

Rezumat capitolul 143
PAPILLOMAVIRUSURILE (HPV)

William Bonnez

Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases
Ninth Edition 2019, Elsevier

John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blase

Papillomavirusurile constituie genul Papillomavirus al familiei Papillomaviridae.

HPV infecteaza celulele epitelului scuamos si produce tumori care pot fi benigne (negi, condiloame, papiloame) sau maligne (carcinoame ale celulelor scuamoase, adenocarcinom cervical).

HPV sunt virusuri ADN mici, 5nm diametru, neanvelopate, clasificate in functie de secventa de nucleotide a genei care codifica proteina principala a capsidului. Aceste virusuri nu pot fi cultivate de rutina.

S-au identificat peste 210 tipuri, dar doar o mica parte este responsabila de probleme de sanatate.

Epidemiologie, incidenta, prevalenta

Cu toate ca infectiile HPV sunt usor recunoscute de pacient si medic, formele subclinice si infectiile latente asimptomatice sunt probabil cele mai comune.

Tabelul 143.1 arata impartirea infectiilor HPV dupa localizarea anatomica a leziunii produse

Human Papillomavirus Types and Their Disease Association Information on HPV DNA sequences and types is available at <http://pave.niaid.nih.gov/#home> and http://www.nordicehealth.se/hpvcenter/reference_clones/. Note that the sequence information on some of the newer genotypes is not yet available.

- Tipurile **HPV 1, 2 si 4** produc negii cutanati comuni.
- Tipurile **HPV 6, 11** produc negii ano-genitali.
- Tipurile **HPV 16, 18** produc marea majoritate a cancerelor de tract ano-genital si oro-faringe si sunt definite ca tipuri HPV cu risc inalt oncogen.

Prevalenta HPV cu risc inalt oncogen creste cu gradul neoplaziei intraepiteliale.

TABLE 143.1 HPV TYPES

DISEASE	FREQUENT ASSOCIATION (asociere frecventa)	LESS FREQUENT ASSOCIATION (asociere mai putin frecventa)
Plantar warts (negi plantari)	1, 2, 27	4, 26, ^b 28, 29, 41, ^c 57, 63, 65, 77, ^c 117, ^b 125, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 148, 149, 179, 184
Common warts (egii comuni)	1, 2, 4, 27	
Common warts of meat, poultry, and fish handlers (condiloame ale lucraratorilor cu carne, pasari, peste)	2, 7	1, 3, 4, 10, 28
Flat and intermediate warts (codiloame plate)	3, 10	27, ^b 28, 38, 41, ^c 49, ^b 75, 76, 126 ^b
Epidermodysplasia verruciformis	5, ^c 8, ^c 9, 12, 14, ^c 15, 17 ^c	19, 20, ^d 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 38, 47, ^c 49, 50, 75, 93
Condylomata acuminata (negi genitali)	6, 11	16, ^c 18, ^c 26, ^c 31, ^c 33, ^c 35, ^c 40, 42, 43, 44, 45, ^c 51, ^c 52, ^c 53, ^c 54, 55, 56, ^c 58, ^c 59, ^c 66, 68, ^c 70, 153, 175, 178, 180, 200, 201, 202
Intraepithelial neoplasia, unspecified (neoplazie intraepiteliala nespecifica)		26, ^c 30, ^c 34, 39, ^c 40, 53, ^c 57, 59, ^c 61, 62, 67, ^c 68, ^c 69, 71, 81, 83
Low grade (grad scazut)	6, 11	16, ^c 18, ^c 31, ^c 33, ^c 35, ^c 42, 43, 44, ^d 45, ^c 51, ^c 52, ^c 54, 61, 70, 72, 74 ^b
High grade (grad inalt)	16, ^c 18 ^c	6, 11, 31, ^c 33, ^c 34, ^b 35, ^c 39, ^c 42, 44, 45, ^c 51, ^c 52, ^c 56, ^c 58, ^c 66, ^c 67 ^c
Cervical carcinoma (cancer cervical)	16, ^c 18 ^c	26, ^c 31, ^c 33, ^c 35, ^c 39, ^c 45, ^c 51, ^c 52, ^c 56, ^c 58, ^c 59, ^c 66, ^c 67, ^c 68, ^c 73, ^{b,c} 82 ^c
Recurrent respiratory papillomatosis (papilomatoza respiratorie recurenta)	6, 11	16, ^c 18, ^c 31, ^c 33, ^c 35, ^c 39 ^c
Focal epithelial hyperplasia of Heck (hiperplazie epiteliala focala)	13, 32	18, ^c 33, ^c 45 ^c

