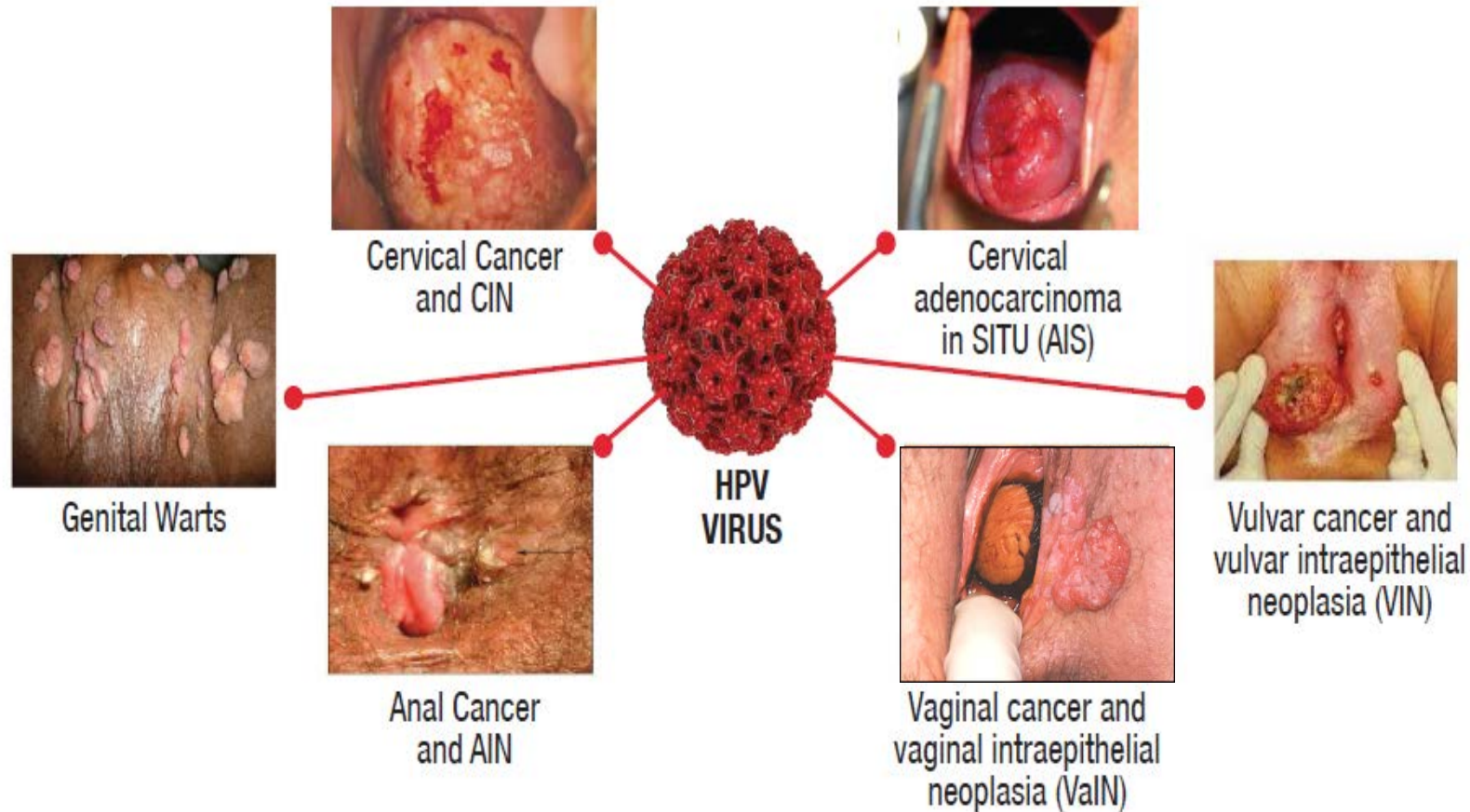
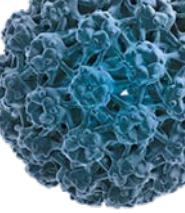
Forme clinice



