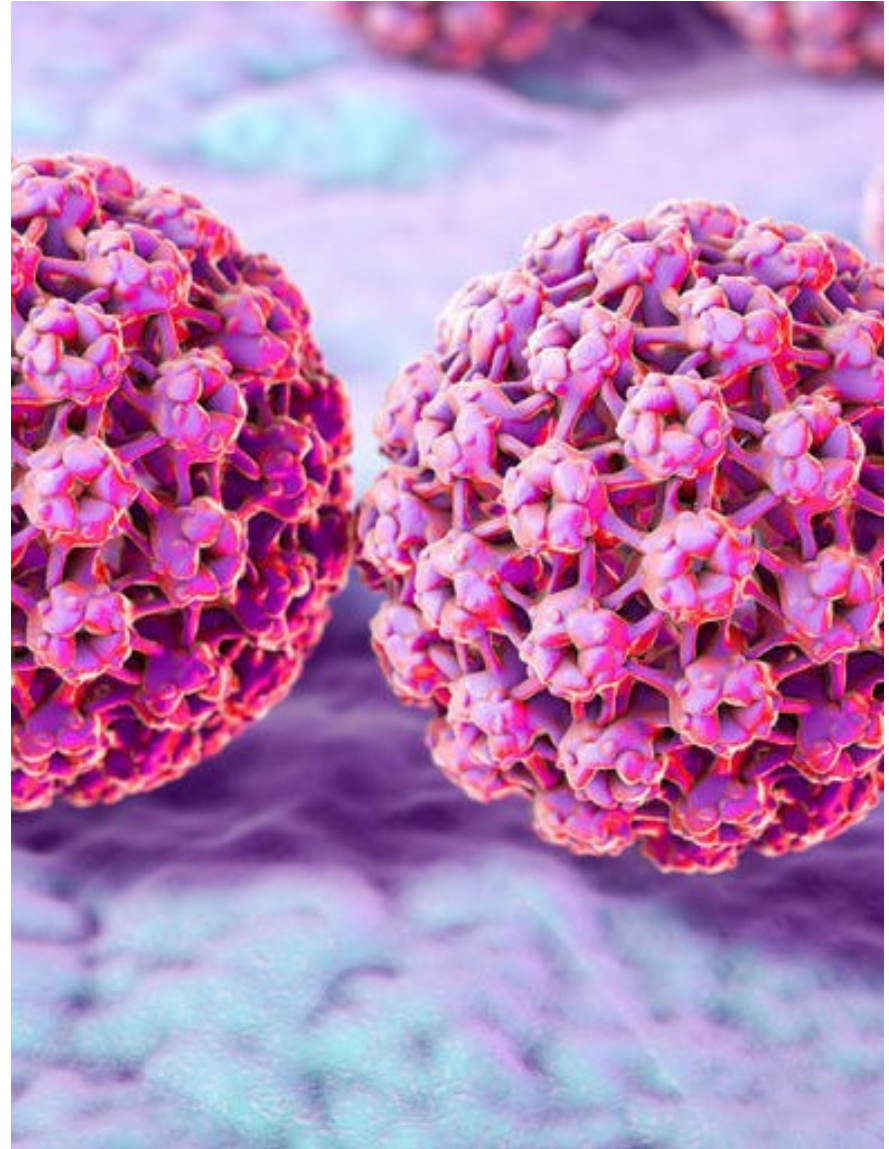


Antonella Villa  
Direttore SC Ostetricia e  
Ginecologia  
ASST BG OVEST

# Epidemiologia e prevalenza dell'infezione da HPV




# Papillomavirus umano (HPV)

- Virus a DNA a doppia elica epiteliotropo
  - Famiglia Papillomaviridae
  - Genere Papillomavirus
- **Oltre 200 tipi** identificati di cui **100 completamente caratterizzati**
- **Sono specie specifici e più di 80 infettano l'uomo**
- Circa **40 tipi infettano tratto genitale**
- Trasmissione sessuale o contatto fisico ravvicinato
- Non circolano nel sangue



# HPV generi, specie e genotipi

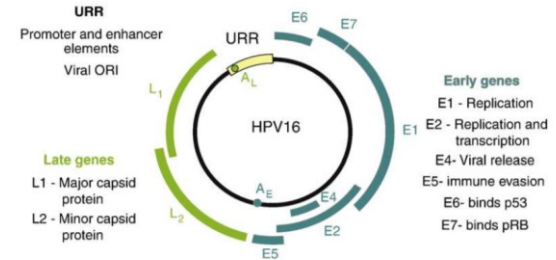
- Algoritmi filogenetiche hanno permesso di suddividere il Papillomavirus in 29 generi sulla base della percentuale di similitudine a livello della sequenza nucleotidica del gene virale
  - HPV che infettano l'uomo appartengono a 5 generi: alfa, beta, gamma, Mu e Nu
  - Ogni genere si suddivide in specie che raggruppano sequenze con similitudine compresa tra 60 e 70%
  - All'interno di ogni specie si trovano i genotipi con similitudine di sequenza compresa tra 70-90% e sottotipi con similitudine del 90-98%
-



# Papillomavirus umano (HPV)

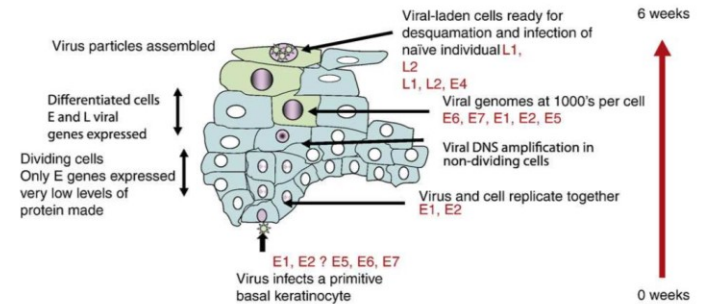
- Il Papilloma virus rappresenta l'agente eziologico della malattia sessualmente trasmissibile più diffusa al mondo
- **> 80 % della popolazione sessualmente attiva viene in contatto con il virus nell'arco della vita**

# HPV infezione



HPV = human papillomavirus; URR = upstream regulatory region; ORI = origin of replication; pRB = retinoblastoma protein.