Conjunctival papillomas and carcinomas (papiloame si carcinoame conjunctive)	6, 11, 16c	
Other cutaneous lesions (alte afectiuni cutanate)		26,b,c36, 37, 38,c 41,c 48,b,c 60, 72,b 88, 92, 93, 94, 95, 96, 107, 110, 111, 155, 174, 197c
Other genital lesions (alte afectiuni genitale)		26,b,c 30,c 84,c 85, 86,c 87, 89, 90, 91, 97, 101, 102, 103, 106, 175, 180, 199
Healthy cutaneous or mucosal tissue (tesut sanatos cutanat sau mucos)		80, 114, 115, 116, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 127, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 150, 151, 156, 157, 158, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 199, 205, 209

HPV, Human papilloma virus.

3 tipuri de **infectie HPV cutanata** sunt larg raspandite in populatia generala:

- **Negii comuni**, care reprezinta mai mult de 71 % dintre toti negii cutanati, apar frecvent la copii de varsta scolara, cu o rata a prevalentei intre 4 - 20 %.
- Mai putin comuni sunt **negii plantari**, care sunt observati la adolescenti si adultii tineri (34 % din negii cutanati) .
- **Negii juvenili sau plati** sunt a 3-a cea mai comuna categorie si apar cel mai frecvent la copii (4 %).
- Alte grupe cu risc pentru dezvoltarea negilor cutanati sunt reprezentate de macelari, de cei care impacheteaza carnea si de cei care manuiesc pestele. Epidermodisplazia veruciforma este rara, autozomal recesiva si se caracterizeaza prin aparitia precoce a negilor cutanati diseminati cu transformare maligna frecventa.
- In SUA prevalenta **infectiei HPV genitale** intre 18 - 59 ani a fost intre 25,1 - 45,2 % la barbati si intre 20,4 - 39,9 % la femei.
- Astfel 50 milioane de americani par sa fie infectati si contagiosi.
- Varful prevalentei a fost atins intre 25 - 29 ani pentru barbati si a ramas neschimbat la grupele mai varstnice; la femei prevalenta a fost maxima intre 20 - 24 ani si a scazut cu aproape o cincime la grupele mai varstnice.

- Majoritatea populatiei active sexual a fost expusa infectiei genitale HPV in cursul vietii.
- Prevalenta ratei condiloamelor acuminat sau **negii ano-genitali** in populatia generala variaza intre 0,2 – 5 %.
- Incidenta afectiunii a crescut, dublandu-se intre 2000 si 2014, ramanand apoi stabila. Totusi dupa introducerea vaccinului qvadrivalent in 2006, prevalenta negilor genitali a scazut de la 2,9 la 1,8 % intre 2006 - 2010 la femeile intre 15 - 19 ani, aceasta cohorta fiind vaccinata.
- Infectia HPV a colului produce modificari ale examenului citologic Papanicolau si acestea apar la 2 / 3 din 1000 femei intre 15 - 39 ani.
- Incidenta **papilomatozei respiratorii recurente**, care este o boala a laringelui, este estimata la 4,3 la 100 000 / an pentru forma juvenila (varful prevalentei -7 ani) si 1,8 la 100 000 / an pentru forma adulta (varf bimodal al prevalentei, 35 si 64 ani).

Prevalenta infectiilor HPV **orale** este 7,5 %, dar cea asociata **leziunilor** este 0,5 %, mai mare la pacientii infectati cu HIV, particular in cazul celor cu terapie antiretrovirală inalt activa.