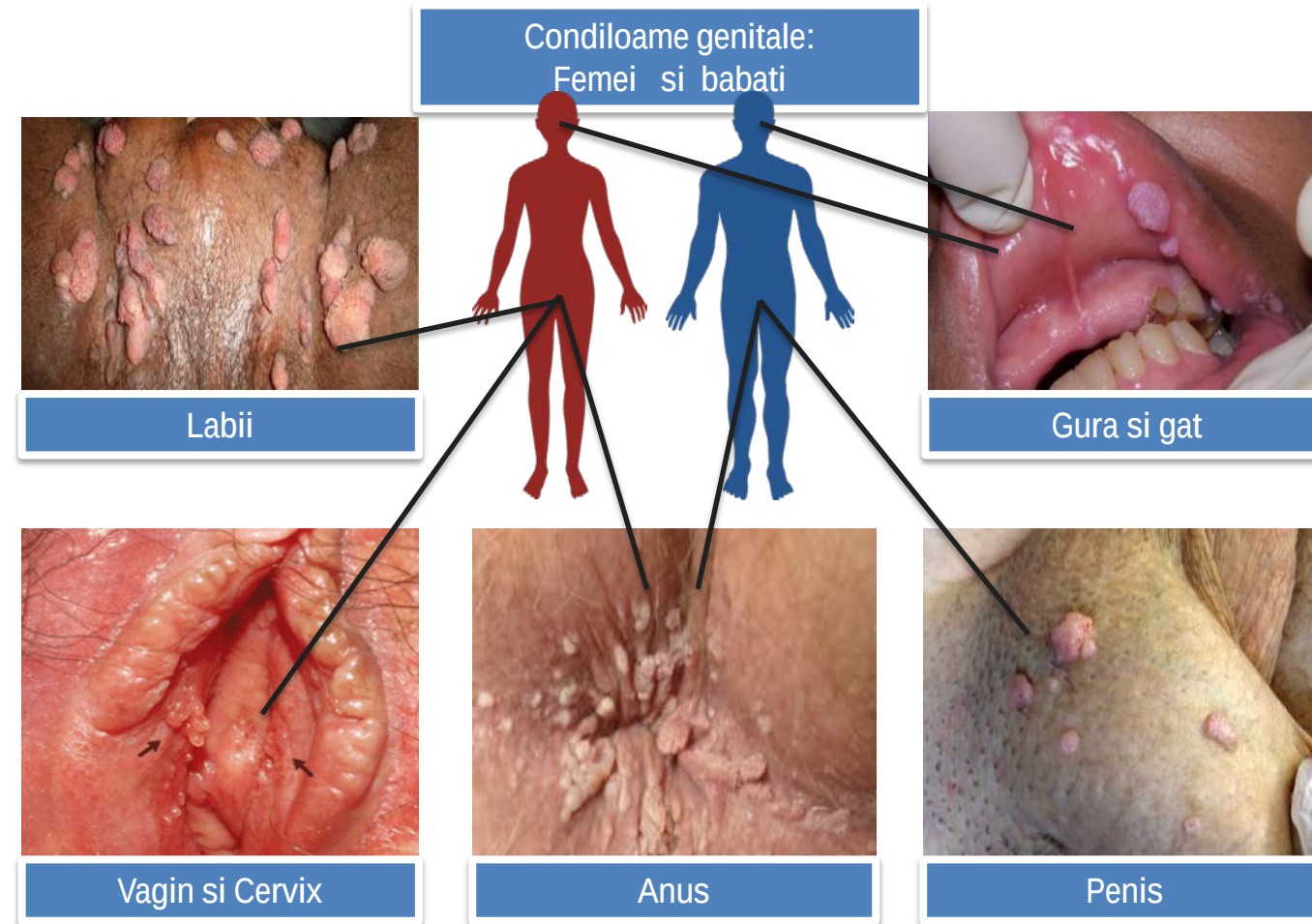
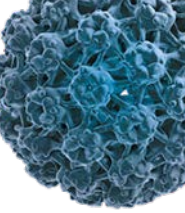
([https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer))

Aproximativ 100 genotipuri oncogene / non-oncogene		
Risc oncogen crescut: 16, 18 (cele mai frecvente) + 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82.		Cancer bucofaringian
		Cancer penian
		Cancer cervical (70,8%) , vulvar, vaginal
Risc oncogen scăzut 6, 11 (cele mai frecvente) + 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 - asimptomatice/ subclinice/ manifeste - autolimitate - recurență frecventă - ambele sexe - localizări unice/multiple	Cutanate • nongenitale	Verruca vulgaris
		Verruca plana
		Verruca plantaris
		Epidermodysplasia verruciformis
	• genitale	Condyloma acuminata (genitale) – 90%
		Tumorile Buschke-Lowenstein (condiloame genitale gigant)
	Mucoase	Papilomatoză respiratorie recurentă
		Hiperplazie epitelială focală orală
		Papilomatoză: laringe, conjunctivă, sinusuri

Localizare neoplazii



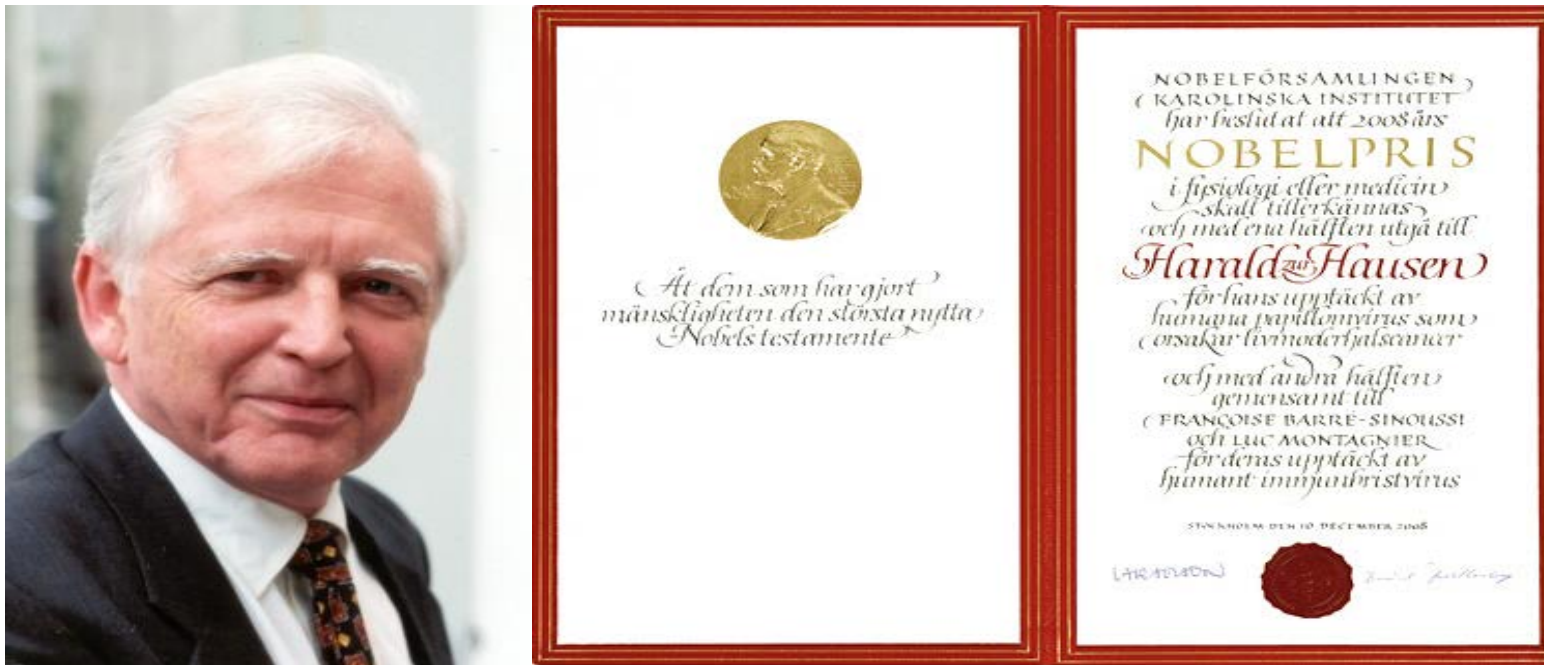
Localizare Veruci vulgare (condiloame)