- HPV ha un tropismo molto ristretto ed infetta le cellule epiteliali in differenziamento della cute e delle mucose a secondo del genotipo
- Il capside HPV si lega alla membrana cellulare e penetra nella cellula sfruttando il meccanismo di replicazione della stessa



Exclusively intraepithelial infectious cycle no cytolysis or death, no viraemia, long infectious cycle

# Fattori di rischio

- Il 80% delle infezioni HPV regrediscono spontaneamente
- I fattori di rischio coinvolti nella evoluzione della patologia sono:
- L'efficienza della risposta immunitaria dell'ospite
- La suscettibilità genetica
- Le caratteristiche del virus infettante

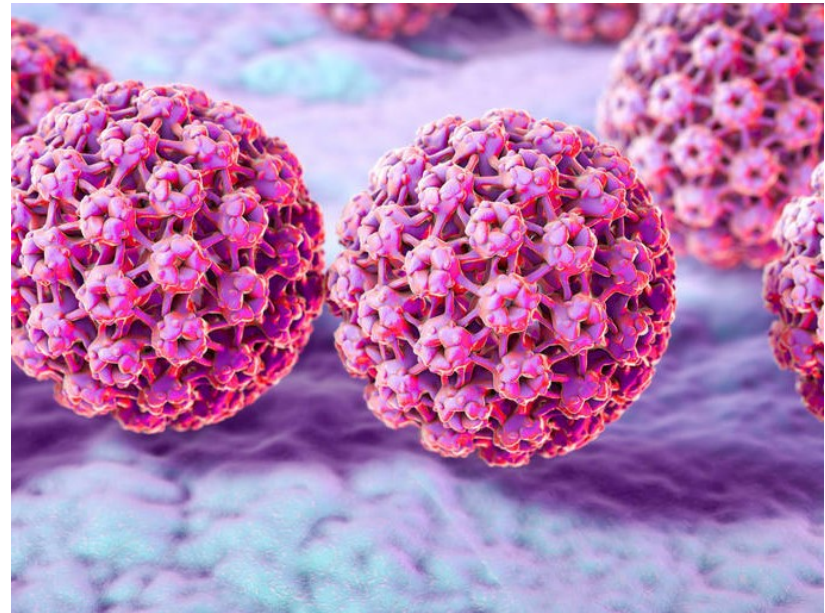
# Cofattori

- I cofattori correlati allo sviluppo di neoplasia HPV correlata sono:
- Fumo
- Alcool
- Presenza di infezioni concomitanti MTS
- Immunodrepressione

# Classificazione dei genotipi

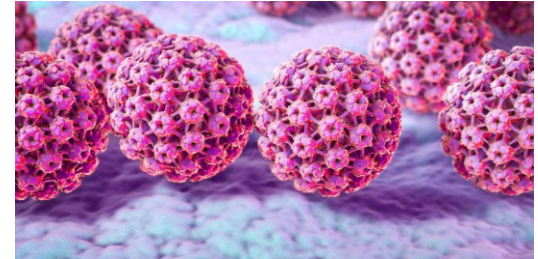
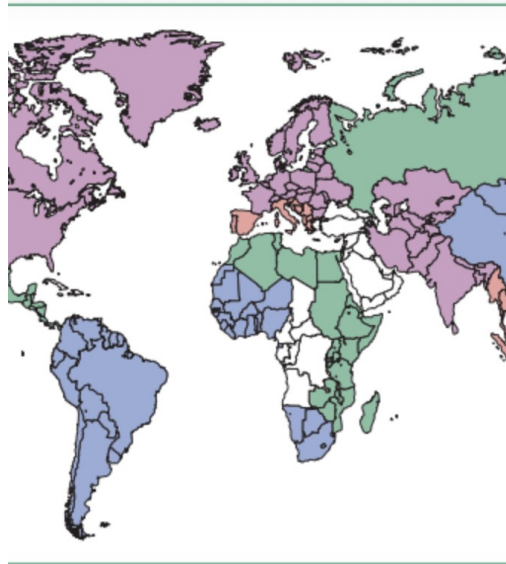
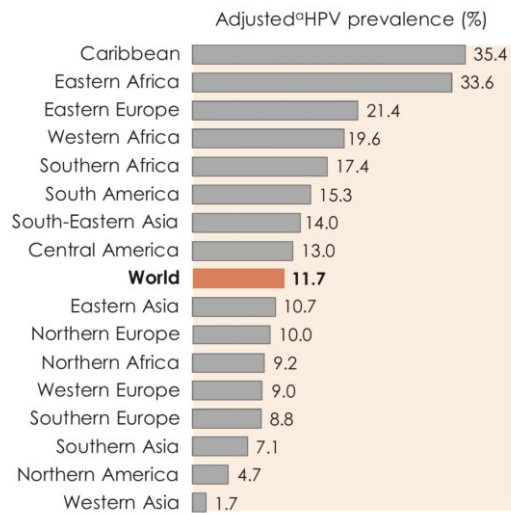
Sulla base del loro potenziale patogenetico e carcinogenetico gli HPV genotipi sono suddivisi in gruppi ad:

