

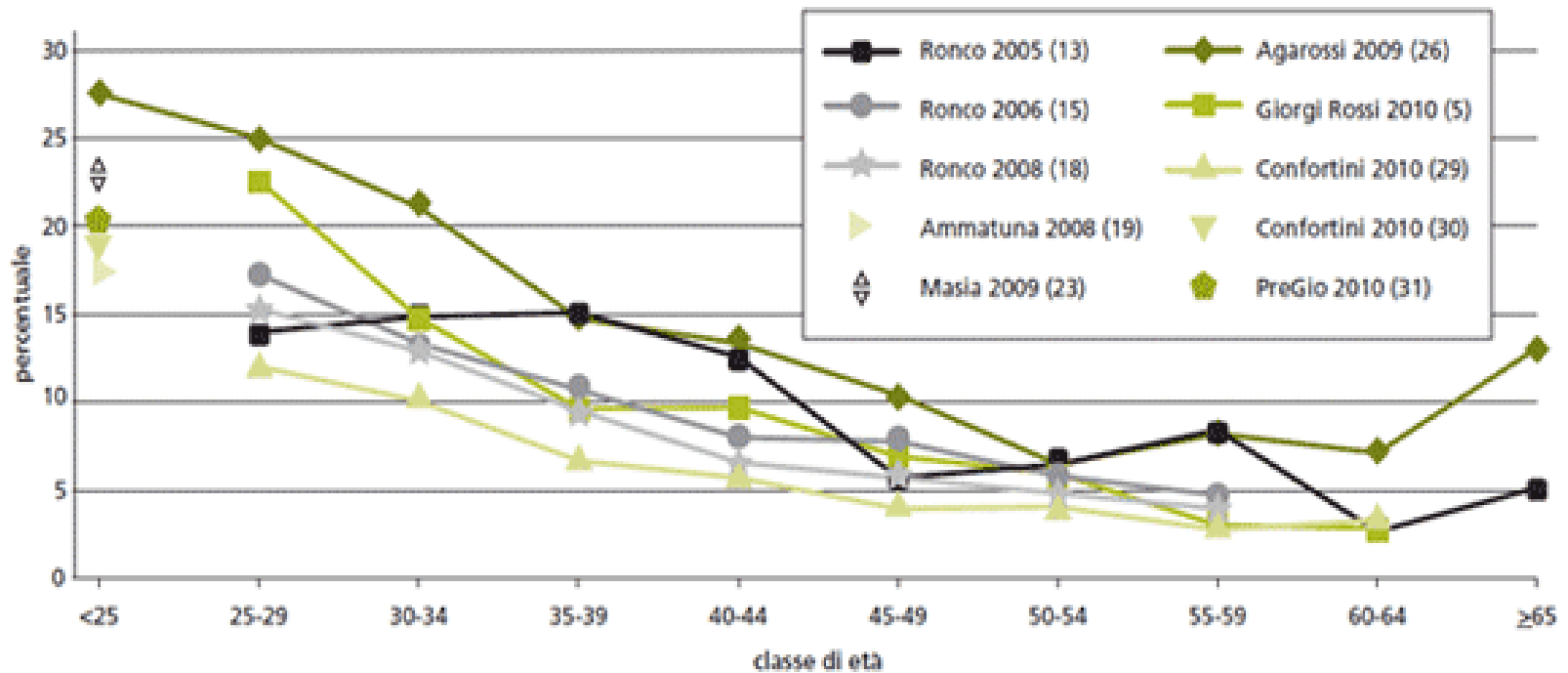


HPV e Gravidanza

Effetti sull'outcome ostetrico e neonatale

L'infezione da HPV è una condizione di frequente riscontro durante la gravidanza

Prevalenza delle infezioni da Hpv ad alto rischio per classe d'età nella popolazione generale in Italia



Fonte: Giorgi Rossi P, Chini F, Borgia P, et al. *Epidemiologia del Papillomavirus umano (HPV), incidenza del cancro della cervice uterina e diffusione dello screening: differenze fra macroaree in Italia. Epidemiol Prev* 2012; 36(2):108-119



**Le donne HPV positive sono spesso preoccupate
per la loro fertilità**

Le preoccupazioni di poter infettare il feto, dei potenziali effetti sulla gravidanza/sul neonato e le paure che la gravidanza possa aggravare una patologia HPV correlata persistente (CIN-VAIN-VIN), contribuiscono ad incrementare il carico emotivo

E' doveroso fornire informazioni esatte che derivano da evidenze scientifiche aggiornate e rassicurare le donne HPV positive in cerca di una gravidanza o che sono in gravidanza



National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

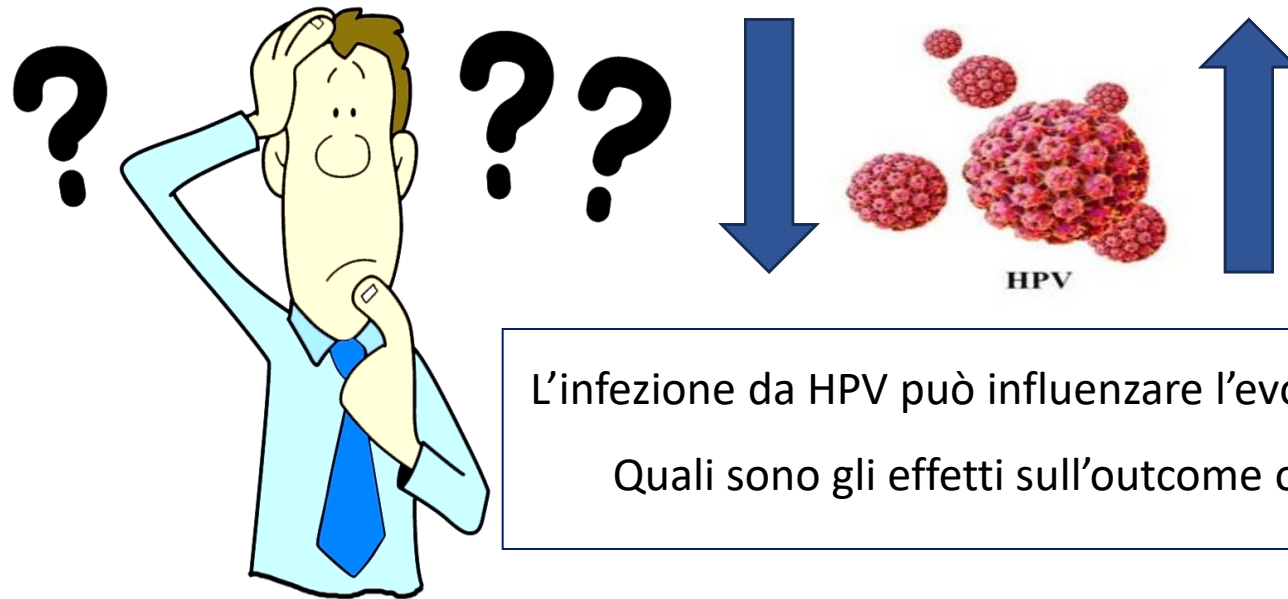


PubMed®



La gravidanza non modifica
la storia naturale delle lesioni HPV correlate!

Nevin J, Soeters, Dehaeck et al. **Cervical carcinoma associated with pregnancy**. *Obstet & Gynecol Survey*, 1995, 50: 228–239



L'infezione da HPV può influenzare l'evoluzione della gravidanza?
Quali sono gli effetti sull'outcome ostetrico e neonatale?