Mai mult de două de decenii de cercetare încununată cu Premiul Nobel în Medicină

1974–1976: Harald zur Hausen lansează ipoteza ca un virus necunoscut din verucile genitale poate provoca, de asemenea, cancer cervical¹

1990-1999: studiile desfășurate demonstrează **legătura de cauzalitate între infecția cu tulpinile HPV 16, HPV 18 și cancerul de col uterin**^{2,3,4}



2008: Prof. Dr. Harald zur Hausen primește premiul Nobel pentru identificarea rolului etiologic al HPV în cancerul cervical⁵

1. zur Hausen H. *Virology*. 2009;384:260–265.

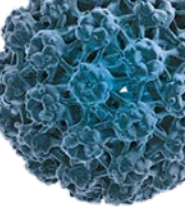
2. Munoz N et al. *Int J Cancer*. 1992;52:743–749.

3. Kimbauer R et al. *Proc Natl Acad Sci*. 1992;89:12180–12184.

4. Walboomers JM et al. *J Pathol*. 1999;189:12–19

5. Harald zur Hausen - facts. Nobelprize.org website. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/hausen-facts.html. Accesat 10 Noiembrie 2020.

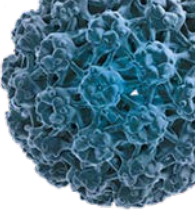
Human Papilloma Virus – mod acțiune



Familia Papovaviridae - virus ADN dublu catenar, circular, fără anvelopă, cu capsidă icosaedrică - structură care permite **evitarea mecanismelor de apărare ale sistemului imun:**

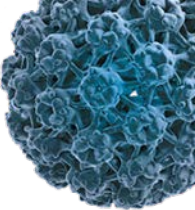
- localizare la nivelul epiteliului cervical dar fără distrugere celulară → moartea “naturală” a keratinocitelor nu generează semnal de “*pericol*”;
- nu determină *inflamație* / eliberare de citokine pro-inflamatorii;
- nu determină *viremie* ;
- scade secreția tisulară de *interferon*;
- activează slab APC (*celule prezentatoare de antigen*) pentru aproximativ 3 săptămâni → HPV devine “complet și vizibil” pentru APC doar în straturile superficiale, predescuamative.

