

Webinar Contagio-Agora 7-8 iunie 2024

Infecțiile cutaneo-mucoase cu HPV și importanța profilaxiei prin vaccinare

Georgescu Mihaela

Medic primar dermatovenerolog

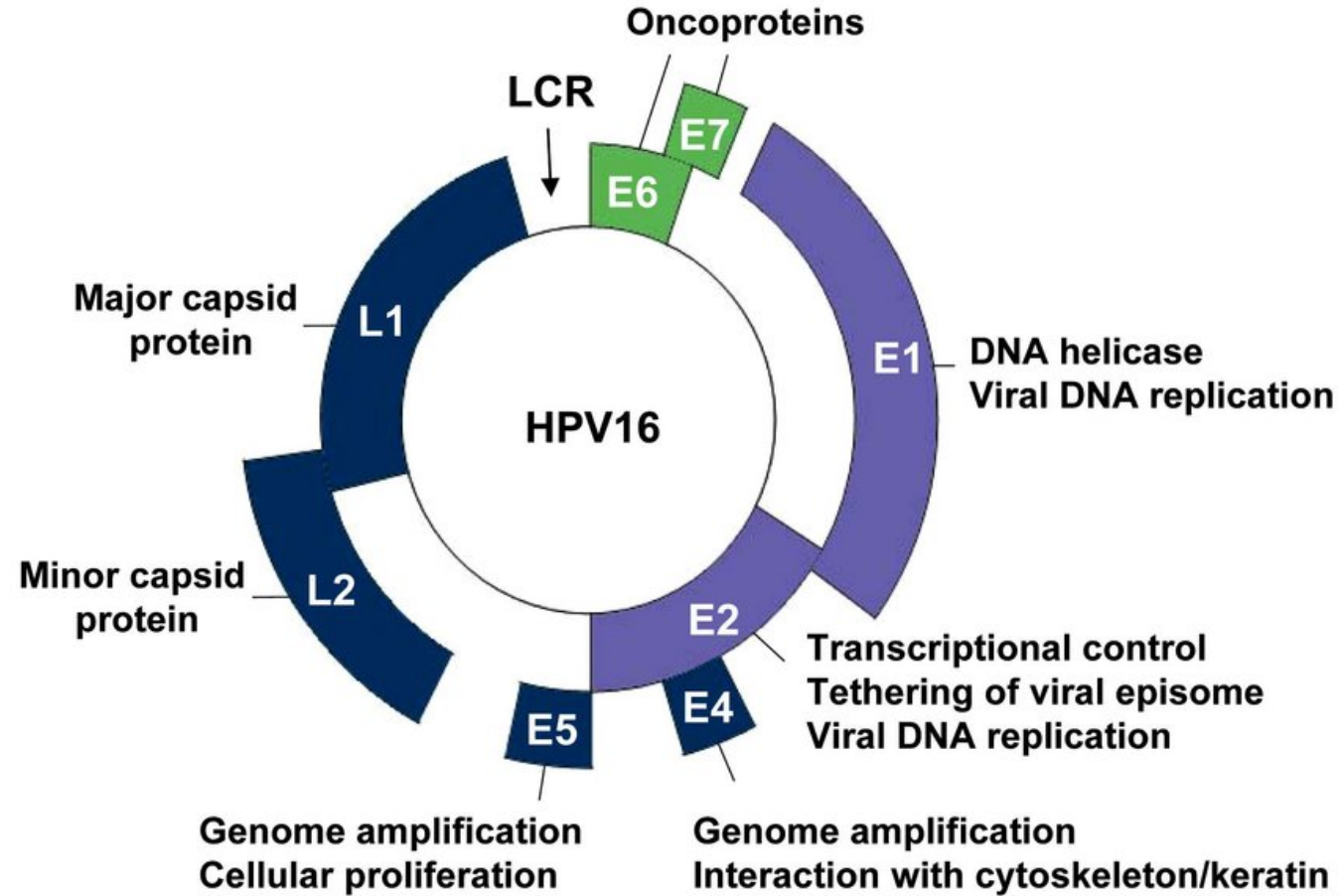
SUUMC Dr Carol Davila

București



HPV = virus uman papilloma

- omniprezente
- detectate la o mare varietate de animale și la oameni
- specifice pentru gazdele lor respective
- > 200 de tipuri de HPV
- HPV-urile pot infecta celulele epiteliale bazale ale pielii sau mucoasa interioară a țesuturilor
- tipurile cutanate de HPV sunt epidermotrofe și vizează pielea mâinilor și picioarelor.
- tipurile de mucoase infectează mucoasa gurii, gâtului, tractului respirator sau epiteliul anogenital.



- Tipurile de HPV cu **risc scăzut** - tipurile 6, 11, 42, 43 și 44.
- Tipurile de HPV cu **risc ridicat** - tipurile 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 , 66, 68 și 70.
- În grupul cu risc ridicat sunt incluse unele tipuri de HPV care se găsesc mai rar în cancere, dar se găsesc adesea în leziunile intraepiteliale scuamoase (SIL)
- Unii autori se referă la aceste tipuri de HPV ca fiind cu risc intermediar.
- **Subtipurile cu risc scăzut se găsesc ocazional și în carcinoamele cervicale.**

Disease	HPV type ^b
Plantar warts	1, 2, 4, 63