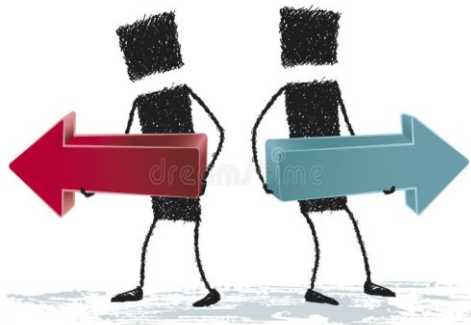


> [Sci Rep.](#) 2025 Mar 24;15(1):10138. doi: 10.1038/s41598-025-94563-4.

The distribution and the relationship of HPV subtypes infection with pregnancy outcomes

Yingying Lin ^{# 1}, Zhiwei Chen ^{# 2}, Xinye Zheng ^{# 2}, Yuanjie Qi ², Li Xie ³, Yulong Zhang ⁴, Hua Li ⁵

**Il coinvolgimento dell'infezione da HPV riguardo
i possibili effetti sfavorevoli sulla gravidanza «non è chiaro»**



La letteratura scientifica riporta dati eterogenei,
in parte discordanti, e talvolta confondenti,
altri invece risultati statisticamente significativi su alcuni aspetti

GRAVIDANZA e HPV

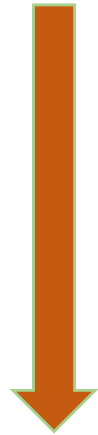


Cambiamenti adattivi in gravidanza:
anatomici, cardiovascolari, metabolici,
ormonali ed immunologici
(al fine di garantire l'annidamento dell'embrione e
salvaguardare il prodotto del concepimento)

L'infezione e la persistenza dell'HPV in gravidanza
potrebbero essere favorite
dagli adattamenti immunologici
e dallo **stato ormonale**,
volti a mantenere
la tolleranza immunitaria verso il feto

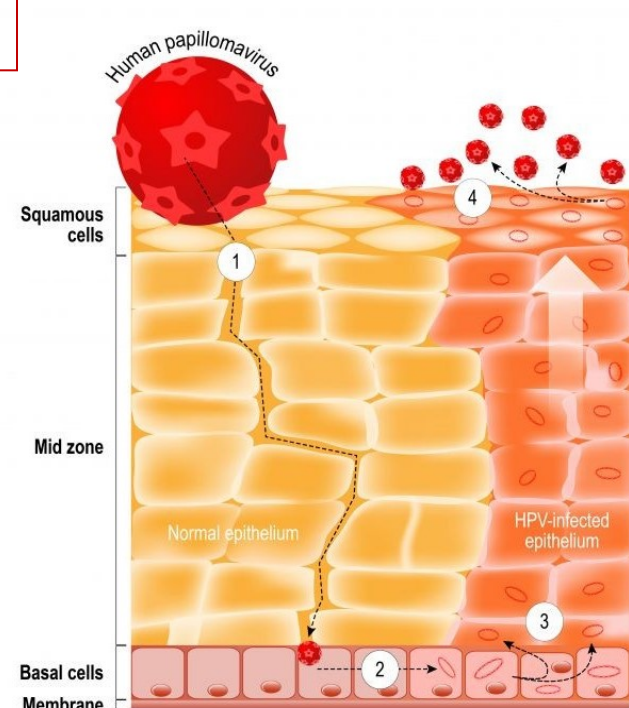
La gravidanza è un momento fisiologico di attiva replicazione virale

- Depressione immunità T-mediata
- Attiva replicazione virale



Aumento della carica virale
indipendentemente dal numero
delle cellule infettate

The life cycle of HPV



1. The virus invades epithelial layers
2. Infected basal cell

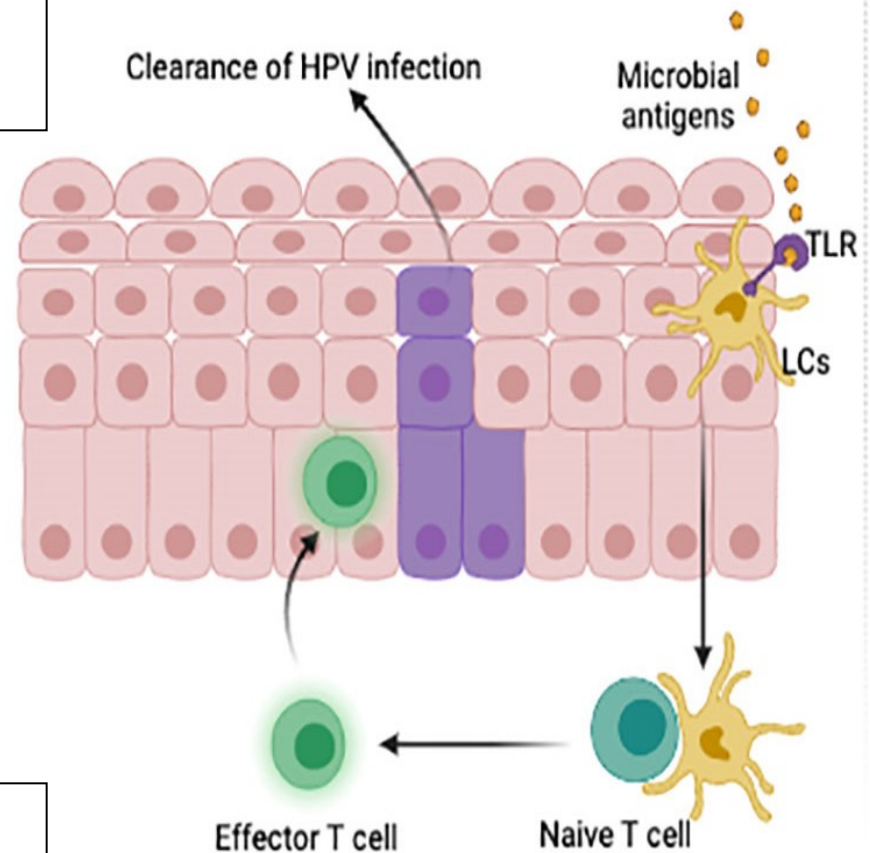
3. HPV in epithelial cells
4. Viral replication

La clearance dell'HPV si riduce durante la gravidanza



Persistenza dell'infezione

Aumento della carica virale indipendentemente dal numero delle cellule infettate



> Br J Cancer. 2002 Jul 1;87(1):75-80. doi: 10.1038/sj.bjc.6600367.

High-risk human papillomavirus clearance in pregnant women: trends for lower clearance during pregnancy with a catch-up postpartum

M A E Nobbenhuis ¹, T J M Helmerhorst, A J C van den Brule, L Rozendaal, P D Bezemer, F J Voorhorst, C J L M Meijer

Le infezioni ed i cambiamenti del microbiota vaginale sostengono
la «persistenza dell'infezione da HPV»