Transmiterea HPV

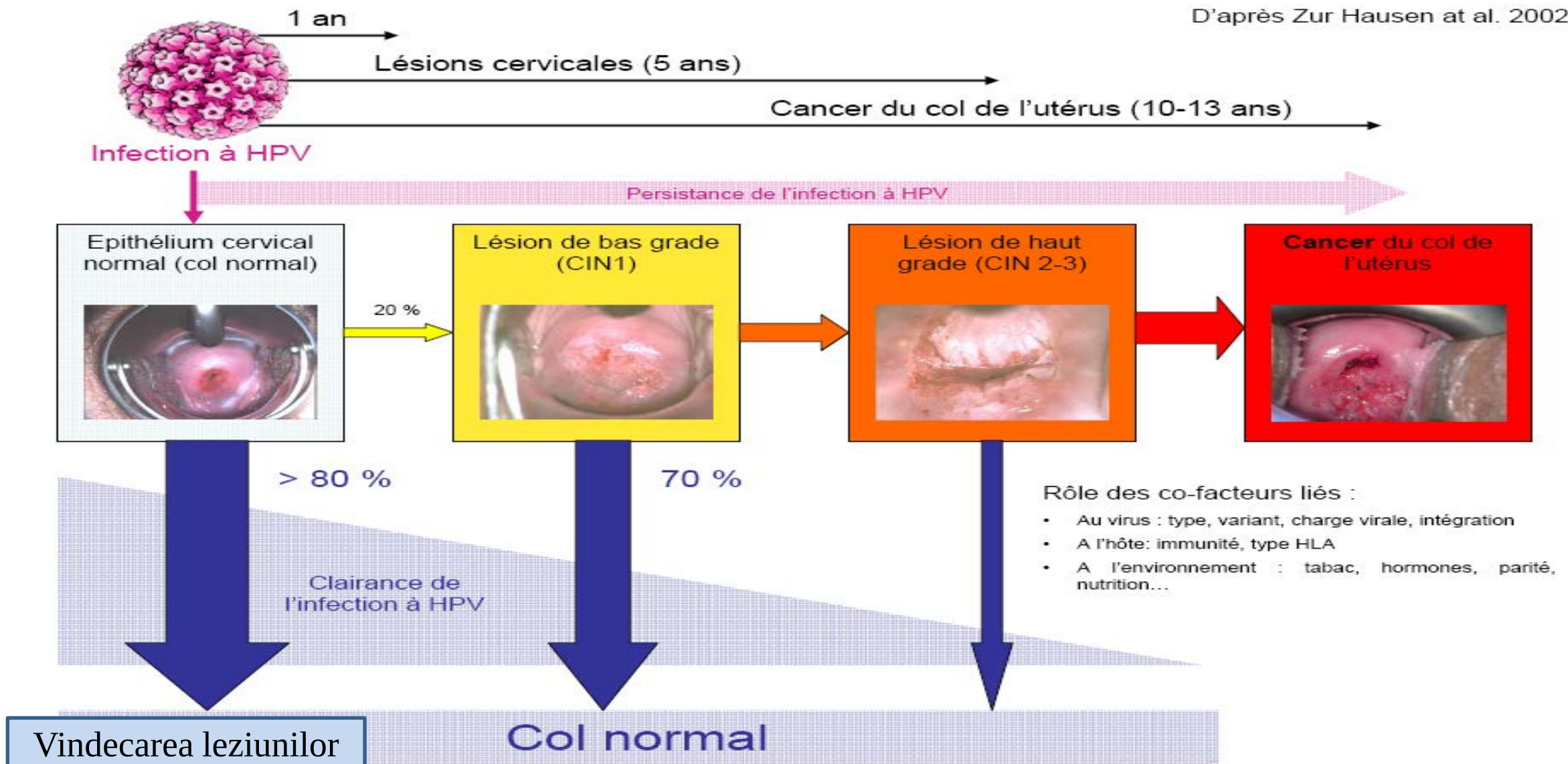


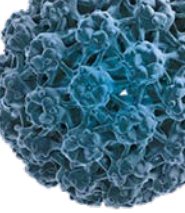
- Infecția cu HPV poate fi ușor dobândită prin contact direct cutaneo-mucos în regiunea genitală¹
- Contactul sexual complet nu este absolut necesar pentru transmiterea infecției ^{2,3}
- Prezervativele reduc riscul infecției cu HPV, dar nu protejează complet ^{2,3,4,5}
- Infecții cu noi tipuri HPV pot fi dobândite la orice vârstă.^{1,2}
- Deși prevalența noilor infecții scade cu înaintarea în vârstă, riscul persistenței infecției crește⁵

Evoluția naturală a cancerului de col uterin



D'après Zur Hausen et al. 2002





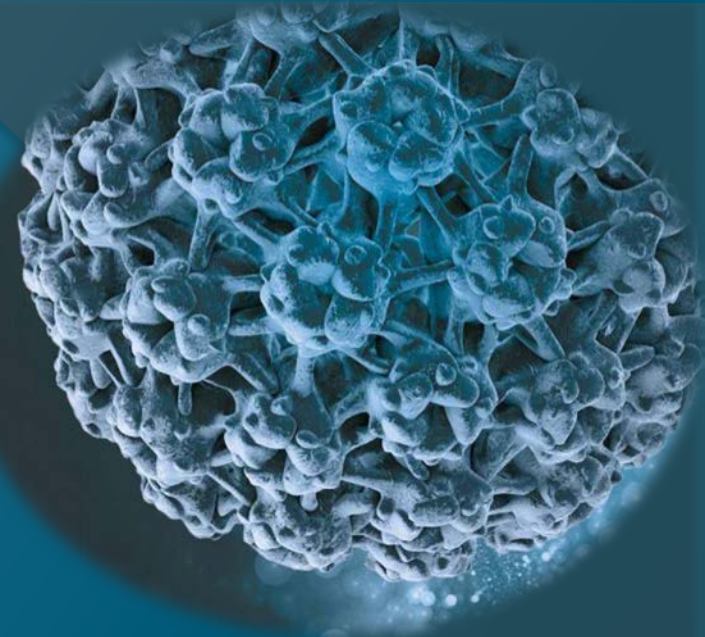
- Transmiterea Human Papilloma Virus se face pe cale sexuală/ non-sexuală / vertical mamă-făt
- 80 % din femei fac o infecție cu HPV până la vârsta de 45 ani
- Deși majoritatea infecțiilor cu HPV se rezolvă spontan și nu provoacă simptome, infecția persistentă poate provoca la femei cancer de col uterin
- Nu se poate anticipa cine va face o formă severă de boală

Nu există tratament pentru eradicarea infecției HPV!

INFECȚIA CU HPV POATE FI PREVENITĂ!

De ce este esențial să vorbim despre prevenirea cancerului cervical ???