Common warts	2, 1, 7, 4, 26, 27, 29, 41, 57, 65, 77, 1, 3, 4, 10, 28
Flat warts	3, 10, 26, 27, 28, 38, 41, 49, 75, 76
Other cutaneous lesions (e.g., epidermoid cysts, laryngeal carcinoma)	6, 11, 16, 30, 33, 36, 37, 38, 41, 48, 60, 72, 73
Epidermodysplasia verruciformis	2, 3, 10, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 38, 47, 50
Recurrent respiratory papillomatosis	6, 11
Focal epithelial hyperplasia of Heck	13, 32
Conjunctival papillomas/carcinomas	6, 11, 16
Condyloma acuminata (genital warts)	6, 11, 30, 42, 43, 45, 51, 54, 55, 70
Cervical intraepithelial neoplasia	
Unspecified	30, 34, 39, 40, 53, 57, 59, 61, 62, 64, 66, 67, 68, 69
Low risk	6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 74
High risk	16, 18, 6, 11, 31, 34, 33, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 56, 58, 66
Cervical carcinoma	16, 18, 31, 45, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 66, 68, 70

Tablou clinic



<https://www.sciencephoto.com/media/82999/view/flat-warts>





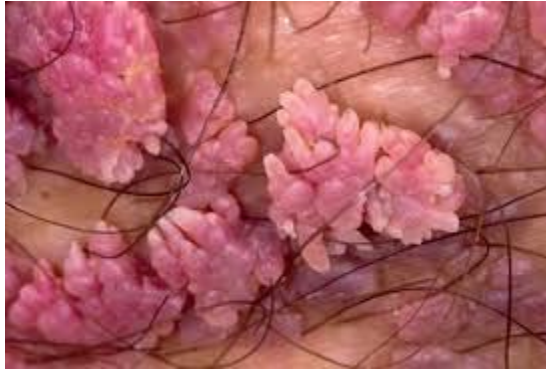
<https://healthjade.net/epidermodysplasia-verruciformis/>



https://www.researchgate.net/publication/263734491_Focal_epithelial_hyperplasia_in_a_human_immuno-deficiency_virus_patient_treated_with_laser_surgery/figures?lo=1