L'infezione da HPV



Stato di Disbiosi



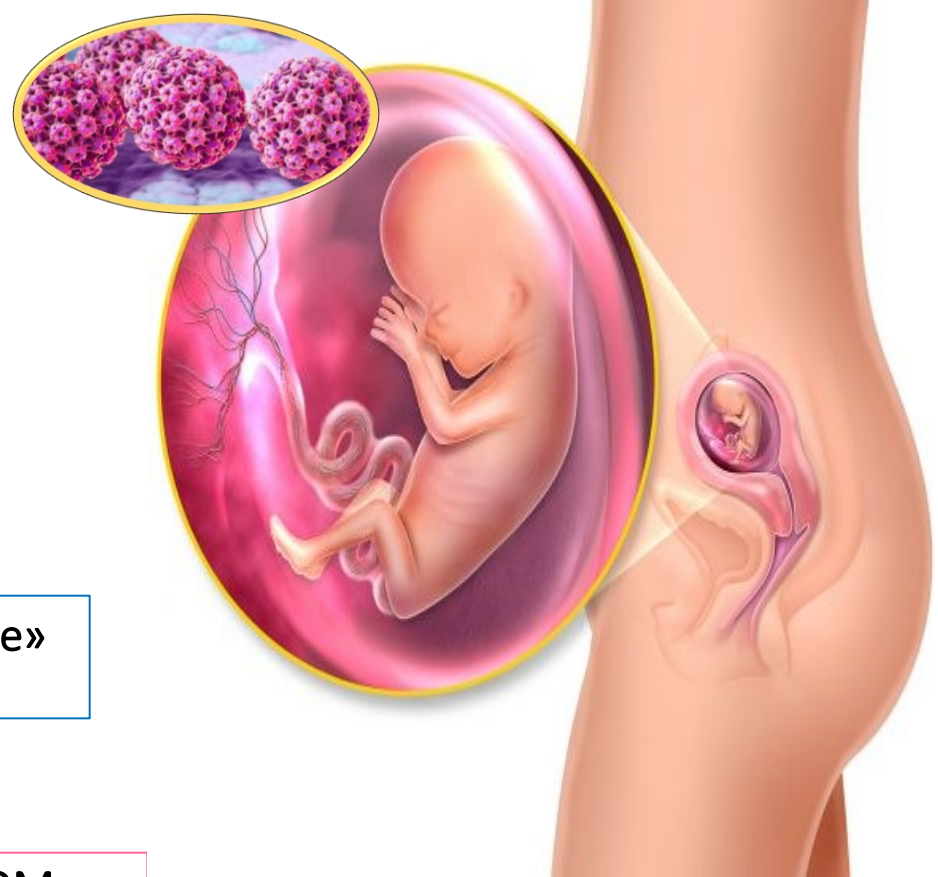
Rischio di Infezioni Batteriche



«Risposta Immuno-Inflammatoria Locale»
(produzione di mediatori dell'inflammazione)



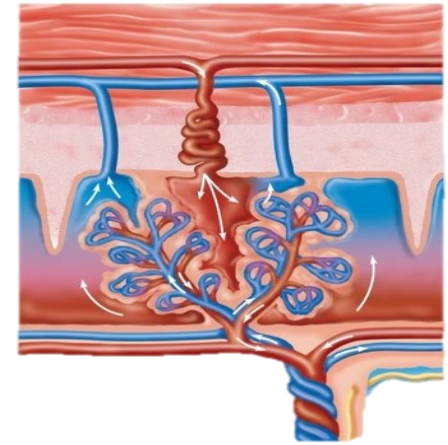
Travaglio di Parto Pretermine e/o PROM



> Mod Pathol. 2015 Oct;28(10):1369-82. doi: 10.1038/modpathol.2015.88. Epub 2015 Aug 21.

A clinicopathological study of episomal papillomavirus infection of the human placenta and pregnancy complications

Tania L Slatter¹, Natalie Gly Hung², William M Clow³, Janice A Royds¹, Celia J Devenish³, Noelyn A Hung¹



720 placentate raccolte tra il 2009 e il 2014

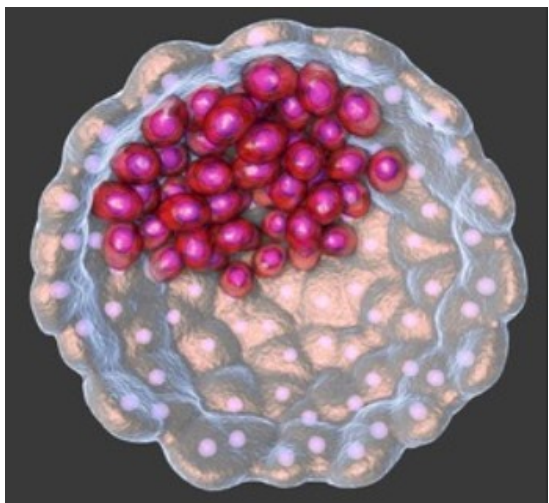
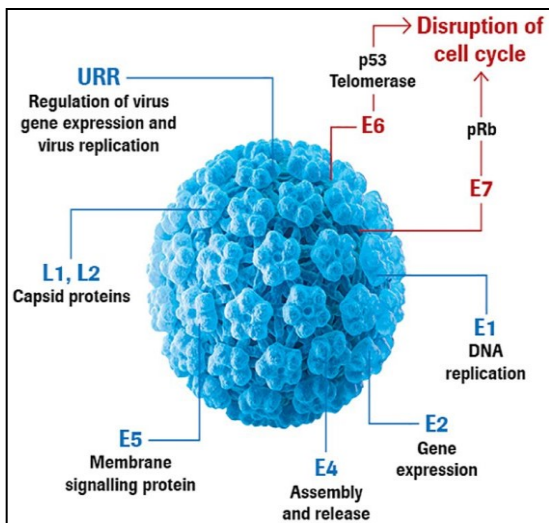
Il **14%** (35/253) delle placentate HPV positive presentavo a livello dei villi coriali una condizione di «**villite linfo-istiocitaria (HPV-LHV)**» esclusivamente **correlata all'infezione** da parte dei genotipi di **HPV ad alto rischio**.

Il quadro istopatologico di **HPV-LHV** era presente **nelle placentate di gravide** che avevano sviluppato una condizione di:

- **preeclampsia**
- **restrizione della crescita fetale**
- **parto pretermine**

(tutti $P < 0,05$)

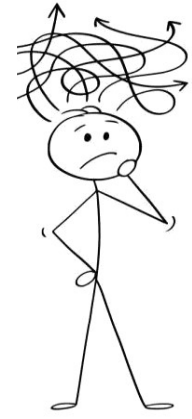
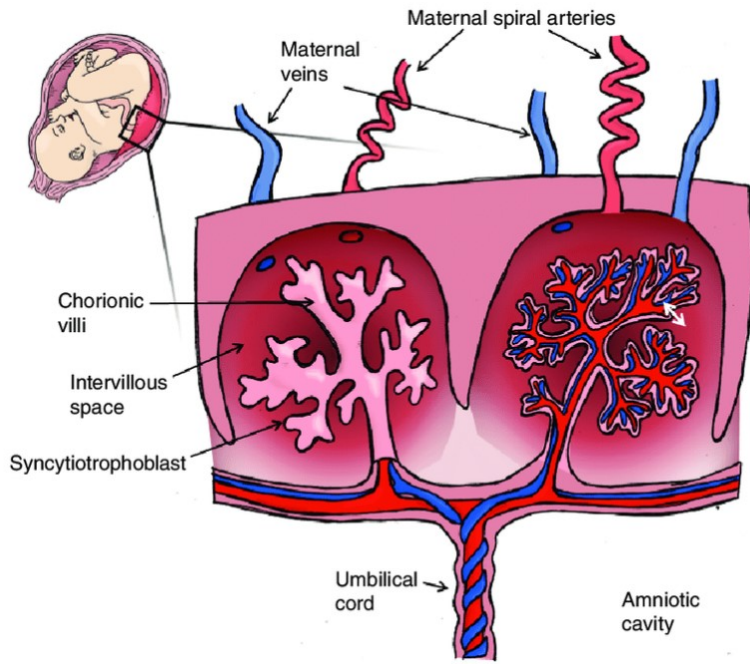
Sperimentazioni in vitro suggeriscono che l'HPV possa completare l'intero ciclo di replicazione nei trofoblasti