- Pentru că avem disponibile vaccinuri bine tolerate și eficiente
- În România, **în absența vaccinării** împotriva HPV și a unui screening sistematic vor continua să avem:

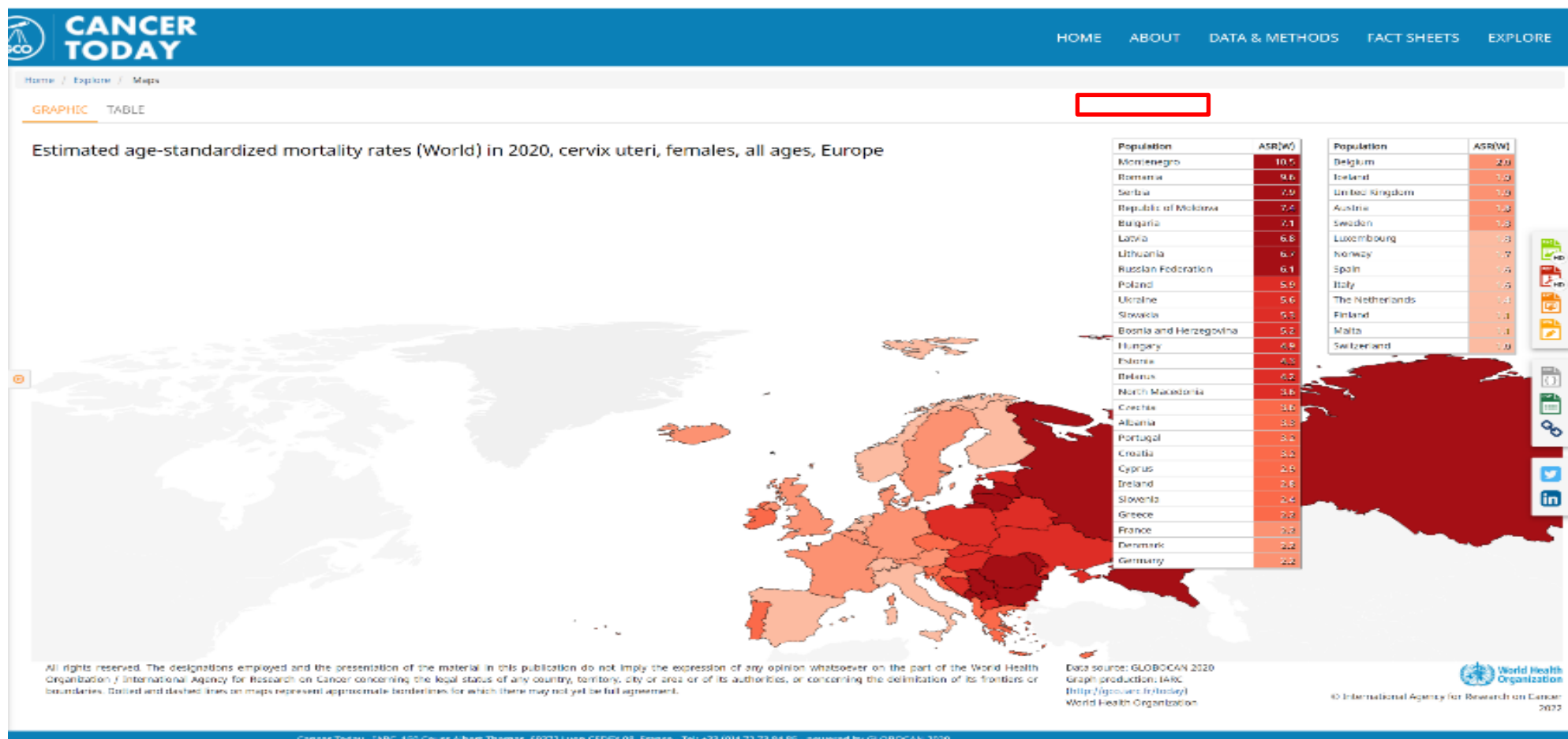
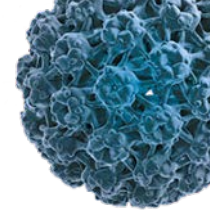


5 decese
cauzate de
cancerul cervical/zi



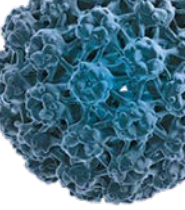
9 cazuri noi
de cancer
cervical/zi

România ocupă locul 2 în topul mortalității cauzate de cancerul cervical dintre țările europene



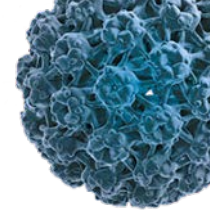
ASR(W), Rata standartizată în funcție de vârstă
GLOBOCAN 2020, available at <http://gco.iarc.fr/today>
Accesat la data de: Februarie 2022

Cancere în România



LOCUL 3
1805 decese/an

Prevenția cancerului cervical



- Vaccinarea anti-HPV → **prevenirea infecției HPV** → **prevenția primară a CC**
- Deoarece vaccinarea curentă nu protejează împotriva tuturor tipurilor HPV oncogene, **screening-ul trebuie continuat** ³
- **Momentul optim pentru vaccinare** este înaintea apariției riscului de infecție HPV ³
→ **înaintea debutului activității sexuale**
- Majoritatea femeilor adulte pot avea un beneficiu potențial după vaccinare deoarece:
 - riscul infecției / reinfecției HPV se menține pe toată perioada vieții ^{4,5}
 - imunitatea naturală după infecția HPV este redusă, tranzitorie și nu poate proteja împotriva reinfecției sau a bolii / leziunii

Experiența altor state



HPV vaccination in EU countries: review of new evidence

Human papilloma virus (HPV) vaccination is variably implemented in the EU. At present, 23 EU/EEA Member States recommend the vaccination



[Int J Cancer](#). 2018 Oct 1; 143(7): 1662–1670.