https://eyewiki.aao.org/Conjunctival_Papilloma



<https://dermaonline.ro/condilom-acuminat/>

- 1. Vaccinarea (LE: 1a): Vaccinul cvadrivalent a redus frecvența verucilor anogenitale atât la contactele vaccinate, cât și la cele nevaccinate. Conform recomandărilor actualizate ale Comitetului consultativ pentru practicile de imunizare (ACIP), se recomandă următorul protocol:
 - (a). Vaccinarea HPV la vârsta de 11 sau 12 ani atât pentru bărbați, cât și pentru femei.
 - (b). Vaccinarea de recuperare pentru toate persoanele până la vârsta de 26 de ani.
 - (c). Luarea deciziilor clinice partajate cu privire la potențiala vaccinare HPV pentru persoanele cu vârsta cuprinsă între 27 și 45 de ani, care prezintă risc de nouă infecție cu HPV.
- 2. Circumcizia masculină (LE: 2a): dovezi contradictorii.
- HIV și condilomul acuminat: La persoanele afectate de HIV, evoluția HPV este mai agresivă, cu un risc mai mare de rezistență la tratament, șanse crescute de neoplazie intraepitelială, precum și de cancer.
- Tratament: administrat de medic. 1. Terapie fotodinamică (LE: 1a). 2. Laser (LE: 2b). 3. Chirurgie (LE: 1a). 4. Electrochirurgie (LE: 2c). 5. Crioterapia (LE: 1b). 6. Imunoterapie (LE: 1b). 7. Podofilină (LE: 1b).
 1. Imiquimod 5% (LE: 1a). 2. Podofilotoxină (LE: 1b). 3. Sinecatechine (LE: 1a). 4. Cidofovir (LE: 3). 5. 5- Fluorouracil (LE: 1a). 6. Interferon (LE: 1a).

Box 42-1 Modalities for Treating Warts (Verruca Vulgaris)

General guidelines (maintaining healthy immune system)

Eating a diet high in fruits and vegetables

Taking vitamins with folic acid (may supplement folic acid up to 1 mg)

Avoiding smoking and secondhand smoke

Avoiding any immunosuppression when possible

Expectant observation

Hypnosis

Chemicals: topical

Over-the-counter medication (usually an acid preparation)

Topical salicylic acid 17%–40%

<https://basicmedicalkey.com/wart-verruca-treatment/#b0015>

Box 42-1 Modalities for Treating Warts (Verruca Vulgaris)

Formalin

Cantharidin (Cantharone) 0.7% collodion solution

Trichloroacetic acid

Bichloroacetic acid

Tretinoin (Retin-A 0.05% solution, or 0.025%, 0.05%, or 0.1% cream)

5-Fluorouracil (Efudex, Fluoroplex) 5% cream

Imiquimod (Aldara)

Podofilox (Condylox)

Silver nitrate

Chemicals: oral

Cimetidine (Tagamet) 20–40 mg/kg/day (especially in pediatric patients)

Zinc sulfate 10 mg/kg to maximum of 600 mg/day (three divided doses, 2 mo maximum)

Chemicals: injection

Candida antigen (Candin) 1 : 500 solution or generic 1 : 1000 solution

Box 42-1 Modalities for Treating Warts (Verruca Vulgaris)

Bleomycin (Blenoxane) 15-U vial

Interferon

Mechanical

Tape occlusion

Cryotherapy

Liquid nitrogen (-196°C)

Nitrous oxide (-89°C)

Carbon dioxide (-78°C)

Tetrafluoroethane ($-47^{\circ}\text{C}/-70^{\circ}\text{C}$): MediFrig, Verruca Freeze

Dimethyl ether/propane ($-29^{\circ}\text{C}/-55^{\circ}\text{C}$): Histofreezer, Compound-W, Wartner, Dr.

Scholl's

Electrodesiccation and curettage

Electrocautery (ball electrode)

Laser

Infrared coagulator (IRC)

Radiofrequency loop removal

Excision (discouraged)