- I trofoblasti umani possiedono recettori per l'HPV e facilitano la replicazione del DNA virale
- L'infezione da HPV (proteine E5, E6 ed E7) determina una **riduzione della crescita e del numero dei trofoblasti** ed una **inibizione della capacità di aderire alle cellule endometriali (inibizione dell'E-cadherina)**
- L'introduzione delle oncoproteine E6 e E7 determina un **indebolimento del legame anche tra le cellule endometriali** (potrebbe spiegare uno dei possibili meccanismi coinvolti nell'aborto spontaneo)
- L'introduzione dell'oncoproteina E7, induce una rapida morte della cellula (l'E7 potrebbe promuovere l'**apoptosi dei trofoblasti**)
- L'E5, agisce come una «**viroporina**», creando pori idrofili sulle membrane cellulari, portando così alla **morte cellulare attraverso l'apoptosi per stress osmotico**
- I trofoblasti infetti presentano una alterata capacità di invasione

Boulenouar S., Weyn C., Van Noppen M., Moussa Ali M., Favre M., Delvenne P.O., Bex F., Noël A., Englert Y., Fontaine V. **Effects of HPV-16 E5, E6 and E7 proteins on survival, adhesion, migration and invasion of trophoblastic cells.** Carcinogenesis. 2010;31:473–480

Nieto-Torres J.L., Verdiá-Báguena C., Castaño-Rodríguez C., Aguilera V.M., Enjuanes L. **Relevance of Viroporin Ion Channel Activity on Viral Replication and Pathogenesis.** Viruses. 2015;7:3552–3573



INFEZIONE da HPV



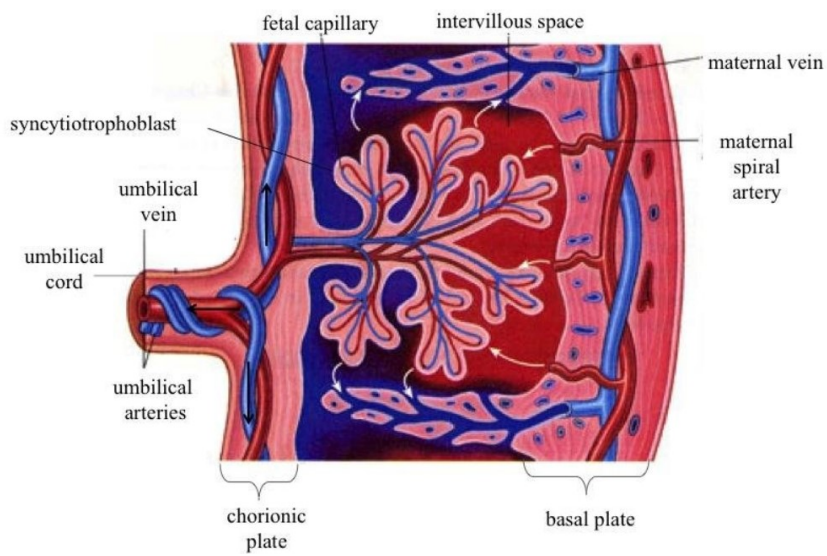
Alterazione della vascolarizzazione placentare?

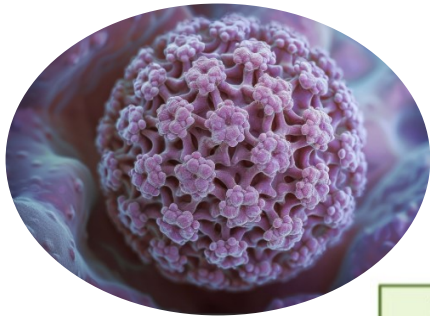
Studi in vitro suggeriscono che l'HPV-HR a livello della placenta potrebbe:

- Alterare l'angiogenesi**
- Ridurre l'invasività del trofoblasto**
- Indurre infiammazione locale**
- Determinare danno endoteliale indiretto**

Questi alterazioni HPV correlate sono state associate, in alcuni studi, a un maggiore rischio di sviluppare un quadro di:

- preeclampsia**
- restrizione della crescita fetale (IUGR)**
- parto pretermine**



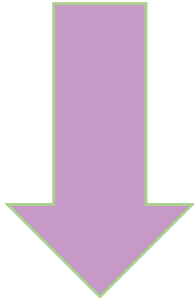


L'infezione da HPV in gravidanza

(a)

The prevalence of HPV during pregnancy based on different sampling sites:

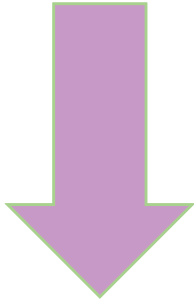
Cervix:	30.38% (26.88%-33.99%)
Placenta:	17.81% (9.81%-27.46%)
Serum:	32.1% (25.09%-39.67%)
Amniotic fluid:	2.26% (0.1%-8.08%)
Urine:	25.5% (23.3%-27.8%)



Anomalie e Disfunzioni placentari

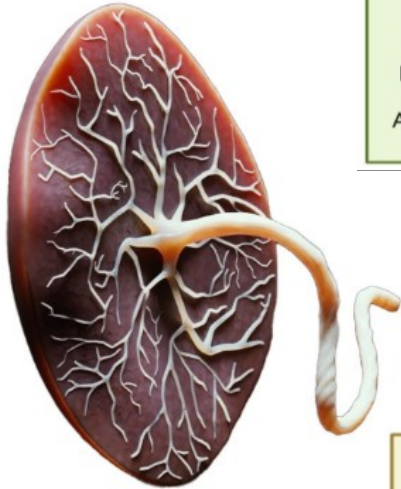
(b)

HPV infection may be associated with: preterm birth, preterm premature rupture of membranes, premature rupture of membranes, intrauterine growth restriction, low birth weight, and fetal death



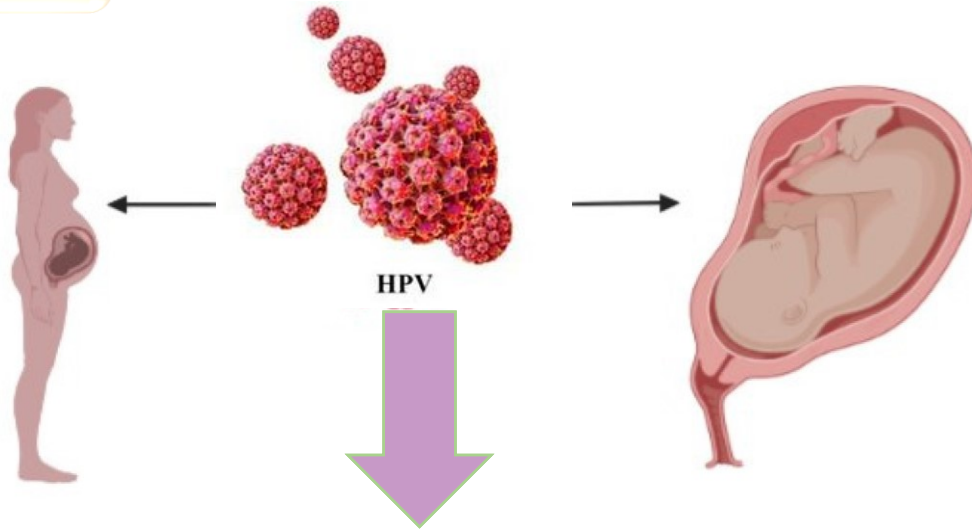
ESITI AVVERSI SULLA GRAVIDANZA

Weyn C, Thomas D, Jani J, Guizani M, Donner C, Van Rysselberge M, et al.
Evidence of human papillomavirus in the placenta.
 J Infect Dis. 2011;203(3):341-3.





EFFETTI SULL'OUTCOME OSTETRICO



L'infezione da HPV in gravidanza potrebbe essere coinvolta:

- nell'aborto spontaneo,
- nel parto prematuro,
- nella rottura prematura delle membrane (PROM - pPROM),
- nei disturbi ipertesi indotti dalla gravidanza,
- nella restrizione della crescita fetale intrauterina (IUGR - SGA).