- Alto rischio:  
16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,  
59,66,68,69,73,82
- Basso rischio:  
6,11,40,42,43,44,54,61,70



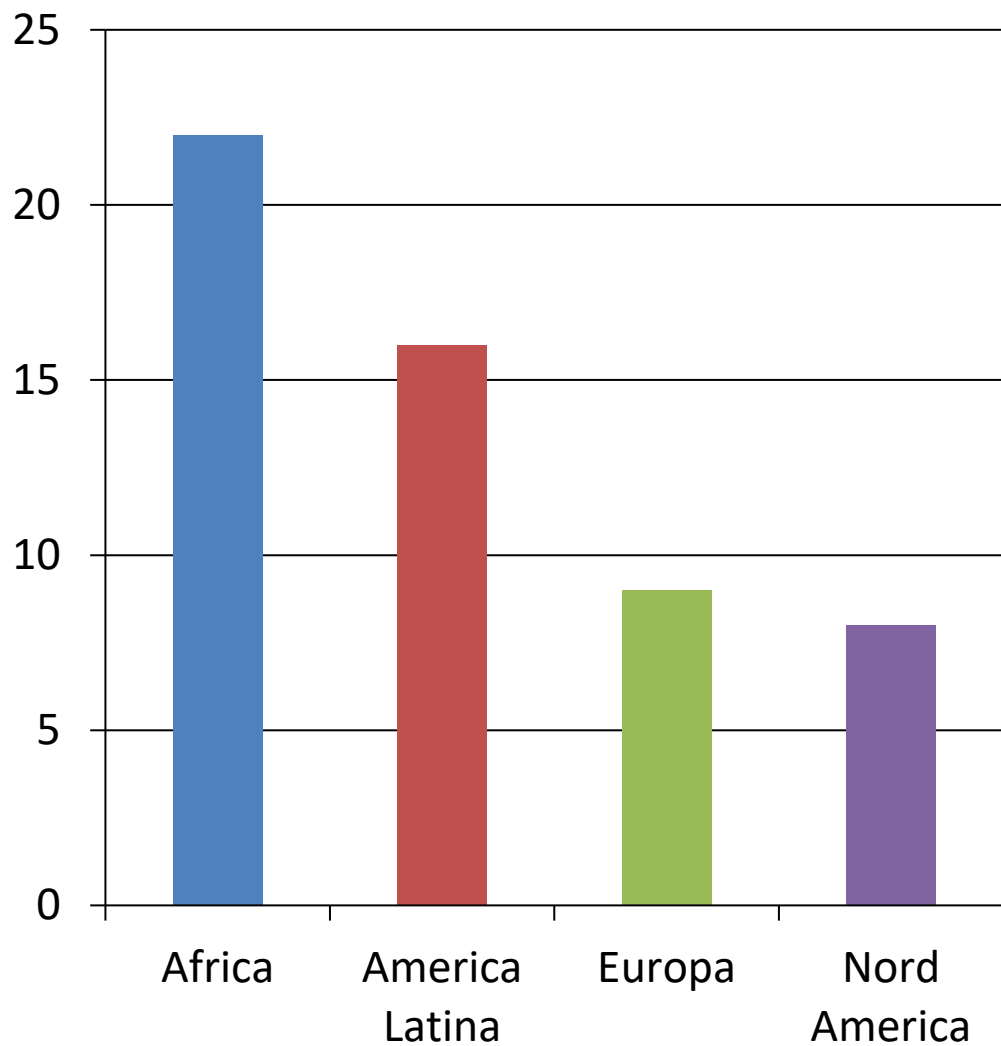
# Prevalenza infezione HPV

- La prevalenza dell'infezione da HPV viene valutata in modo ottimale raggruppando i risultati di studi in cui sono stati utilizzati metodi affidabili e di qualità controllata per rilevare l'HPV in donne con citologia cervicale normale.
- La meta-analisi più completa si basa dati estratti da 194 studi e basata su test condotti su oltre un milione di donne utilizzando la reazione a catena della polimerasi (PCR) o Hybrid Capture® 2