Epidemiologie, transmitere

- Transmiterea **negilor cutanati** se face prin contact personal intrafamilial .
- Dovada transmiterii sexuale a **negilor ano-genitali** se face pe baza observatiilor ca varsta aparitiei este similara cu cea a BTS si afectiunea apare la 2 / 3 din contactii sexuali ai pacientilor cu negi ano-genitali. Tipurile HPV care produc aceste leziuni sunt rar gasite in leziuni cu alte localizari.
- In transmiterea lor joaca un rol partenerul sexual prezent, partenerii recenti, frecventa sexului sau altui tip de contact intim; istoricul sexual sau comportamentul sexual al partenerilor sunt factori de risc pentru transmiterea HPV, circumcizia dovedindu -se protectoare atat pentru HIV cat si pentru Herpes.Totusi si alte cai care nu implica penisul sunt implicate in transmitere, dar importanta lor este redusa si ramane neclara.
- Copiii mici pot dobandi negi genitali prin contactul mainilor cu leziuni nengenitale. Aproximativ 1 / 5 din copiii prepuberali cu condiloame acuminat aveau tipurile HPV 1 si 2. Tipul 6 HPV a fost gasit in negii cutanati ai contactilor din familiile copiilor cu negi ano-genitali.
- La adulti ratele transmisiei HPV variaza : 3,5 transmisie penis - cervix si 4 cervix - penis. (rata - numarul evenimentelor la 100 persoane / luna).

- **Papilomatoza respiratorie recurenta (PRR)** la copiii mici este dobandita in timpul nasterii, prin contact cu mucoasele infectate, sau prin intermediul placentei (s-a observat ca aceleasi tipuri HPV se gasesc atat in placenta si lichidul de lavaj cervico-vaginal, cat si la nou-nascuti). Mai mult, aceleasi tipuri HPV se asociaza cu PRR si negii ano-genitali , majoritatea mamelor acestor copii avand istoric de boala genituala HPV.
- Daca mama prezinta infectie HPV a colului, acest HPV este gasit in cavitatea orala a copiilor.
- Cu toate ca varsta medie a episodului de PRR este 3 ani, au fost observate cazuri si la nastere, chiar dupa cezariana. Aceasta observatie sugereaza ca boala poate fi dobandita in utero, probabil prin ascensiunea infectiei din tractul genital matern. Rolul cezarienei, daca exista, in preventia transmisiei este necunoscut si procedura nu este recomandata in acest scop.

La adulti episodul de PRR este asociat cu un numar mare de parteneri sexuali si contact genito-oral.

- Rolul materialelor contaminate in transmiterea HPV este incert. Totusi transmiterea nosocomiala poate fi posibila deoarece virusul infectant poate fi gasit in fumul eliberat dupa tratamentul leziunilor cu laser sau electrocoagulare. HPV este rezistent la caldura, asa ca este necesara sterilizarea intrumentarului contaminat.

Asocierea intre HPV si cancer

- Potentialul oncogen al papillomavirusurilor animale a fost observat de multa vreme.
- Pacientii cu epidermodisplazie veruciforma frecvent sufera transformari maligne, in special cand aceste leziuni apar pe zonele expuse la soare.
- Majoritatea cercetarilor privind **rolul oncogen al HPV** s-a concentrat pe bolile maligne ale tractului genital.
- Prevalenta scazuta a cancerului de col la maicutele Catolice, asocierea directa a riscului cu numarul partenerilor sexuali si cresterea riscului asociat cu un partener a carui consoarta anterioara a avut cancer de col au condus la observatia ca un agent transmisibil sexual joaca un rol in patogeneza cancerului cervical (printre mai multi agenti a fost suspectat Herpes).

In ultimii 40 de ani un numar mare si coerent de observatii biologice si epidemiologice au aratat ca infectia HPV este necesara, dar nu suficienta, pentru a produce cancer de col.

Dovezile pot fi sumarizate astfel:

1. Asocierea între tipurile HPV numite cu **risc înalt oncogen**, clasificate astfel de Agenția Internațională pentru Cercetare în Cancer (tipurile 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 și 66) și cancerul cervical (CC) este puternică, cu OR de la 50 - 100.

Pentru cele mai oncogenice dintre acestea, tipurile 16 pentru carcinomul cervical scuamos (CCS) și 18 pentru adenocarcinoame, OR este de la 100 la 900.

În lume ADN HPV a fost găsit în 99,7 % din toate probele de CC.

2. Asocierea a fost confirmată în multe studii efectuate în diferite țări și pe diferite populații.

3. Asocierea este specifică, așa că din cele aproximativ 40 tipuri HPV asociate cu aparatul genital, doar un subset de cel puțin 15 este oncogenic pentru col. În plus, aceleași tipuri HPV, cu o predominanță și mai mare a HPV 16 și 18, sunt găsite în alte carcinoame scuamoase. Procentele de carcinoame scuamoase atribuite HPV sunt de 69 % pentru vulva, 75 % pentru vagin și 63 % pentru penis.