Yingying Lin, Zhiwei Chen, Xinye Zkeng, Yuanjie Qi, Li Xie, Yulong Zhang, Hua Li.

The distribution and relationship of HPV subtypes infection with pregnancy outcomes. Sci Rep. 2025 Mar 24;15 (1).

HPV e Aborto spontaneo

Review > Taiwan J Obstet Gynecol. 2020 Sep;59(5):656-659. doi: 10.1016/j.tjog.2020.07.005.

Human papilloma virus infection and miscarriage: is there an association?

Alexandros Basonidis ¹, Anastasios Liberis ², Angelos Daniilidis ¹, Stamatis Petousis ¹,
Konstantinos Dinas ¹



Nonostante numerosi studi osservazionali supportano il ruolo dell'infezione da HPV nella «disfunzione placentare» non è possibile attribuirgli un chiaro «ruolo causale» sull'aumento del rischio di aborto spontaneo

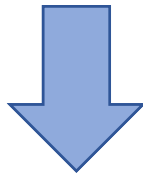
HPV - Preeclampsia

> Am J Obstet Gynecol. 2014 Feb;210(2):138.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2013.09.040. Epub 2013 Oct 2.

High risk human papillomavirus at entry to prenatal care and risk of preeclampsia

Mollie McDonnold¹, Holly Dunn¹, Ashley Hester¹, Luis D Pacheco¹, Gary D V Hankins¹, George R Saade¹, Maged M Costantine¹

Risultati: 10,19% delle gravide HR-HPV positive avevano sviluppato una preeclampsia vs 4,94% delle gravide con pap-test negativo (P = 004; OR, 2,18; ID al 95%, 1,31-3,65)



Conclusioni: L'infezione da HR-HPV è associata a un rischio quasi raddoppiato di sviluppare preeclampsia

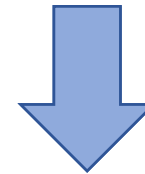
HPV - Restrizione della Crescita Fetale

> J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Jan;32(2):279-285. doi: 10.1080/14767058.2017.1378330. Epub 2017 Sep 22.

Human papillomavirus infection and intrauterine growth restriction: a data-linkage study

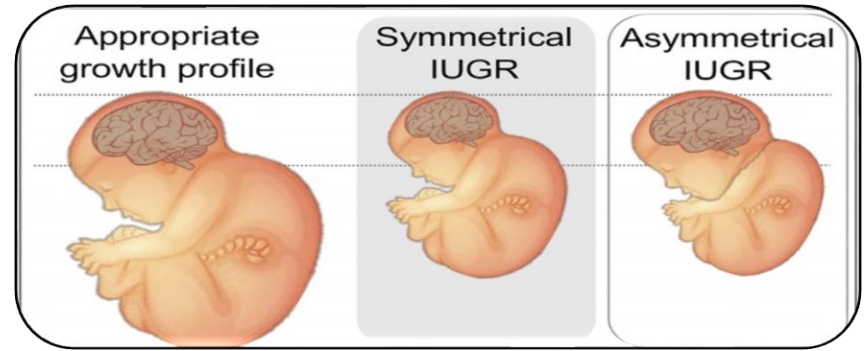
Judith Helen Ford¹, Ming Li², Wendy Scheil³, David Roder²

Risultati: Le donne con pap-test anomalo presentavano un rischio di partorire un feto: SGA del 20% (IC 95% 1-40%) e IUGR del 50% (IC 95% 10-100%)



Conclusioni: Le donne con Pap test anomalo avevano un rischio aumentato di partorire neonati con IUGR (peso < al terzo percentile), indipendentemente da altri fattori di rischio

HPV – Preeclampsia e Restrizione della Crescita Fetale



► *Viruses*. 2021 Dec 7;13(12):2455. doi: [10.3390/v13122455](https://doi.org/10.3390/v13122455)

Maternal HPV Infection: Effects on Pregnancy Outcome

[Carmen Elena Condrat](#)^{1,2}, [Lidia Filip](#)³, [Mirela Gherghe](#)^{4,*}, [Dragos Cretoiu](#)^{2,5,*}, [Nicolae Suci](#)^{2,6,7}

Værnesbränden et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2024) 24:764
<https://doi.org/10.1186/s12884-024-06958-2>

BMC Pregnancy and Childbirth

Human papillomavirus infections during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a Scandinavian prospective mother-child cohort study

Magdalena R. Værnesbränden^{1,2*}, Anne Cathrine Staff^{2,3}, Johanna Wiik^{1,4}, Katrine Sjøborg¹, Corina S. Rueegg⁵, Meryam Sugulle^{2,3}, Karin C. Lødrup Carlsen^{2,6}, Berit Granum⁷, Guttorm Haugen^{2,3}, Gunilla Hedlin^{9,10}, Katarina Hilde^{2,3}, Björn Nordlund^{9,10}, Eva M. Rehbinder^{2,8}, Knut Rudi¹¹, Håvard O. Skjerven^{2,6}, Birgitte K. Sundet^{2,3}, Cilla Söderhäll^{9,10}, Riyas Vettukattil^{2,6} and Christine M. Jonassen^{12,13}

- Pochi studi su questi specifici argomenti
- Dati discordanti in letteratura scientifica
- Molti studi condotti su campioni piccoli riportando risultati non sempre conclusivi

L'infezione da HPV non è considerata un fattore di rischio per l'insorgenza di preeclampsia e FGR nelle linee guida ostetriche attuali



HPV e Parto Pretermine

Le infezioni batteriche in gravidanza rappresentano la causa più frequente di parto pretermine, tuttavia, le evidenze scientifiche sul coinvolgimento delle infezioni virali sono limitate, soprattutto perché le manifestazioni cliniche ad esse correlate sono di lieve entità e non sempre riconoscibili

Romero R., Chaiworapongsa T., Espinoza J. **Micronutrients and Intrauterine Infection, Preterm Birth and the Fetal Inflammatory Response Syndrome.** J. Nutr. 2003;133:1668S-1673S. doi: 10.1093/jn/133.5.1668S.

Romero R., Mazor M. **Infection and preterm labor.** Clin. Obstet. Gynecol. 1988;31:553-584. doi: 10.1097/00003081-198809000-00006.

Wenstrom K.D., Andrews W.W., Bowles N.E., Towbin J.A., Hauth J.C., Goldenberg R.L. **Intrauterine viral infection at the time of second trimester genetic amniocentesis.** Obstet. Gynecol. 1998;92:420-424. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00210-5.

Meta-Analysis

> J Clin Virol. 2014 Nov;61(3):321-8. doi: 10.1016/j.jcv.2014.09.002.

Epub 2014 Sep 16.

Can HPV vaccine have other health benefits more than cancer prevention? A systematic review of association between cervical HPV infection and preterm birth

Qi-tao Huang¹, Mei Zhong², Yun-fei Gao³, Li-ping Huang³, Qiong Huang³, Wei Wang³, Zhi-jian Wang³, Yan-hong Yu³

- Il rischio di parto prematuro nelle donne gravide HPV positive era raddoppiato rispetto alle gravide HPV negative
- È stata riportata un'associazione statisticamente significativa tra infezione da HPV e parto prematuro (odds ratio=2,12, IC 95% 1,51-2,98, P<0,001)

> Wellcome Open Res. 2019 Mar 8:4:48. doi: 10.12688/wellcomeopenres.15140.1. eCollection 2019.