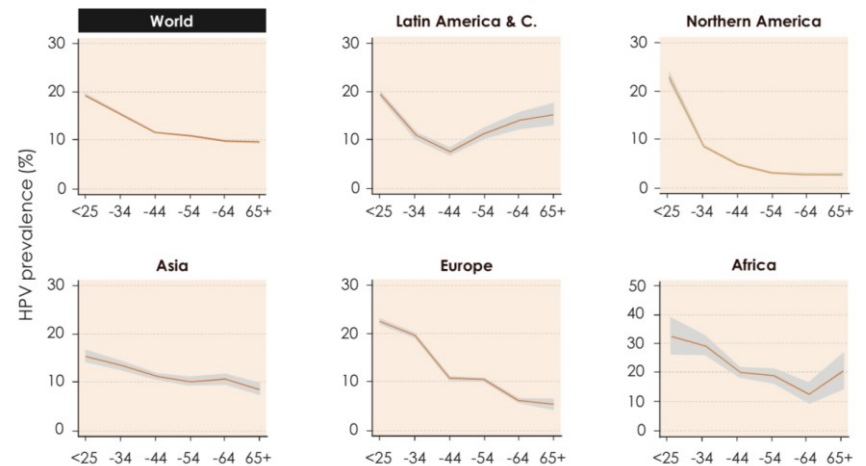
# Prevalenza infezione HPV

## Prevalenza (%)



Prevalenza  
globale  
dell'infezione  
da HPV

- 
- Esiste una considerevole variazione regionale con la prevalenza più elevata nell'Africa subsahariana (24%), nell'Europa orientale (21%) e in America Latina (16%)
  - **Una prevalenza particolarmente elevata si osserva nell'Africa orientale e nei Caraibi, dove i tassi superano il 30%**
  - **Esiste una relazione tra la prevalenza dell'HPV e l'età a livello globale, che mostra tassi massimi nei soggetti più giovani (meno di 25 anni)**
  - In Europa e Nord America, i tassi di prevalenza dell'HPV sono molto elevati al di sotto dei 25 anni, ma tendono a diminuire notevolmente in età superiore ai 45 anni.



## Prevalenza HPV in Italia

### ▶ popolazione generale (1990-2004):

- ✓ Torino 1025 donne 25-70 anni screening prevalenza 8,8%
- ✓ Brescia 1500 donne 18-63 anni controlli ginecologici prevalenza 6,6%
- ✓ Genova 503 donne screening prevalenza 15,9%
- ✓ Roma 753 donne 17-57 anni controlli ginecologici prevalenza 18,3%

### ▶ donne con citologia anormale (1995-01):

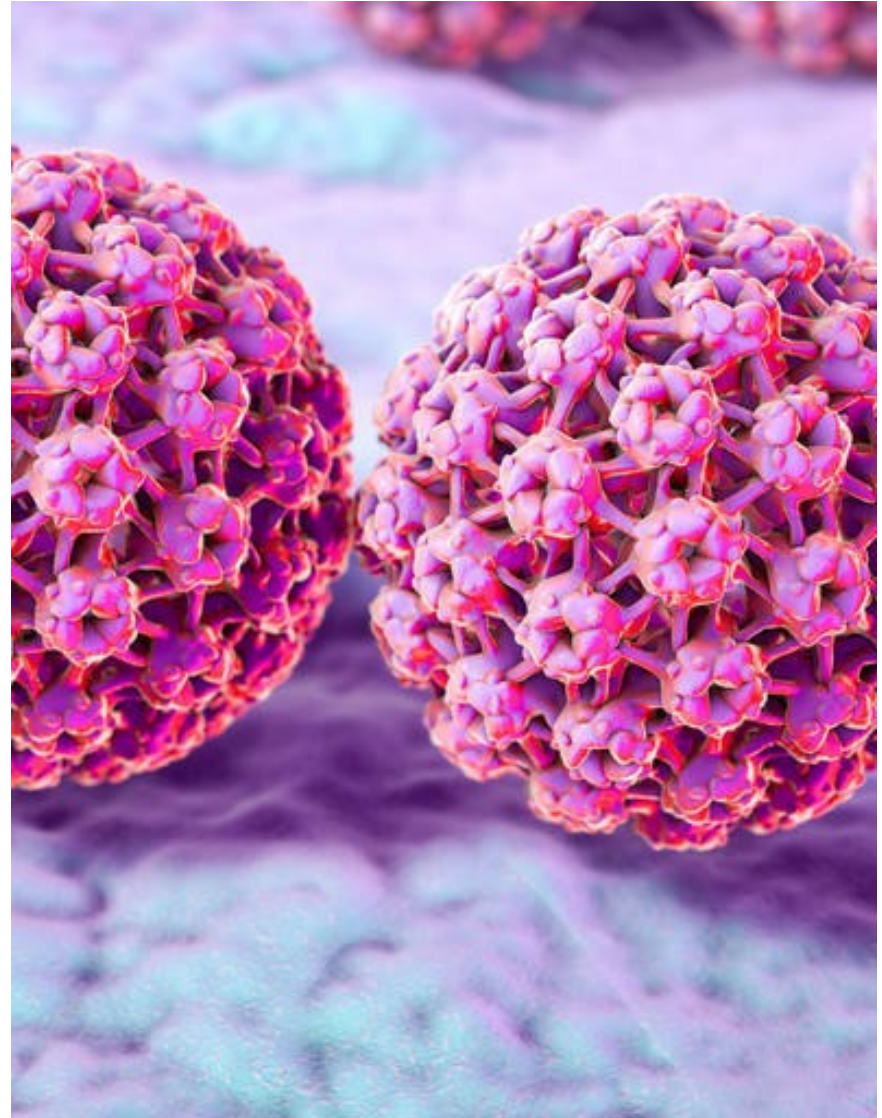
- ✓ Vicenza 15-60 anni prevalenza 35,3%
- ✓ Catania prevalenza 53,9%