Published online 2018 Sep 3. doi: [10.1002/ijc.31568](https://doi.org/10.1002/ijc.31568)

PMCID: PMC6175001

PMID: [29707775](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29707775/)

Impact of HPV vaccination on outcome of cervical cytology screening in Denmark—A register-based cohort study

Research

Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study

BMJ 2019 ; 365 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l1161> (Published 03 April 2019)



An Estimated 92% of Cancers Caused by HPV Could be Prevented by Vaccine

CDC data underscore urgent need for new HHS plan to increase HPV vaccination rate to 80 % nationwide

Australia could become first country to eradicate cervical cancer

Almost all Australian schools have chosen to participate in the National HPV Vaccination Program.

Over 9 million doses of the vaccine have been given to girls and young women in Australia.

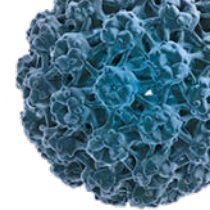
Research studies have shown early signs of the vaccine's success including:

- a 77% reduction in HPV types responsible for almost 75% of cervical cancer
- almost 50% reduction in the incidence of high-grade cervical abnormalities in Victorian girls under 18 years of age
- a 90% reduction in genital warts in heterosexual men and women under 21 years of age.

CÂND



Istoricul campaniei de vaccinare împotriva HPV în România



2008

România este printre primele țări care lansează un program de vaccinare împotriva HPV



2009

În România este oprită finanțarea programului de vaccinare împotriva HPV. Ministerul Sănătății demarează campania de informare pentru prevenirea prin vaccinare a cancerului de col uterin



2011

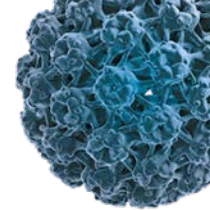
Programul de vaccinare ia sfârșit cu doar 70 000 de femei vaccinate



2013

Vaccinarea împotriva HPV este reintrodusă în Programul Național de Imunizare ca și vaccinare opțională, gratuită, pentru fetele cu vârste între 11 și 14 ani, cu începere la 1 Octombrie 2014, în limita fondurilor

Istoricul campaniei de vaccinare împotriva HPV în România



Ianuarie 2020

Ministerul Sănătății a reluat campania de vaccinare antiHPV, distribuind primele 20 000 de doze pentru fetele cu vârsta 11 - 14 ani pentru care părinții au solicitat în anii 2017 și 2018.



Septembrie 2019
Ministerul Sănătății

Art. 1 ...compensare 50% sublista E- secțiunea E1

b.) pentru vaccinarea împotriva infecției cu HPV:

- femei cu vârsta ≥ 19 ani și ≤ 45 ani

Art. 2compensare 100% sublista E – secțiunea E2

d.) pentru vaccinarea împotriva infecției cu HPV:

- persoane cu vârsta ≥ 11 ani și sub 19 ani

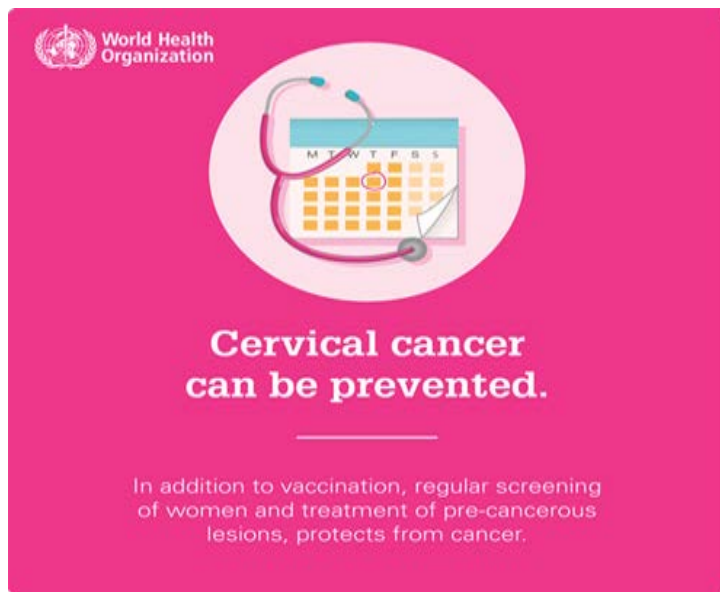
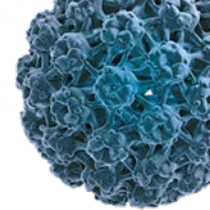


Septembrie 2023

SE APLICĂ CU LUNA DECEMBRIE 2023

Ordinul 3120/15.09.2023 aprobarea segmentelor populationale care beneficiază de prescrierea, eliberarea și decontarea în regim de compensare a medicamentelor imunologice folosite pentru producerea imunității active sau folosite pentru prevenirea unor boli transmisibile

Importanța vaccinării adolescenților



**Răspuns imun
mai mare la
adolescenți vs
adulți tineri¹**

**Imunizarea înainte
de expunere poate
oferi cea mai mare
eficacitate posibilă
(pe protocol)^{2,3}**

**Risc ridicat de
infecție cu HPV
chiar și cu primul
partener masculin⁴**

**Costul imunizării
este mai mic la
majoritatea
adolescenților
deoarece au nevoie
doar de 2 doze⁵**

1. Giuliano AR et al. Impact of baseline covariates on the immunogenicity of a quadrivalent (types 6, 11, 16 and 18) human papillomavirus like particle vaccine. J Infect Dis. 2007;196:1153–1162

2. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions n engl j med 356;19 www.nejm.org may 10, 2007

