



Vaccino anti-papillomavirus umano (HPV)

Che cos'è il papillomavirus umano (HPV) e come si trasmette?

Il papillomavirus umano, che si contrae di norma con l'inizio dell'attività sessuale, è causa di lesioni precancerose e cancri dei genitali femminili (collo dell'utero, vulva e vagina), lesioni precancerose, cancri dell'ano e condilomi (verruche) genitali in maschi e femmine.

Queste patologie sono per la maggior parte attribuibili ai 9 tipi di HPV inclusi nel vaccino attualmente disponibile (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58).

L'infezione da HPV è la più comune delle infezioni a trasmissione sessuale e si può contrarre anche con rapporti non completi. Il preservativo, che va sempre usato, non garantisce una protezione totale contro questo virus.

Circa il 75% delle donne sessualmente attive interagisce almeno una volta nella vita con ceppi virali patogeni ed il 50% di queste infezioni è sostenuta da virus con potenziale oncogeno.

Inoltre, l'80% dei casi il virus viene eliminato dal sistema immunitario entro 14-18 mesi dall'infezione; solo una frazione degli infetti sviluppa un quadro di infezione cronica associato alle più gravi conseguenze a lungo termine.

Esistono numerosi sierotipi di HPV trasmissibili sessualmente:

- HPV a basso rischio, non causano il cancro ma possono dare origine a verruche in corrispondenza dei genitali e dell'ano.
- HPV ad alto rischio, responsabili dei diversi tipi di neoplasie. Due di questi, il 16 ed il 18, sono responsabili della maggior parte dei cancri causati da HPV.

Il Papillomavirus è stato classificato come il secondo agente patogeno responsabile di cancro nel mondo (**AARC Cancer Progress Report 2020**).

Secondo i dati del 2020 “I numeri del cancro in Italia nel 2020” (https://www.epicentro.iss.it/tumori/pdf/2020_Numeri_Cancro-pazienti-web.pdf), il tumore della cervice uterina HPV-correlato rappresenta il **quinto** tumore per frequenza in donne di età inferiore ai 50 anni (1,3% di tutti i tumori diagnosticati), con un’incidenza di 7,4 per 100.000, e quindi con un numero di casi annui di 2365.

Perché è raccomandato vaccinarsi

Il principale strumento di prevenzione dell’infezione, e quindi delle lesioni neoplastiche associate, è rappresentato dalla vaccinazione che è stata introdotta nel 2006 con la registrazione di due vaccini: il vaccino quadrivalente (Gardasil), protettivo nei confronti dei sierogruppi 16 e 18 (oncogeni) e 6 e 11 (responsabili di condilomi genitali) e il vaccino bivalente (Cervarix) HPV 16 e 18, protettivo nei confronti dei soli sierogruppi 16 e 18. Dal 2016, in sostituzione dei due vaccini sopramenzionati, si è reso disponibile un vaccino nonavalente (Gardasil 9) che, in aggiunta ai sierogruppi 6, 11, 16 e 18 protegge anche dai sierogruppi 31, 33, 45, 52 e 58.

In particolare, si stima che il vaccino nonavalente, oggi quello utilizzato di norma in Italia, sia in grado di prevenire circa il **90%** dei carcinomi cervicali e anche una quota importante di condilomatosi genitali.

Le vaccinazioni, inoltre, proteggono non solo la persona vaccinata, ma anche le persone che non possono essere vaccinate (perché non ancora in età raccomandata, perché non rispondono alla vaccinazione o perché presentano controindicazioni). Questo avviene grazie all'**immunità di gregge**, per cui, se la percentuale di individui vaccinati all’interno di una popolazione è elevata, si riduce la circolazione del virus e la possibilità che persone non vaccinate (o su cui la vaccinazione non è efficace) entrino in contatto con il virus.

È bene comunque sottolineare che l’utilizzo del vaccino affianca, ma non sostituisce, lo screening con il Pap-test (test di Papanicolaou, dal cognome del medico che lo ha inventato) e l’HPV-test.

Infatti, dal momento che il vaccino non fornisce protezione nei confronti di tutti i tipi di HPV e che, in ogni caso, nessun vaccino può garantire una protezione pari al 100%, è opportuno che tutte le donne aderiscano agli screening, anche dopo la vaccinazione.