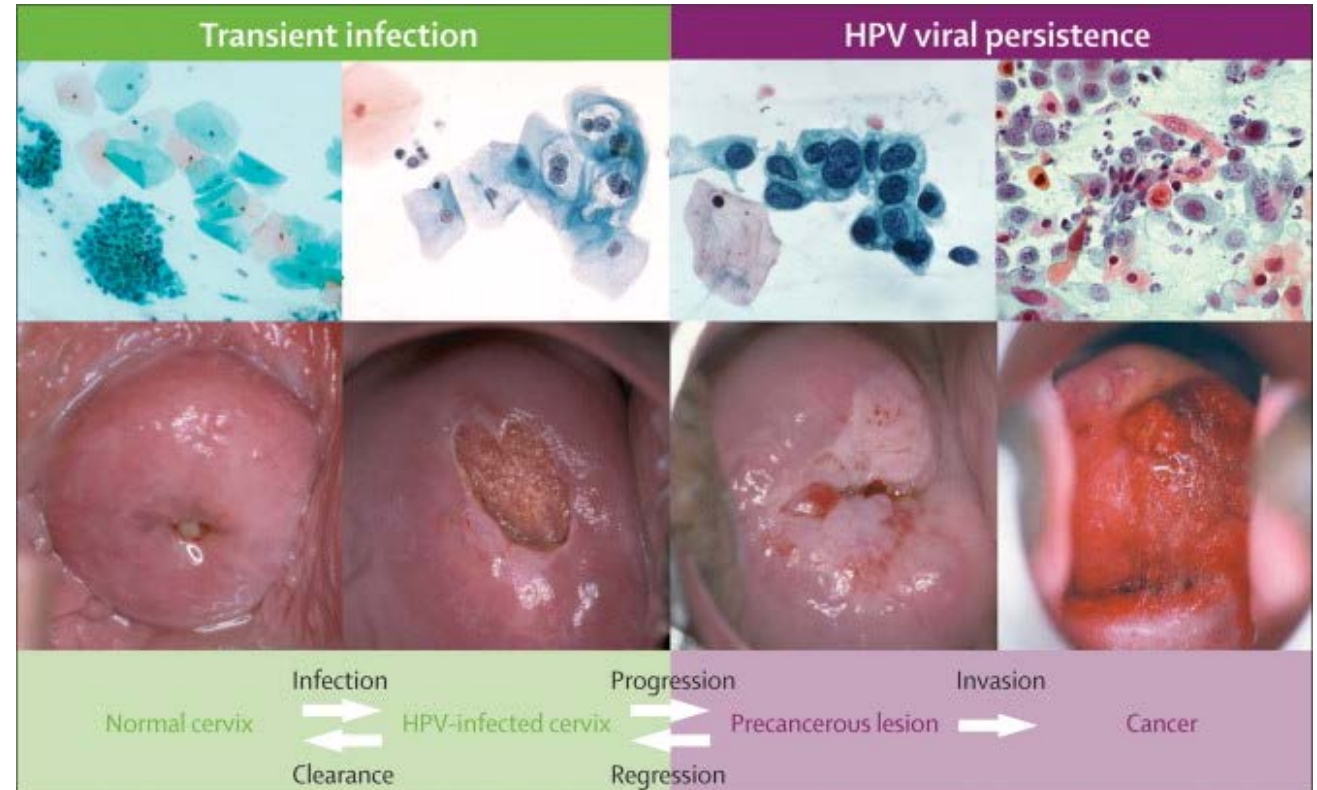
patru etape majore în dezvoltarea cancerului de col uterin:

infecția epitelului metaplazic în zona de transformare a colului uterin,

persistența virală,

progresia epitelului infectat persistent la precancer de col uterin și

invazia prin membrana bazală a epitelului.



Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007 Sep 8;370(9590):890-907. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61416-0. PMID: 17826171.

Gardasil 9

- un vaccin 9-valent (9vHPV)
 - tipurile de HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 și 58.
- Tipurile **16 și 18 reprezintă 66% din toate cancerele de col uterin**, în timp ce cele cinci tipurile suplimentare vizate de vaccinul 9-valent reprezintă 15%.
- Tipurile 6 și 11 cauzează >90% din verucile genitale.