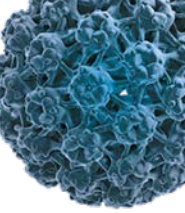
3. Garland et al; Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent Anogenital Diseases N Engl J Med 2007;356:1928-43

4. Winer et al. J Infect Dis Jan 2008

5. Rezumatul caracteristicilor produsului – Vaccin Nonavalent anti HPV

Vaccinul 9–valent

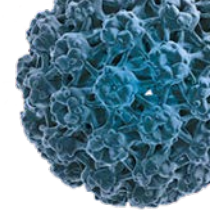
scheme de vaccinare în România



- **Vârsta de 11-14 ani:**
 - **Schema cu 2 doze:**
 - a 2-a doză la interval de 5-12 luni după prima doză
- **După vârsta de 15 ani:**
 - **Schema cu 3 doze: 0-2-6 luni**
 - a 2-a doză la cel puțin 1 lună după prima doză
 - a 3-a doză la cel puțin 3 luni după a 2-a doză
 - toate cele 3 doze trebuie administrate pe parcursul unui an

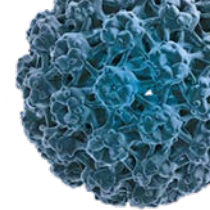
Subiecții vaccinați anterior cu schema incompletă, pot completa schema de vaccinare cu dozele restante

Administrarea vaccinurilor anti-HPV



- **Vaccinurile anti-HPV se administrează strict intramuscular, în regiunea deltoidiană.**
- **Este interzisă administrarea intravasculară, subcutanată sau intradermică.**
- **Conform CDC, dacă schema este întreruptă la intervale mai mari decât cele recomandate de producător, schema va fi continuată nu va fi reluată !**
- **Schema se va completa cu același tip de vaccin cu care a fost începută !**
- **Pentru niciunul din vaccinurile anti-HPV disponibile nu s-a stabilit necesitatea unei doze de rapel după primovaccinare. Studiile efectuate de la lansarea vaccinului anti-HPV (2006) până în prezent au arătat că imunitatea postvaccinală nu scade în timp.**

Administrarea vaccinurilor anti-HPV

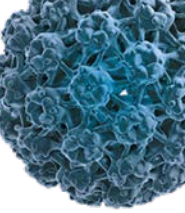


- **Nu este necesară testarea HPV înainte de vaccinare, indiferent de vârstă!**
- La femeile cu vârsta peste 25 de ani se recomandă efectuarea unui examen citologic Babeș - Papanicolau anterior vaccinării, în cadrul Programului Național de Screening
→ **vaccinul are rol profilactic și nu terapeutic!**
- **Vaccinul anti-HPV poate fi co-administrat cu alte vaccinuri vii sau inactivate, în locuri anatomice diferite**

CUM



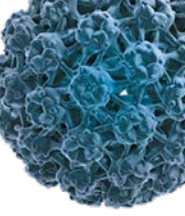
Rolul echipei medicului de familie în vaccinarea anti-HPV



Pentru părinți, medicul de familie este o sursă importantă de informații despre vaccinuri.¹

Un studiu recent din Anglia confirmă faptul că părinții au mult mai multă încredere să își vaccineze copiii, după o discuție cu medicul de familie.¹

16% dintre părinții care au decis să nu își vaccineze copiii și 27% dintre părinții care erau anterior indeciși, au luat decizia de vaccinare după discuția cu medicul de familie.¹



Echipa medicului de familie joacă un rol important în procesul de vaccinare anti-HPV, având o influență considerabilă asupra DECIZIEI PĂRINȚILOR DE A VACCINA SAU NU un adolescent împotriva HPV.¹

Recomandarea dumneavoastră legată de vaccinare va crește gradul de acceptare al acesteia.²

Dacă părinții **ezită**, ascultați-i și răspundeți la îngrijorările lor cu date concrete, dar nu insistați asupra deciziei de vaccinare.³

Dacă părinții **refuză** vaccinarea, solicitați permisiunea sa discutați despre vaccinare la o următoare vizită .⁴

1. Lake PW, Kasting ML, Christy SM, Vadaparampil ST. Provider perspectives on multilevel barriers to HPV vaccination. Hum Vaccin Immunother. 2019;15(78):1784-1793. doi:10.1080/21645515.2019.1581554.

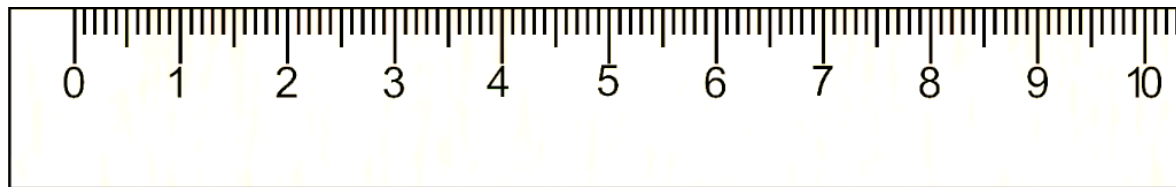
2. Lu PJ, Yankey D, Fredua B, et al. Association of Provider Recommendation and Human Papillomavirus Vaccination Initiation among Male Adolescents Aged 13-17 Years United States. J Pediatr. 2019;206:3341.e1.

3. Vorsters A, Bonanni P, Maltezou HC, et al. The role of healthcare providers in HPV vaccination programs A meeting report. Papillomavirus Res. 2019;8:100183. doi:10.1016/j.pvr.2019.100183.