HPV infection and pre-term birth: a data-linkage study using Scottish Health Data

Marian C Aldhous¹, Ramya Bhatia², Roz Pollock³, Dionysis Vragkos³, Kate Cuschieri⁴, Heather A Cubie², Jane E Norman¹, Sarah J Stock⁵

Studio retrospettivo: valutare se l'infezione da HPV ad alto rischio o le CIN-HPV correlate fossero associate al parto pretermine (<37 settimane di gestazione)

- La CIN di alto grado HPV-HR+ era associata ad un maggiore rischio di parto pretermine (odds ratio=1,843 [IC 95% 1,101-3,083], p=0,020)
- Non sono state riscontrate associazioni tra rischio di parto pretermine ed infezione da HPV-HR isolata e CIN di basso grado

 **La sola infezione da HPV (in assenza di lesione cervicale) non sembra essere un fattore di rischio per il parto pretermine**

Association Between Human Papillomavirus Infection Among Pregnant Women and Preterm Birth

Joseph Niyibizi^{1 2}, Marie-Hélène Mayrand^{1 3 4}, François Audibert^{3 5}, Patricia Monnier^{6 7}, Paul Brassard^{7 8}, Louise Laporte², Julie Lacaille⁴, Monica Zahreddine², Marie-Josée Bédard³, Isabelle Girard⁹, Diane Francoeur^{3 5}, Ana Maria Carceller^{2 10}, Jacques Lacroix¹⁰, William Fraser¹¹, François Coutlée^{4 12 13 14}, Helen Trottier^{1 2}; HERITAGE Study Group

Studio prospettico di coorte HERITAGE.

Su un *campione di* 899 donne gravide era stato eseguito l'HPV-DNA test su campioni vaginali raccolti durante il primo trimestre e 378 donne (**42,0%**) risultavano positive.

Su 819 placenti esaminate al momento del parto per valutare la presenza dell'infezione da HPV: 91 (**11,1%**) risultavano HPV positive:

- **55 donne avevano avuto un parto pretermine (38 spontanei e 17 indotti).**
- **L'età gestazionale media era di 36 settimane** (41 nati dopo le 34 settimane, 6 tra le 32 e le 34 settimane e 8 prima delle 32 settimane)

CONCLUSIONI: «l'infezione persistente da HPV-16/18» era associata a un aumento del rischio di parto pretermine, rispetto alle infezioni da altri genotipi, indipendentemente da un preesistente trattamento cervicale per le CIN

> Cochrane Database Syst Rev. 2017 Nov 2;11(11):CD012847. doi: 10.1002/14651858.CD012847.

Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease

Maria Kyrgiou ¹, Antonios Athanasiou, Ilkka E J Kalliala, Maria Paraskevaïdi, Anita Mitra, Pierre PI Martin-Hirsch, Marc Arbyn, Phillip Bennett, Evangelos Paraskevaïdis

Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis
27 studies

Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) was significantly associated with:

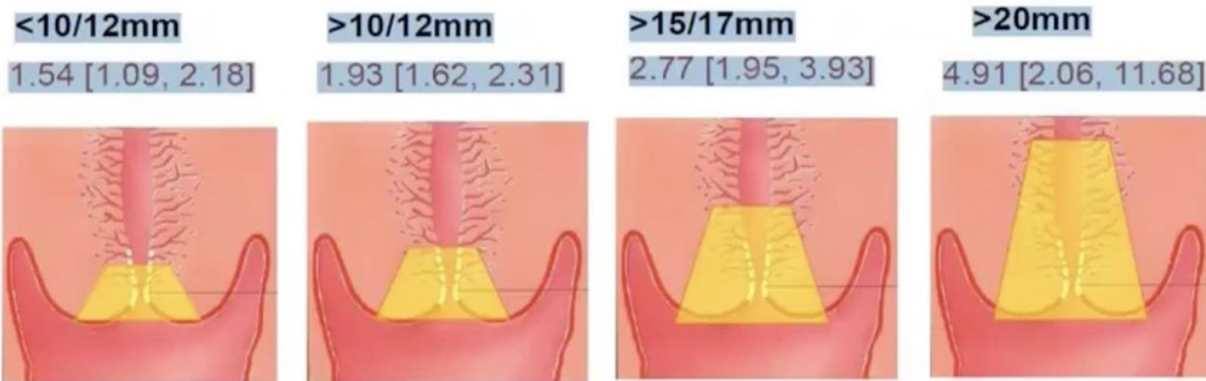
- preterm delivery (1.70, 1.24-2.35, 156/1402 [11%] vs 120/1739 [7%]),
- low birthweight (1.82, 1.09-3.06, 77/996 [8%] vs 49/1192 [4%]), and
- premature rupture of the membranes (2.69, 1.62-4.46, 48/905 [5%] vs 22/1038 [2%]).

- 4% in più di parto prematuro (11% vs 7%)
- 4% in più di basso peso alla nascita (8% vs 4%)
- Più del doppio di rischio di PROM (5% vs 2%)

CONCLUSIONI: Le donne con CIN hanno un rischio di base più alto per PTB rispetto alla popolazione generale ed il trattamento per le CIN probabilmente aumenta ulteriormente questo rischio

Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis

Maria Kyrgiou,^{1,2} Antonios Athanasiou,³ Maria Paraskevasidi,¹ Anita Mitra,^{1,2} Ilkka Kalliala,¹ Pierre Martin-Hirsch,^{4,5} Marc Arbyn,⁶ Phillip Bennett,^{1,2} Evangelos Paraskevasidis³



The treatment effect increased with increasing Tx cone length/volume...

Treatment significantly increased the risk of PTB irrespective of the comparison group used ... But the magnitude of effect was different..

- Qualsiasi trattamento sulla cervice che sia ablativo o distruttivo si associa ad un > rischio di PTB
- NB: le tecniche più radicali hanno un effetto negativo sulla gravidanza (procedure distruttive peggiorano il rischio di PTB rispetto alle procedure ablative)
- Multiple procedure > il rischio di 13,7 volte di PTB rispetto alle non trattate

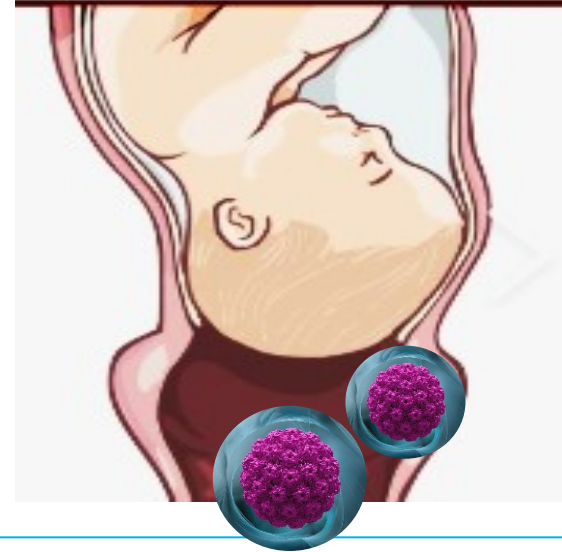
HPV e Parto Pretermine

Rischio assoluto stimato:

- Donne HPV-positive: **7–12%**

📌 Rischio maggiore se:

- HPV **persistente**
- HPV **ad alto rischio oncogeno (HPV 16/18)**
- **Coesistenza di CIN** (alto grado)
- Presenza di **co-infezioni vaginali**
- Associazione con **pPROM**
- **Pregressi trattamenti per CIN**



> PLoS Med. 2021 May 10;18(5):e1003641. doi: 10.1371/journal.pmed.1003641. eCollection 2021 May.