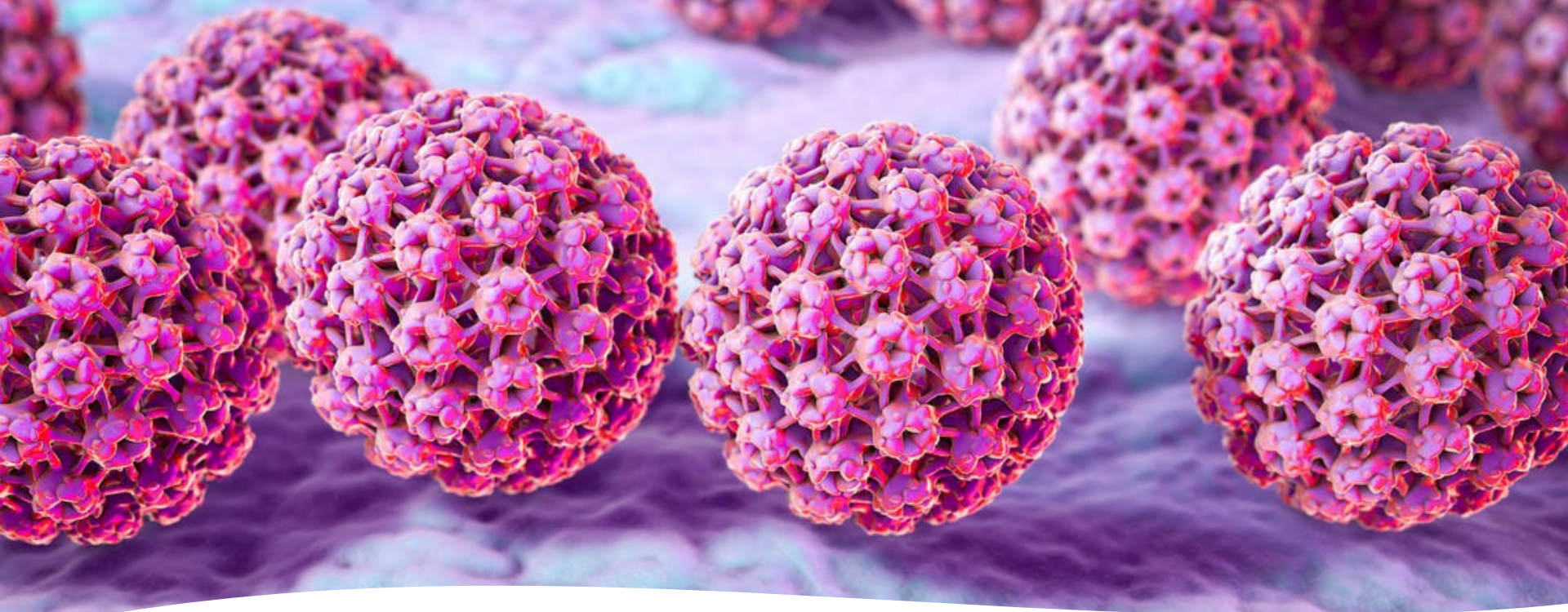
### ▶ donne con CIN2+ (2000-01):

- ✓ Firenze prevalenza 97,5%

HPV  
prevalenza  
in Italia

- 
- I 5 tipi a maggiore prevalenza al mondo sono :
  - HPV 16(3.2%)
  - HPV 18 (1.4%)
  - HPV 52(0.9%)
  - HPV 33 (0.8%)
  - hPV 58 ( 0.7%)





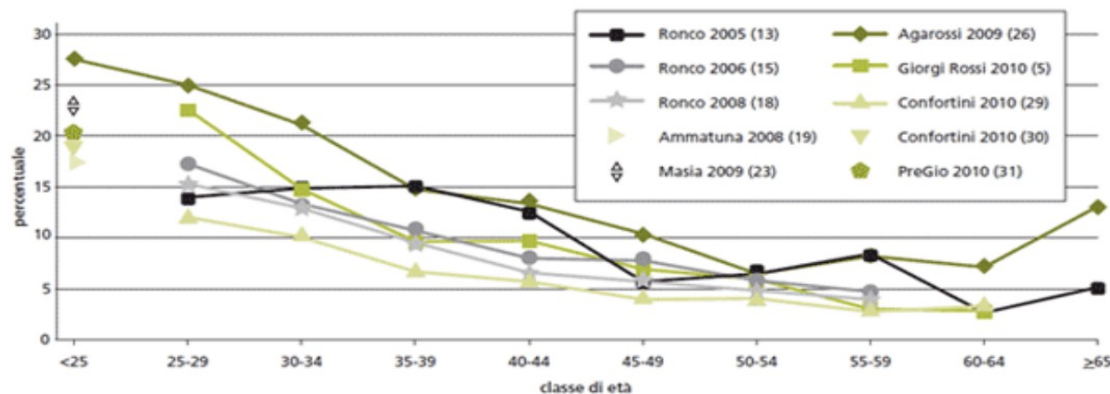
- 1995
- L'OMS, dopo oltre 20 anni di studi epidemiologici, clinici e molecolari dichiara ufficialmente i Papillomavirus umani (HPV) agenti carcinogeni
- *IRAC/WHO, Lyon, France 64(1995)*

# Genotipi oncogeni

- HPV 16 e 18 responsabili di ~70% dei carcinomi cervicali
- Altri HR: 31, 33, 45, 52, 58