Recomandări CDC

- Vaccinarea de rutină împotriva HPV pentru toți adolescenții la vârsta de 11 sau 12 ani.
- Administrarea vaccinului începând cu vârsta de 9 ani.
- Vaccinarea de recuperare până la vârsta de 26 de ani pentru cei care nu au fost vaccinați anterior.
- Nu se utilizează vaccinarea HPV pentru toți adulții cu vârsta > 26 de ani.
- Vaccinurile HPV **nu sunt recomandate pentru utilizare la femeile gravide.** Vaccinurile HPV pot fi administrate indiferent de antecedentele de condiloame anogenitale, test Papanicolau anormal sau test HPV sau precancer anogenital. Femeile care au primit vaccin HPV ar trebui să continue depistarea de rutină a cancerului de col uterin

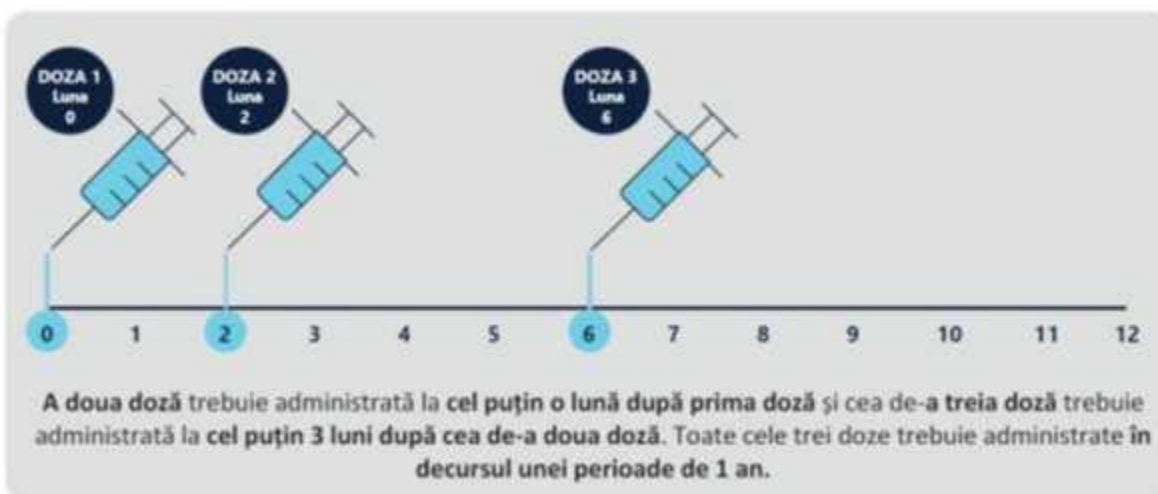
- Studiile de monitorizare a Impactului din Statele Unite au demonstrat reduceri ale verucilor genitale, precum și ale tipurilor de HPV conținute în vaccinul tetravalent (1200-1203).

<http://www.casan.ro/casbv/post/type/local/informare-privind-lista-vaccinurilor-compensate-pentru-adulti-valabila-cu-data-de-01-12-2023.html>

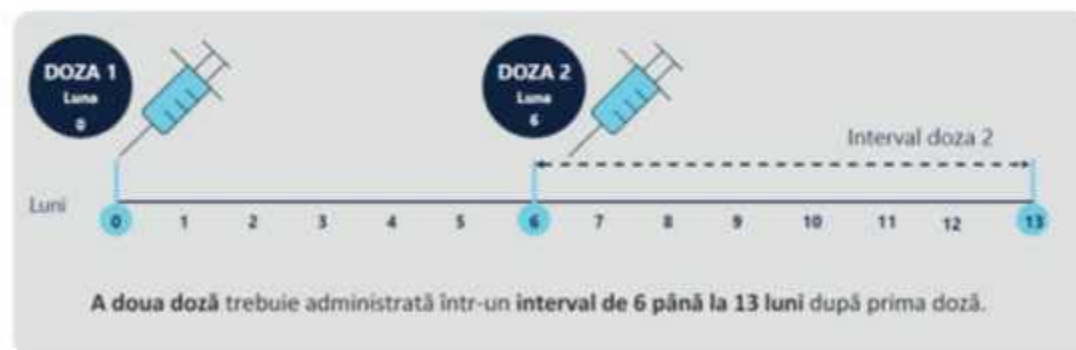
- vaccinul HPV - compensat 100% pentru fetele și băieții cu vârsta între 11 și 19 ani și 50% pentru femeile până la 45 de ani