HPV se găsește în 91 % din carcinoamele scuamoase anale și, pentru perioada 2005 -2009, în 72 % din carcinoamele scuamoase orofaringeale.

Înainte de 2000 doar 40,5 % din carcinoamele scuamoase orofaringeale erau asociat cu HPV. Cancerul orofaringeal asociat HPV este acum mai comun decât CC în SUA.

Pe baza studiilor epidemiologice moleculare, HPV HR cu tropism pentru mucoase a fost găsit în cancere ale esofagului, plămânilor, sanului, dar și colon, uroteliu, prostată, ovar și endometru, fiind prin urmare un posibil factor cauzal al acestor tumori. Totuși consistența și puterea acestor asocieri este controversată. HPV 16 a fost găsit în câteva carcinoame scuamoase ale conjunctivei și patului unghial.

4. Dezvoltarea anomaliilor cervicale și cancerul cervical sunt precedate de infecția HPV. Majoritatea infecțiilor sunt tranzitorii și durează în medie 13,5 luni pentru HPV HR și 4,8 luni pentru HPV LR. Totuși între 15 și 30 % dintre femeile cu citologie cervicală normală, dar infectate cu HPV HR, au dezvoltat CIN 2/3 în următorii 4 ani. Invers, CIN 2/3 nu se dezvoltă la femeile cu anomalii scuamoase care sunt negative pentru HPV HR. Cu toate că eliminarea ADN HPV pare să precedă vindecarea leziunilor cervicale, persistența ADN HPV după tratamentul pentru CIN 2/3 este predictor al recăderii.

Asocierea temporală între HPV și leziunile cervicale premaligne s-a dovedit a fi utilă pentru strategiile de prevenție. Prin urmare testarea HPV este mai sensibilă decât repetarea citologiei pentru depistarea ASCUS decât în cazul CIN 2/3.

Numarul partenerilor sexuali, varsta primului contact sexual, comportamentul sexual al sotului sunt factori de risc pentru infectia HPV si CC, care apare mai tarziu. Secventa temporală arata o legatura cauzala intre infectie si cancer.

5. Anumite studii au gasit o asociere directa intre incarcatura virala si riscul de cancer.

6. Cateva dovezi biologice sustin rolul oncogenic al HPV. Toate celulele neoplazice in CC contin ADN HPV, inclusiv metastazele. Genele E6 si E7 sunt exprimate la nivel mai ridicat in neoplasme decat in leziunile benigne. Cand genele E6 si E7 ale HPV HR sunt introduse in celulele normale, ele produc transformarea maligna a celulelor.

Diagnosticul leziunilor produse de HPV

- Diagnosticul negilor cutanati si al celor ano-genitali este eminent clinic. Biopsia este indicata daca exista dubii de diagnostic sau daca este luata in considerare o transformare maligna.
- Pentru screeningul si preventia cancerului de col prima abordare este citologia cervico-vaginala - examen Papanicolau (PAP test).
- ADN HPV suplimenteaza screeningul citologic.
- **Tabelul 143.2 Sumarul Ghidurilor Societatii Americane de Cancer pentru Screeningul Cancerului** (in colaborare cu **ASCCP** - Societatea Americana de Colposcopie si Patologie Cervicala si Societatea Americana pentru Patologie Clinica, **AGOC** - Colegiul American al Obstetricienilor si Ginecologilor, **USPSTF** - Serviciile Americane Preventive Task Force)
- (ACS) 368 :<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21139/pdf>; US Preventive Services Task Force (USPSTF) 369 : <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/cervical-cancer-screening>; and American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG)370; Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health/Infectious Diseases Society of America (CDC/NIH/IDSA) : https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf.
- ACOG, American College of Obstetrics and Gynecology; ACS, American Cancer Society; ASC-US, atypical squamous cells of unknown significance; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; CIN, cervical intraepithelial neoplasia; HIV, human immunodeficiency virus; HPV, human papilloma virus; IDSA, Infectious Diseases Society of America; NIH, National Institutes of Health; USPSTF, US Preventive Services Task Force.

TABLE 143.2 When to Begin Pap Test Screening (Când să începeți testarea Papanicolau?)