4. Gilkey MB, Calo WA, Marciniak MW, Brewer NT. Parents who refuse or delay HPV vaccine: Differences in vaccination behavior, beliefs, and clinical communication preferences. Hum Vaccin Immunother. 2017;13(3):680-686. doi:10.1080/21645515.2016.1247134.

Interviul motivațional

Măsurarea disponibilității la vaccinare



„Pe o scală de la 0 la 10, cât de **dispus** sunteți să vă vaccinați?

Zero înseamnă „deloc”, iar zece înseamnă „total”.

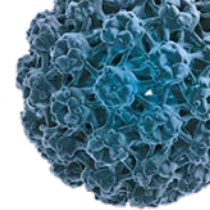
„Pe o scală de la 0 la 10, cât de **importantă** este pentru Dvs. PROTEJAREA copilului PRIN VACCINARE?

Zero înseamnă „deloc”, iar zece înseamnă „total”.

„Pe o scală de la 0 la 10, cât de **încrezător** sunteți că dețineți informațiile necesare pentru a putea lua decizia de a vă proteja copil folosind vaccinarea?

Zero înseamnă „deloc”, iar zece înseamnă „total”.

(preluare din cursul de comunicare - IM în vaccinare)



Orice răspuns peste 0 poate fi transformat în discurs pentru schimbare!

Identificați obiectivul intervenției.

„În regulă, văd că disponibilitatea Dvs. pentru vaccinare este acum la ..X.. Ce o face să fie totuși ..X.. și nu 1?”

„Ce ar face să crească disponibilitatea Dvs. pentru vaccinare, de la ..X.. la 5 sau chiar mai sus?”

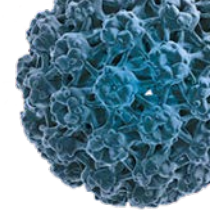
Identificați valorile persoanei care susțin vaccinarea.

„Înțeleg că pentru dumneavoastră este importantă familia, doriți să vă protejați copiii și acesta este motivul pentru care sunteți dispus să vă vaccinați.”

Identificați îngrijorările într-un mod care susține schimbarea.

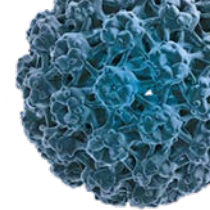
„Dacă ar fi să luați în considerare vaccinarea, ce v-ar ajuta să faceți acest pas?”

Q & A

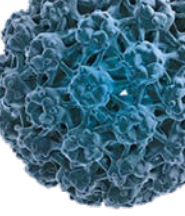


- ✓ Vaccinurile pot cauza bolile împotriva cărora oferă protecție? **NU, toate vaccinurile aprobate folosesc fragmente din virus, astfel că nu pot infecta celule corpului**
- ✓ Cât timp mă va proteja vaccinul de infecție? **NU s-a stabilit necesitatea unei doze de rapel**
- ✓ Unii părinți refuză vaccinarea copiilor de 11 – 14 ani pe motiv că nu sunt activi din punct de vedere sexual și deci nu riscă infecția HPV. Cum argumentez necesitatea vaccinării la această vârstă? **ESTE MAI BINE SĂ PREVENIM DECÂT SĂ TRATĂM**
- ✓ Vaccinarea anti-HPV poate cauza infertilitate? **NU**

Q & A



- ✓ Vaccinul poate fi administrat și la băieți? **DA, riscul de infectare la băieți este la fel de mare ca și pentru fete/ contribuie și la protecția partenerelor**
- ✓ Recomandările de vaccinare HPV sunt diferite pentru bărbați și femei? **NU**
- ✓ Dacă o persoană a primit una sau două doze înainte de 26 ani, se poate completa schema de vaccinare după această vârstă? **DA, DE PREFERAT CU ACELASI TIP DE VACCIN**



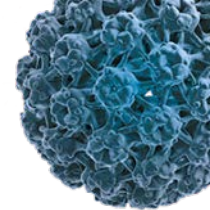
Mesaj pentru practică ...

- **În prezent vaccinarea fetelor cu vârsta între 11-18 ani împotriva HPV în Programul Național de Vaccinare**
- **Din decembrie 2023 extinderea vaccinării la băieți ≥ 11 ani - sub 19 ani gratuit 100% iar la femei cu vârsta ≥ 19 ani și ≤ 45 ani compensat 50%**
- Concentrarea eforturilor în vederea obținerii unei **acoperiri vaccinale mari** în populația țintă

**Comunicare proactivă – personalizată (abordare orientată către pacient) –
decizie informată (bazată pe conversație)**

ALEGEREA DE A SE VACCINA TREBUIE SĂ APARTINĂ PACIENTULUI

Comunicare profesionistă cu părinții



Schema de vaccinare a copilului până la 18 ani

- <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/teen/parent-version-schedule-7-18yrs.pdf>

Vorbind cu părinții despre vaccinurile copilăriei și vaccinul HPV

- <https://www.cdc.gov/hpv/hcp/for-hcp-tipsheet-hpv.pdf>

Strategii eficiente de recomandare a vaccinului HPV părinților preadolescentului

- <https://www.cdc.gov/vaccines/howirecommend/adolescent-vacc-videos.html>

Top 10 sfaturi pentru o vaccinare HPV de succes

- <https://www.cdc.gov/hpv/downloads/Top10-improving-practice.pdf>

Vaccinarea adolescenților și preadolescenților. Ce trebuie să știe părinții.

- <https://www.cdc.gov/vaccines/parents/downloads/PL-dis-preteens-parents.pdf>



Referințe pentru profesioniști

<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hpv.html>



Mulțumesc!

claudiapop.mf@gmail.com