Associations of treated and untreated human papillomavirus infection with preterm delivery and neonatal mortality: A Swedish population-based study

Johanna Wiik^{1 2 3}, Staffan Nilsson^{4 5}, Cecilia Kärrberg^{1 3 6}, Björn Strander^{1 6},
Bo Jacobsson^{1 3 7}, Verena Sengpiel^{1 3}

👉 **Messaggio chiave:**

L'infezione da HPV è associata ad un **rischio moderatamente aumentato di PTB** ma

«non rappresenta una Causa Diretta»

HPV e Rottura Prematura delle Membrane

> BMC Pregnancy Childbirth. 2013 Sep 6:13:173. doi: 10.1186/1471-2393-13-173.

High-risk human papillomavirus infection is associated with premature rupture of membranes

GeumJoon Cho ¹, Kyung-Jin Min, Hye-Ri Hong, SuhngWook Kim, Jin-Hwa Hong, Jae-Kwan Lee, Min-Jeong Oh, HaiJoong Kim

311 donne

- Il **27,3%** delle donne HR-HPV positive ha avuto una **PROM**, rispetto al **14,2%** nel gruppo HR-HPV-negativo ($p = 0,029$).
- L'infezione da HR-HPV è stata associata a un aumento del rischio di PROM (**OR, 2,380**; IC 95%, 1,103-5,134).



L'infezione delle membrane da HPV **non è un'infezione ascendente**



HPV e Rottura Prematura delle Membrane

• **Rischio assoluto stimato: 5–12%**

📌 Più alto se:

- HPV persistente (10–15% di RPM/pPROM)
- HPV ad alto rischio
- Co-infezioni vaginali
- Precedenti trattamenti per CIN



> [Sci Rep.](https://doi.org/10.1038/s41598-025-94563-4) 2025 Mar 24;15(1):10138. doi: 10.1038/s41598-025-94563-4.

The distribution and the relationship of HPV subtypes infection with pregnancy outcomes

Yingying Lin ^{# 1}, Zhiwei Chen ^{# 2}, Xinye Zheng ^{# 2}, Yuanjie Qi ², Li Xie ³, Yulong Zhang ⁴, Hua Li ⁵

👉 **Messaggio chiave:**

L'infezione da HPV è associata a un **rischio lievemente aumentato** di RPM ma
«non rappresenta una Causa Diretta»



EFFETTI MATERNI



HPV

La gravidanza non modifica la storia naturale delle lesioni cervicali

- Non ci sono prove che la neoplasia intraepiteliale cervicale (CIN) progredisca più rapidamente a causa della gravidanza
- Tuttavia, le lesioni preesistenti possono aumentare di volume per effetto dei cambiamenti ormonali in gravidanza e delle modificazioni fisiologiche a cui va incontro la cervice
- I condilomi genitali possono aumentare di volume e di numero rendendo talvolta, difficoltoso il parto vaginale

L'incidenza del cancro cervicale invasivo in gravidanza è bassa e la gravidanza non ha un effetto negativo sulla prognosi



D M Harper · M S Roach. **Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy.** J Fam Pract. 1996 Jan;42(1):79-83.

Nevin J, Soeters, Dehaeck et al. **Cervical carcinoma associated with pregnancy.** Obstet & Gynecol Survey, 1995, 50: 228-239



EFFETTI SULL'OUTCOME NEONATALE



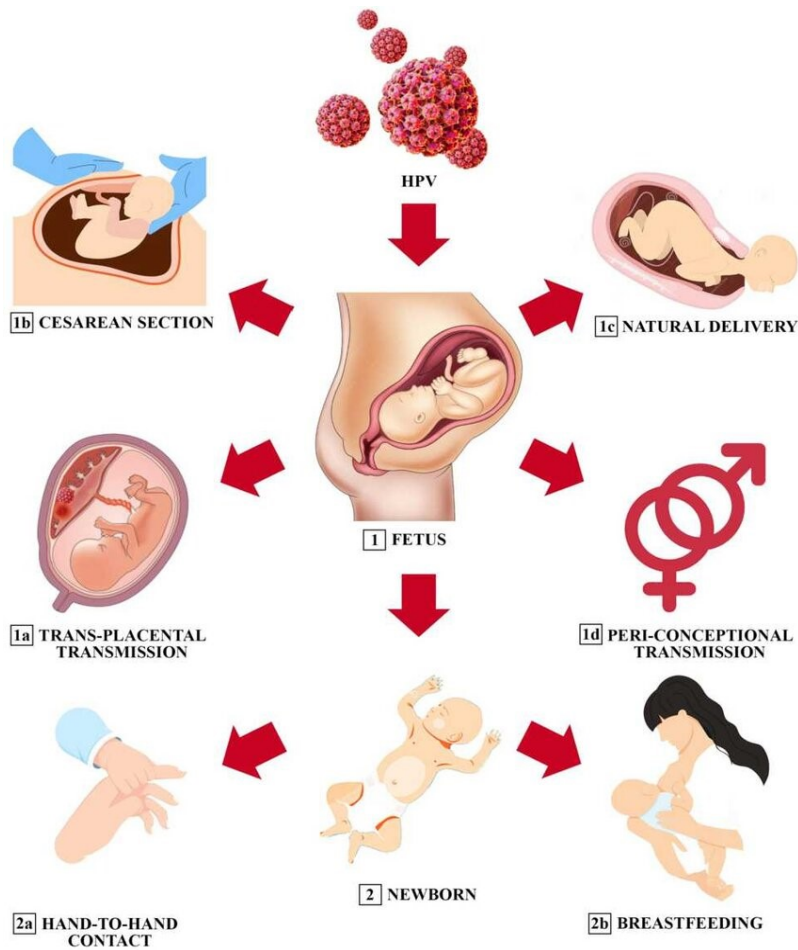
L'HPV è stato rilevato nella placenta, nel liquido amniotico e nel cordone ombelicale

La prevalenza globale dell'HPV:

- nei campioni placentari è del 17,81%
(IC 95%: 9,81 -27,46%),
- nel liquido amniotico è del 2,26%
(IC 95 %: 0,1–8,08%)

Slatter T.L., Hung N.G., Clow W.M., Royds J.A., Devenish C.J., Hung N.A. **A clinicopathological study of episomal papillomavirus infection of the human placenta and pregnancy complications.** Mod. Pathol. 2015;28:1369–1382. 10.

Weyn C, Thomas D, Jani J, Guizani M, Donner C, Van Rysselberge M, et al. **Evidence of human papillomavirus in the placenta.** J Infect Dis. 2011;203(3):341–3.



La trasmissione verticale:

- in **fase di concepimento** (fecondazione, in fase di pre-impianto/d'impianto),
- in **fase prenatale** (attraverso la placenta, le membrane amniocoriale, il liquido amniotico)
- in **fase perinatale** (durante il parto attraverso il contatto diretto del feto con il tratto genitale della madre)
- in **fase neonatale** (attraverso il contatto diretto con secrezioni infette o lesioni attive)

La trasmissione dell'infezione HPV al neonato può avvenire anche in caso di taglio cesareo

Slatter T.L., Hung N.G., Clow W.M., Royds J.A., Devenish C.J., Hung N.A. **A clinicopathological study of episomal papillomavirus infection of the human placenta and pregnancy complications.** Mod. Pathol. 2015;28:1369–1382. 10.

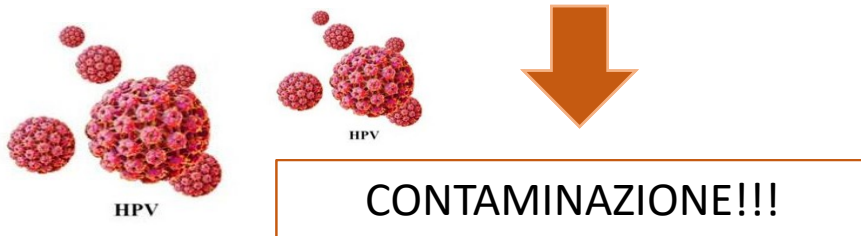
Weyn C, Thomas D, Jani J, Guizani M, Donner C, Van Rysselberge M, et al. **Evidence of human papillomavirus in the placenta.** J Infect Dis. 2011;203(3):341–3.