USPSTF, ACS, ACOG	Age 21 years
How Often? (Cat de des?)	
Cytology (21- to 65 -Year-Olds)	
USPSTF, ACS, ACOG	Every 3 years, regardless of the cervical cytology technique used (la fiecare 3 ani, indiferent de tehnica citologica cervicala utilizata)
HPV DNA Co-test	
<i>21- to 29-Year-Olds</i>	
USPSTF, ACS, ACOG	No
<i>30- to 65-Year-Olds</i>	
USPSTF	Every 5 years is optional (optional la fiecare 5 ani)
ACS, ACOG	Every 5 years is recommended (recomandat la fiecare 5 ani)
When to Discontinue Screening (cand oprim screeningul)	
USPSTF, ACS, ACOG	At age 65 years
USPSTF, ACS, ACOG	<p>INCLUDE:</p> <p>Women with adequate screening history defined as three consecutive negative cytology results or two consecutive negative HPV DNA co-tests within 10 years of cessation of screening, with the most recent test performed within 5 years (Femeile cu istoric de screening adecvat , definit ca trei citologii consecutive negative sau 2 co -testari HPV consecutiv negative, in ultimii 10 ani de screening, cel mai recent in ultimii 5 ani).</p>
ACS	<p>EXCLUDE:</p> <p>Women age 65 years or older with a history of CIN 2, CIN 3, or adenocarcinoma in situ should continue screening for at least 20 years after spontaneous regression or proper management (Femeile de 65 ani sau mai varstnice cu istoric de CIN 2/3 sau adenocarcinom in situ ar trebui sa continue screeningul pentru cel putin 20 ani dupa regresia spontana sau gestionare terapeutica corespunzatoare).</p>
ACOG	Women with a history of: (a) HIV infection, (b) CIN 2 or higher, (c) immunocompromised, (d) in utero exposure to diethylstilbestrol (Femeile cu istoric de infectie HIV, CIN 2 sau mai mare, imunocompromise, expunere in utero la Dietilstilbestrol)

Screening After Hysterectomy

USPSTF, ACS, ACOG	Not necessary if it was a total (uterus + cervix) hysterectomy (Nu e necesar daca a fost histerectomie totala - uter si col)
-------------------	---

Screening Among Those Immunized Against HPV 16 / 18 (Screeningul celor imunizate anti-HPV 16 / 18)

USPSTF, ACS, ACOG	No change in the screening guidelines at present (Nici o schimbare in screening deocamdata)
-------------------	--

Screening of HIV Seropositive Women CDC/NIH/IDSA(Screeningul femeilor seropozitive)

Women Younger Than 30 Years (mai tinere de 30 ani)

Start within 1 year of onset of sexual activity or at the time of HIV diagnosis, but not later than age 21 years (inceput la 1 an de la debutul vietii sexuale sau la momentul diagnosticului HIV, dar nu mai tarziu de 21 ani)
Screening is done by cytology alone, not by co-testing (doar prin citologie)
If initial testing is negative, repeat 12 (possibly 6) months later (daca testul initial e negativ, repetat peste 12 - posibil 6 luni)
If the results of three consecutive tests are normal, then screen every 3 years (daca trei rezultate consecutive sunt normale, repetat la 3 ani)

Women Aged 30 Years or More(femei cu varsta \geq 30 ani)

Start at the age of HIV diagnosis if not started earlier(inceput la varsta diagnosticului HIV, daca nu a fost inceput anterior)
Screening is done either by cytology or co-testing(poate fi facut fie prin citologie, fie prin cotestare)
If screening is done by **cytology**, the testing frequency guidelines as the same as for younger women. If cytology shows more than ASC-US, refer for colposcopy. If cytology shows ASC-US, repeat it in 6 - 12 months. If the result is ASC-US or worse, refer for colposcopy
(Daca screeningul e facut citologic, frecventa testarii este la fel ca pentru femeile mai tinere. Daca citologia arata > ASCUS – recomandata colposcopie. Daca citologia arata ASCUS - repetare la 6 -12 luni.)
If screening is done by **co-testing** (Daca screeningul e facut prin co –testare):
-Both tests (cytology + HPV) are entirely negative, then repeat in 3 years (Ambele teste negative, repetare la 3 ani)
-Cytology is negative but HPV is positive (but not for HPV-16/18), then repeat screening in 1 year. If at that time either test is abnormal, refer patient to colposcopy (Citologia este -,dar HPV +, nu pentru 16 / 18, atunci repetare la 1 an. Daca atunci oricare test este anormal, recomandare colposcopie)
-Cytology is negative and HPV is positive for types 16 or 18, refer the patient to colposcopy (Citologia este – si HPV + pentru 16/18 – recomandare colposcopie)
-Cytology is abnormal for ASC-US and HPV is positive or cytology is abnormal for worse than ASC-US, refer the patient to colposcopy. If the cytology is positive for ASC-US and HPV is negative, repeat cytology in 6–12 months. If the result is ASC-US or worse, refer the patient to colposcopy (Citologie ASCUS si HPV + sau citologie >ASCUS, recomandare colposcopie. Daca citologie ASCUS si HPV -, repetare citologie la 6 -12 luni. Daca rezultat ASCUS sau >, recomandare colposcopie).