- 08 DEC. 2023 VACCINUL HPV POATE FI PRESCRIS ÎN REGIM COMPENSAT DE LA 1 DECEMBRIE 2023
- Pe data de 27 Noiembrie 2023, a fost publicat Protocolul terapeutic prin care se aprobă, începând cu 1 Decembrie 2023 prescrierea vaccinului HPV, Gardasil®9, în regim compensat.¹
- Cine beneficiază de rețeta compensată pentru vaccinul HPV și care este nivelul de compensare?
- Compensare 100% – Băieți și fete cu vârsta de 11 impliniti ani și 19 ani neimpliniti, lista E2
- – Se recomandă ca prima administrare a vaccinului să se realizeze până la vârsta de 14 ani.
- – Pentru persoanele cu vârsta 18 ani impliniti și 19 ani neimpliniti la momentul primei rețete, se va elibera rețeta pentru toate cele 3 doze necesare pentru efectuarea schemei complete.
- Compensare 50% – Femei cu vârsta 19 ani impliniti și 46 ani neimpliniti, lista E1
- Toti medicii ginecologi in contract cu casele de asigurari de sanatate pot prescrie, vaccinul HPV, Gardasil9
- Medicii vaccinatori trebuie:
 - să fie în contract pentru furnizarea de servicii de vaccinare cu direcția de sănătate publică județeană sau a municipiului București,
 - să dețină cont în RENV și au obligația înregistrării administrării vaccinului și raportării RAPI.

**Persoane cu vârsta de 15 ani și peste
la momentul primei administrări**



**Persoane cu vârsta de 11 ani până la 14 ani inclusiv,
la momentul primei administrări**



- Declarațiile de consens și recomandările din unele regiuni (de exemplu, Belgia, Italia și Spania) susțin, în general, **vaccinarea femeilor cu CIN de grad înalt tratat**
- în unele țări, vaccinarea HPV este recomandată și rambursată pentru femeile cu pre-cancer de col uterin (de exemplu, Austria, părți din Canada, Italia și Spania)

- Vaccinurile funcționează în același mod profilactic la astfel de persoane după tratament, prevenind infecția cu noile tipuri de HPV și reinfectarea de la tipurile cu care au fost infectați în trecut.
- unii indică chiar că vaccinarea pre-tratament - efecte mai bune, deși lipsesc informații concludente.

HPV&condiloamele

- Douăzeci și șase de pacienți cu o vârstă medie de 34 de ani (între 8 și 77 de ani) au fost tratați cu vaccinul HPV. Nouăsprezece (73,1%) pacienți au completat 3 doze de vaccin, dintre care 5 (26%) au obținut clearance-ul complet, 8 (42%) au avut clearance-ul parțial și 6 (32%) nu au răspuns la vaccin. Dintre cei 4 pacienți cărora li s-au administrat 2 doze de vaccin, 3 (75%) au avut clearance-ul complet, în timp ce 1 (25%) a avut o îmbunătățire parțială a negilor. Niciunul dintre pacienți nu a raportat reacții adverse.

HPV&condiloamele

- o indicație off-label pentru tratamentul verucilor genitale și anale
- un efect potențial promițător în determinarea unui răspuns imun mediat de celule.
- regresia leziunilor asociate cu HPV după utilizarea terapeutică a vaccinării HPV ar putea fi explicată prin activarea sistemului imunitar, inclusiv a celulelor T și a macrofagelor
- potențiala utilizare a vaccinului HPV pentru tratamentul verucilor genitale și anale, în special în combinație cu imunomodulatoare și/sau tehnici chirurgicale.

Muțumesc!