# HPV prevalenza in Italia

**Figura 1: Prevalenza delle infezioni da Hpv per classe d'età nella popolazione generale in Italia**

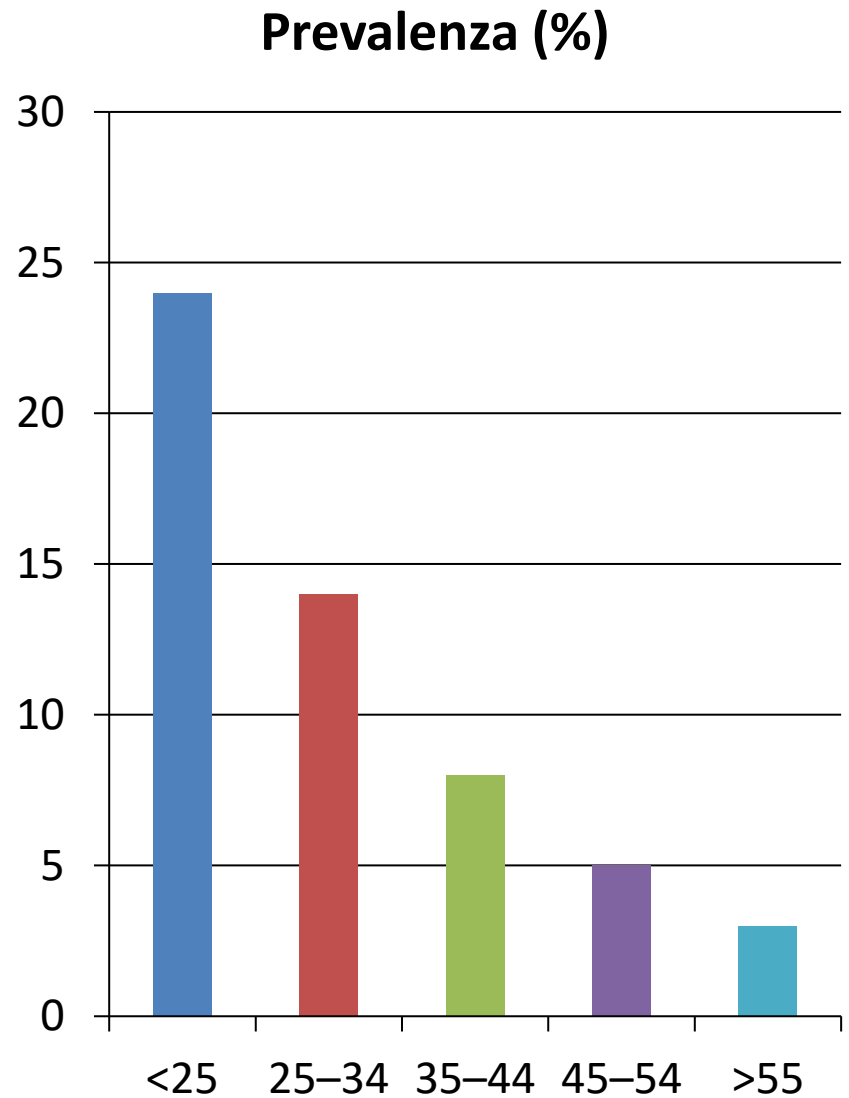


**Figura 1.** Prevalenza HPV alto rischio per classe di età nella popolazione generale in Italia. Gli studi di Ammatuna (2008), Masia (2009), Confortini (2010), PreGio (2010) hanno indagato solo donne giovani.

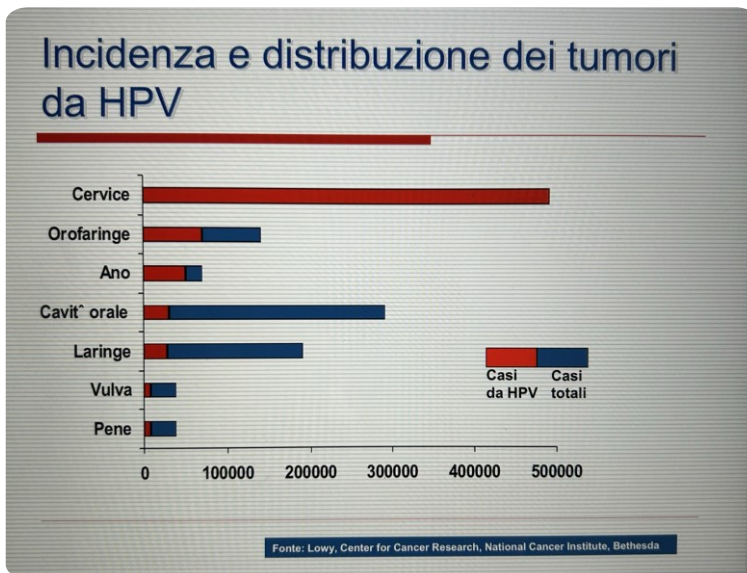
**Figure 1.** High risk HPV prevalence of infection by age in the general population in Italy. Studies by Ammatuna (2008), Masia (2009), Confortini (2010), PreGio (2010) sampled only young women.