Tratamentul leziunilor produse de HPV

Exista multe modalitati terapeutice pentru tratamentul leziunilor induse de HPV, insa nici una complet satisfacatoare.

Acestea pot fi impartite in proceduri chimice (medicale) medicale si fizice (chirurgicale).

Metodele chimice (medicale) includ solutii de acid salicilic pentru negii cutanati si podofilina sau imiquimod pentru negii ano-genitali.

Metodele fizice includ crioterapie si proceduri chirurgicale : excizie cu bisturiu rece, electroexcizie, laserterapie si pot fi folosite pentru majoritatea leziunilor.

Preventie si vaccinare

Prezervativul masculin ofera o protectie imperfecta impotriva infectiilor genitale.

PAP test este **esential** in prevenirea cancerului de col (CC).

Vaccinarea este foarte eficienta si sigura in prevenirea negilor ano-genitali si a neoplaziilor intraepiteliale ale colului, vaginului, vulvei, anusului (la ambele sexe) si CC.

Vaccinul nona-valent Gardasil 9 este disponibil in SUA.

Este non -infectant si confera protectie impotriva HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58.

De curand a inlocuit vaccinul tetra-valent Gardasil care acopera primele 4 genotipuri.

Este administrat intra-muscular in 2 sau 3 doze.

Cervarix, vaccin bi-valent ce protejeaza impotriva HPV 16, 18 este inca disponibil in anumite regiuni ale lumii.

TABLE143.3 ACIP Recommendations for HPV Immunization From Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HPV vaccine information for clinicians. <https://www.cdc.gov/hpv/hcp/need-to-know.pdf>. Accessed May 22, 2018.
HPV Vaccine Recommendations

HPV vaccine is routinely recommended for adolescents at age 11 or 12 yr. (recomandat de rutina adolescentilor de 11 - 12 ani).

Vaccination is also recommended for females ages 13–26 yr and males ages 13 – 21 yr who are not adequately vaccinated when they were younger. (de asemenea se recomanda la femei intre 13 - 26 ani si la barbati intre 13 - 21 ani daca nu s-au vaccinat mai devreme)

Vaccination is also recommended for gay, bisexual, and other men who have sex with men; transgender persons; and persons with certain immunocompromising conditions ages 22 – 26 yr who were not adequately vaccinated when they were young. (recomandat homosexualilor, bisexualilor, imunodeprimatilor de 22 - 26 ani care nu s-au vaccinat adecvat cand erau mici).

HPV Vaccine Safety

9-valent HPV vaccine was studied in more than 15,000 males and females.(studiat pe mai mult de 15 000 barbati si femei)

Quadrivalent HPV vaccine was studied in more than 29,000 males and females.(studiat pe mai mult de 29 000 barbati si femei)

Bivalent HPV vaccine was studied in more than 30,000 females.(studiat pe mai mult de 30 000 femei)

Each HPV vaccine was found to be safe and effective.(sigure si eficiente)

ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices; *HPV*, human papillomavirus.

- Persoanele sunt corect vaccinate daca au primit 2 doze (0 si 6 - 12 luni) sau 3 doze (0, 1 - 2 si 6 luni) de Cervarix, Gardasil 4 sau Gardasil 9 inainte de 15 ani si la peste 15 ani 3 doze (0, 1 - 2 si 6 luni).
- Se administreaza intramuscular.
- Vaccinarea nu modifica ghidurile de screening ale CC.
- Vaccinul HPV este strict profilactic si nu are impact asupra evolutiei leziunilor preexistente. Totusi exista dovezi ca reduce recurenta neoplaziei intraepiteliale anale la barbati si a leziunilor produse de HPV la femei.
- Studiile au aratat o eficienta totala pentru cel putin 6, 8 si 9 ani cu Gardasil 9, Gardasil si Cervarix.
- Nu s-a stabilit inca un prag minim protector.