La **trasmissione verticale dell'HPV**
è considerata «**rara**» e
nella maggior parte dei casi
«**cl clinicamente non rilevante**»



- Ricontrata nel **5–20%** dei neonati di madri HPV positive
- La percentuale è più alta se la madre ha un **infezione attiva con carica virale elevata** e se sono presenti **condilomi genitali**
- Persistenza dell'infezione nel neonato: **molto rara**

👉 I neonati positivi all'HPV smaltiscono l'infezione **entro i primi 6 mesi di vita**



Park et al. *Virology Journal* 2012, **9**:80
<http://www.virologyj.com/content/9/1/80>



RESEARCH

Open Access

Rate of vertical transmission of human papillomavirus from mothers to infants: Relationship between infection rate and mode of delivery

Hyun Park^{1†}, Si Won Lee^{2†}, In Ho Lee², Hyun Mee Ryu², A Reum Cho³, Young Soon Kang⁴, Sung Ran Hong⁵, Sung Soon Kim⁶, Seok Ju Seong⁷, Son Moon Shin⁸ and Tae Jin Kim^{2*}

Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, et al. **Perinatal transmission of human papillomavirus DNA**. *Viol J* 2009;6:83.

Rintala MA, Grénman SE, Jarvenkyla ME, et al. **High-risk types of human papillomavirus (HPV) DNA in oral and genital mucosa of infants during their first 3 years of life: experience from the Finnish HPV Family Study**. *Clin Infect Dis* 2005;41:1728-33.

LaCour DE, Trimble C. **Human papillomavirus in infants: transmission, prevalence, and persistence**. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2012; 25(2):93-97

PAPILLOMATOSI RESPIRATORIA RICORRENTE

Si manifesta nei bambini dai 2 ai 6 anni con la crescita ricorrente di papillomi a carico delle vie respiratorie superiori più frequentemente sulle corde vocali

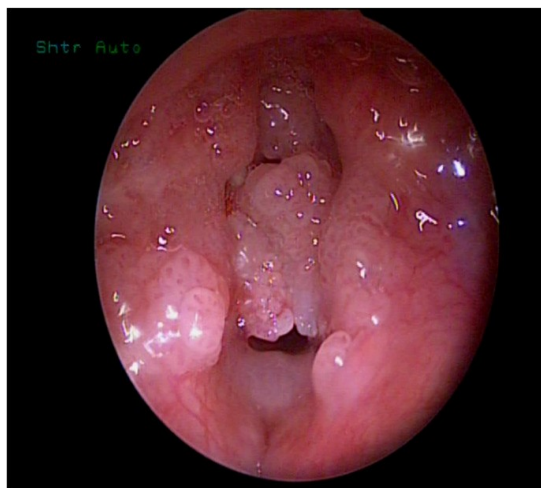
ACTA OTORHINOLARYNGOLOGICA ITALICA 2023;43(SUPPL. 1):S111-S122; doi: 10.14639/0392-100X-suppl.1-43-2023-14

HEAD AND NECK SECTION

Recurrent laryngeal papillomatosis: multimodal therapeutic strategies. Literature review and multicentre retrospective study

La papillomatosi laringea ricorrente: strategie terapeutiche multimodali. Revisione della letteratura e analisi retrospettiva multicentrica


Giulia Bertino¹, Fabio Pedretti¹, Simone Mauramati¹, Marta Filairo², Alberto Vallin^{2,3}, Francesco Mora^{3,4}, Erika Crosetti⁴, Giovanni Succo^{5,6}, Giorgio Peretti^{2,3}, Marco Benazzo¹



- Causata principalmente da HPV 6 e 11
- Incidenza molto bassa (circa **1-4,5 casi ogni 100.000 bambini**)
- Se presenza di condilomi genitali nella madre: rischio stimato intorno a **0,5–1%**

Sintomi principali

- Raucedine persistente (segno più comune)
- Voce bassa
- Tosse cronica
- Difficoltà respiratoria nei casi più gravi



Quale management
in gravidanza
nelle donne HPV + ?



L'infezione da HPV in gravidanza non modifica la gestione ostetrica

RACCOMANDAZIONI

SICPCV

2025-2026

Gestione colposcopica delle lesioni del basso tratto genitale



Prevenzione:

- Vaccinazione anti-HPV: non è raccomandata in gravidanza, ma può essere effettuata nel post-partum (sicura in allattamento) o in pre-concepimento
- Screening cervicale (Pap test o HPV test): è fondamentale
L'esecuzione dell'HR-HPV test (donne con età > 30 anni) o del Pap-test (donne di età tra 25-30 anni) è raccomandata **nel primo trimestre di gravidanza (fino alla 13°w)**, se non sono stati rispettivamente eseguiti nei cinque o nei tre anni precedenti



- Le gravide con pap-test anomalo possono eseguire la colposcopia quanto prima possibile, **nel primo trimestre** o comunque **non oltre la 20° settimana** (periodo ottimale è tra la *12 e la 20° settimana* di gestazione - meglio alla *16° settimana*)
- Eventuali trattamenti vengono rimandati dopo il parto se non necessario
- Il **management** delle lesioni cervicali (CIN) e del tratto genitale inferiore è **conservativo**
- Nei casi in cui è necessario il trattamento escissionale: **entro la 20° settimana** per ridurre il rischio di complicanze ostetriche



RACCOMANDAZIONI

SICPCV

2025-2026

Gestione colposcopica delle lesioni del
basso tratto genitale

I condilomi anogenitali possono incrementare di numero e dimensioni durante la gravidanza, ma spesso tendono a risolversi spontaneamente durante il puerperio, per cui la **condotta d'attesa** può essere spesso considerata **la scelta migliore se accettata dalla paziente**

- Il trattamento in gravidanza viene consigliato nel **secondo trimestre** (il trattamento nel 1° trimestre potrebbe richiedere un nuovo reintervento al termine della gravidanza);
- La **Podofilottossina** (soluzione allo 0,5% o crema 0,15%) e le **Sinecatechine** (unguento al 15%) sono contrindicate in gravidanza;
- L'uso dell'**Imiquimod** (crema al 5% o al 3,75%) è limitato perché i dati in letteratura sulla sicurezza sono esigui;
- Il **trattamento chirurgico** e la **crioterapia** sono approvati in ogni trimestre;
- Il **trattamento laser** e l'**elettrocatterizzazione** sono equiparabili ai precedenti nel terzo trimestre.



RACCOMANDAZIONI

SICPCV

2025-2026

Gestione colposcopica delle lesioni del
basso tratto genitale

Modalità del parto

Il **taglio cesareo non è raccomandato di routine nelle gravide HPV positive** (con o senza citologia cervicale anormale) al fine di prevenire l'infezione da HPV nel neonato

La trasmissione dell'infezione dell'HPV al neonato può avvenire anche in caso di TC

👉 Il taglio cesareo è indicato solo:

- in caso di **ostruzione meccanica del canale del parto** dalla presenza di lesioni condilomatose multiple, giganti e friabili (condilomatosi vulvovaginale gigante) o che possano causare eccessivo sanguinamento durante il parto vaginale o distocia
- in caso di **carcinoma della cervice invasivo**



Tassi di regressione spontanea del 60% di CIN 2-3 nelle donne dopo un parto vaginale

Cirazie!