# Prevalenza HPV ad alto rischio in Italia



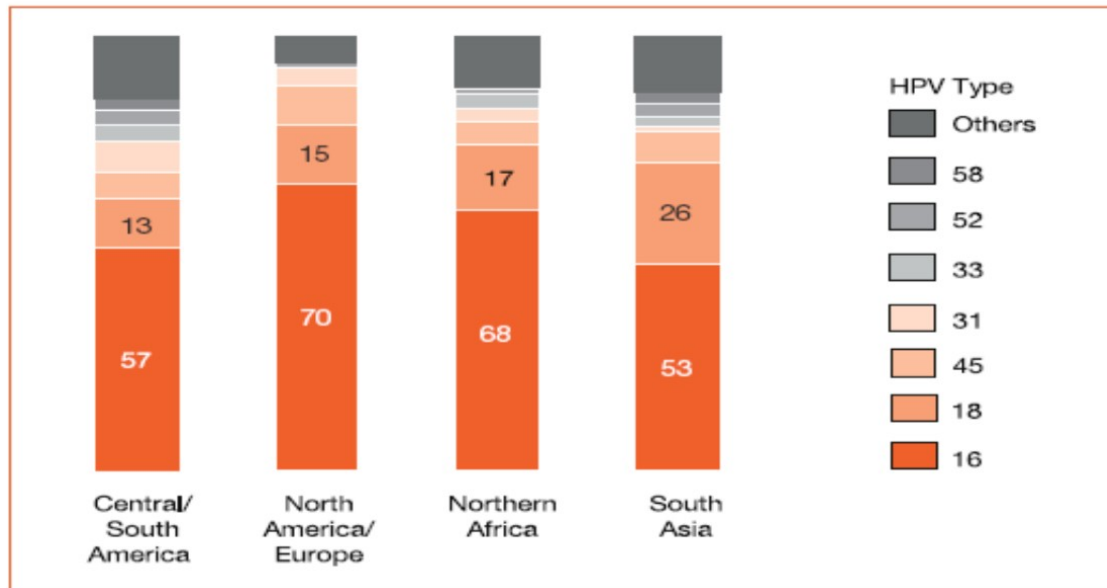
# HPV e cancro



- Dei 12,7 milioni di nuovi tumori verificatisi nel 2008 in tutto il mondo, 700.000 si sono verificati in una **sede tumorale associata all'HPV (cervice uterina, ano, pene, vulva, vagina e orofaringe)** e si stima che 610.000 di questi fossero attribuibili all' HPV (84%)
- Ciò rappresenta il 4,8% del carico totale di cancro a livello mondiale

# per regione OMS

Figure 2. Prevalence (%) of different HPV types among women with cancer, by region



Source of data: Muñoz N et al. Against which human papillomavirus type shall we vaccinate and screen? The international perspective. *International Journal of Cancer*, 2004, 111:278–285.

Estimated number of new cancer cases<sup>a</sup> occurring in 2008 attributable to HPV by anatomic site.

HPV-RELATED CANCER SITE	Number of new cases in 2008	Number attributable to HPV	PAF (%)	Number attributable to infection by gender		Number attributable to infection by age group			Number attributable to infection by development status	
				Males	Females	<50 years	50 to 69 years	70+ years	Less developed regions	More developed regions
<b>Cervix uteri</b>	530,000	530,000	100.0	0	530,000	250,000	220,000	59,000	450,000	77,000
<b>Vulva</b>	27,000	12,000	43.0	0	12,000	1,700	3,900	6,000	4,100	7,500
<b>Anus</b>	27,000	24,000	88.0	11,000	13,000	5,100	10,000	8,300	12,000	12,000
<b>Penis</b>	22,000	11,000	50.0	11,000	0	2,500	4,800	3,500	7,600	3,200
<b>Vagina</b>	13,000	9,000	70.0	0	9,000	2,000	4,000	3,100	5,700	3,400
<b>Oropharynx<sup>b</sup></b>	85,000	22,000	25.6	17,000	4,400	4,300	13,000	4,600	6,400	15,000
<b>TOTAL HPV RELATED SITES</b>	<b>700,000</b>	<b>610,000</b>	<b>86.3</b>	<b>39,000</b>	<b>570,000</b>	<b>270,000</b>	<b>260,000</b>	<b>85,000</b>	<b>490,000</b>	<b>120,000</b>

<sup>a</sup> Numbers rounded to two significant digits.

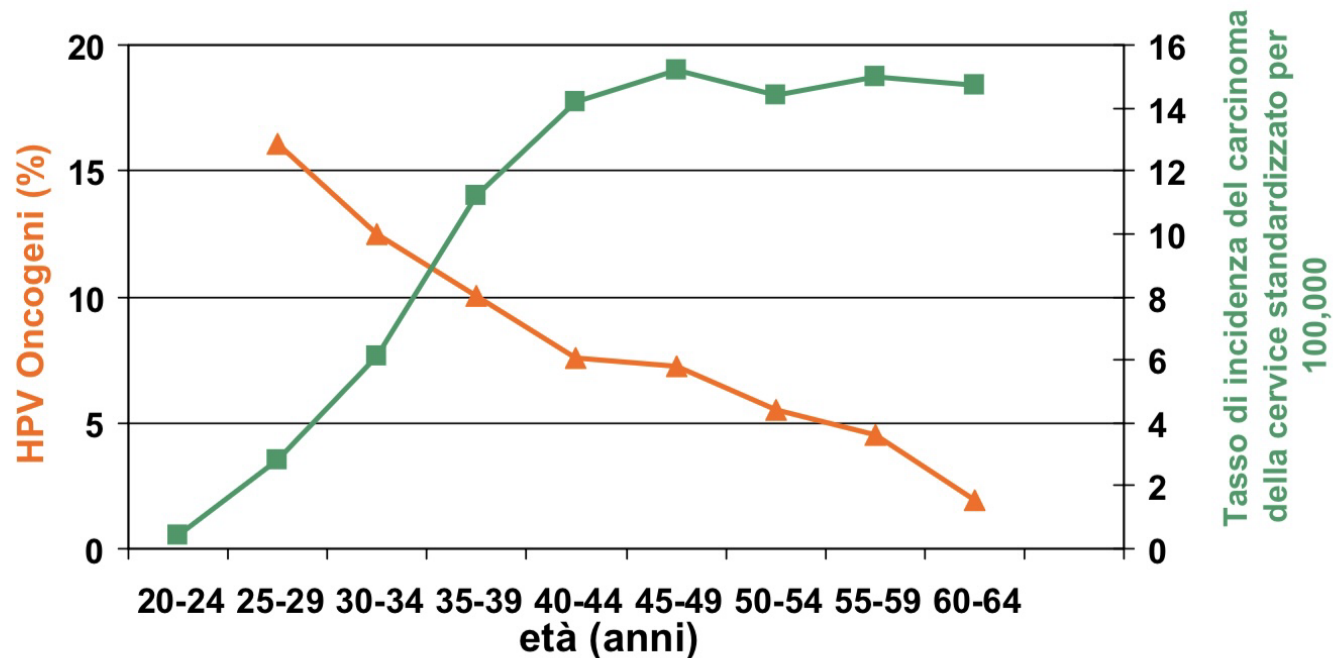
<sup>b</sup> Includes tonsils and base of tongue.

PAF: Population Attributable Fraction.

Based on de Martel *et al.* [10].

# HPV E CANCRO

## Incidenza età-specifica di CC e prevalenza di infezione HPV per età in Italia



# Infezione da HPV nell'uomo

- Prevalenza elevata nelle età giovani
- Ruolo di serbatoio
- Tumori ano, pene, orofaringe

# Infezione da HPV nell'uomo



Received: 26 July 2024 | Revised: 23 October 2024 | Accepted: 21 November 2024

DOI: 10.1111/andr.13817

ORIGINAL ARTICLE

ANDROLOGY   WILEY

## Prevalence of HPV infection in the general population of young and adult males in Italy

Giuseppe Grande<sup>1</sup> | Andrea Graziani<sup>2</sup> | Luca De Toni<sup>2</sup>  | Federica Finocchi<sup>1</sup> |  
Adriano Presciutti<sup>1</sup> | Sara Corro<sup>1</sup> | Alberto Ferlin<sup>1,2</sup>  | Andrea Garolla<sup>1,2</sup> 

# Infezione da HPV nell'uomo

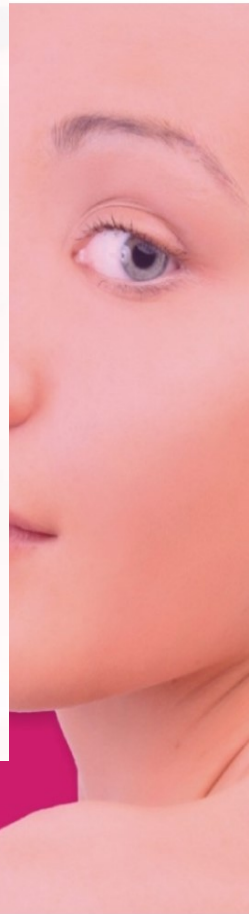
- A un totale di 718 soggetti maschi partecipanti a un programma di sorveglianza è stato chiesto di completare una visita presso l'Unità di Andrologia e Medicina Riproduttiva dell'Ospedale Universitario di Padova
- La visita includeva la raccolta del liquido seminale, il tampone del solco balano-prepuziale e il prelievo di sangue per la ricerca delle immunoglobuline G (IgG) anti-HPV totali
- Una volta rilevato il DNA dell'HPV, è stata eseguita l'ibridazione fluorescente in situ dell'HPV, il tampone orale e anale e la peniscopia
- Poiché studi precedenti hanno dimostrato un rischio molto elevato di infezione da HPV in soggetti con anamnesi di lesioni indotte da HPV, con partner con infezione da HPV diagnosticata o che segnalano infertilità di coppia o promiscuità sessuale, e un aumento del rischio negli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, nei soggetti con rapporti sessuali non protetti o nei forti fumatori, i pazienti sono stati stratificati in base alla presenza di questi fattori di rischio noti (RF).

# Infezione da HPV nell'uomo

- L'infezione da HPV è stata rilevata in 401/718 soggetti (**55,85%**)
- DNA dell'HPV orale è stato segnalato in 80 soggetti e l'infezione da HPV anale in 52 soggetti
- **Anticorpi IgG anti-HPV sono stati rilevati in 288 soggetti.** La **prevalenza complessiva** di esposizione all'HPV, considerando l'infezione attuale e/o pregressa, è stata del **77,99%**
- Tra gli uomini infetti, genotipi di HPV ad alto rischio sono stati rilevati nel 66,08%.
- Un totale di 514 soggetti è stato considerato come popolazione RF, mentre 150 sono stati classificati nella popolazione non RF
- Si è osservata una prevalenza significativamente più elevata di condilomatosi (odds ratio [OR] 4,07) e di infezione seminale (OR 6,22) nel gruppo RF.

# In sintesi

- L' infezione da HPV rappresenta una delle infezioni sessualmente più diffuse a livello globale
- L' elevata prevalenza nella popolazione generale sia maschile che femminile, evidenzia l' importanza della sorveglianza epidemiologica
- La presenza di fattori di rischio comportamentali e clinici aumenta significativamente la probabilità di infezione
- Le strategie di prevenzione primaria restano fondamentali per ridurre l'incidenza , trasmissione e complicanze correlate all'HPV





GRAZ