Qualche dato interessante

- Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), che ha sostenuto fin dall'inizio l'introduzione della vaccinazione, il 5 % di tutti i casi di cancro nel mondo è associato all'infezione da HPV.
- Nei Paesi più sviluppati, grazie a una migliore conoscenza delle malattie sessualmente trasmissibili e agli screening oncologici, l'HPV è responsabile del 3 % di tutti i tumori femminili e del 2% di quelli maschili.
- Un ampio studio osservazionale condotto in UK e pubblicato sulla rivista «Lancet» nel 2021, ha dimostrato che l'incidenza del tumore della cervice uterina e delle lesioni CIN3 è rispettivamente dell'87% e del 97% inferiore nelle donne che sono state vaccinate contro l'HPV all'età di 12-13 anni rispetto a quella riscontrata nelle donne non vaccinate.
- Questo dato, secondo le stime degli autori, si traduce in circa 450 casi di cancro e 17.200 casi di lesioni precancerose evitati.

A chi è rivolta la vaccinazione

Molti genitori si dimostrano preoccupati di dover sottoporre i loro figli alla vaccinazione in epoca molto precoce, soprattutto per coloro che credono che le loro figlie siano molto lontane dal debutto sessuale.

La vaccinazione anti-HPV è efficace in tutte le fasce di età; tuttavia, il momento migliore è la preadolescenza, prima dell'inizio dell'attività sessuale e quindi prima di incontrare il virus, ovvero nei soggetti HPV-naive.

Il momento critico per il contagio, infatti, è nell'adolescenza e nella prima giovinezza, anche se l'effetto mutageno del virus è lento, per cui i tumori possono comparire anche diversi decenni dopo.

Dato che le statistiche dimostrano che un'alta percentuale di ragazze ha il primo rapporto sessuale intorno ai tredici anni, l'Italia, come molti Paesi europei, ha stabilito che la vaccinazione debba essere fatta nel dodicesimo anno di età.

È possibile posticipare la vaccinazione, ma si esce dal programma vaccinale gratuito.

Per quali categorie di persone la vaccinazione è gratuita?

- a) L'Italia ha introdotto nel 2007 l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione nelle femmine adolescenti al dodicesimo anno d'età (11 anni compiuti) mentre il PNPV (Piano Nazionale Prevenzione Vaccini) 2017-2019 l'ha estesa anche ai maschi (a partire dalla coorte dei nati nel 2006; es. nel 2017 coorte dei nati nel 2006, nel 2018 nati nel 2007 etc.); la gratuità, pertanto, deve essere garantita anche per i maschi fino al compimento del ventiseiesimo anno di età, ma solamente **a partire dalla coorte di introduzione del vaccino nella programmazione nazionale e regionale (2006)**.
Pertanto, l'offerta gratuita della vaccinazione anti HPV è garantita fino al compimento del ventiseiesimo anno di età (sia per le femmine che per i maschi).
- b) Per le femmine, la chiamata attiva al primo screening per la citologia cervicale (Pap test), all'età di 25 anni, (es. nel 2019 le nate nel 1994), rappresenta una opportunità per la verifica dello stato vaccinale contro l'HPV.
In tale occasione, sarà offerta gratuitamente alle ragazze non vaccinate nell'infanzia la vaccinazione anti HPV, secondo le indicazioni del Piano nazionale di prevenzione vaccinale 2017-2019 (e ribadito dal Ministero della Salute con nota prot. n. 33045 del 12.11.2019 "Vaccinazioni raccomandate per le donne in età fertile e gravidanza").
A partire dalla coorte delle nate nel 1994, è pertanto mantenuta la gratuità fino al compimento dei ventisei anni (venticinque anni +364 giorni).
- c) Ancora l'offerta è gratuita per tutte le donne già trattate per lesioni precancerose HPV-correlate (CIN2+; CIN3+), in attuazione a quanto raccomandato dalle "Linee guida condivise per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina (pubblicate nel 2020 nel SNGL-Sistema Nazionale linee Guida- dell'ISS).
In particolare, per le donne trattate per lesioni CIN2/3, vi è la raccomandazione forte alla vaccinazione anti HPV perché sussistono evidenze che questa migliora gli esiti al follow up e riduce gli esiti avversi degli interventi chirurgici ripetuti.

Poiché, nell'ambito della prevenzione dei tumori della cervice uterina, il PRP (Piano Regionale di Prevenzione) 2020-2025 sottolinea come i risultati di copertura per le

vaccinazioni anti HPV della Regione Sardegna siano inadeguati rispetto agli standard previsti dalla programmazione nazionale e regionale, definisce priorità di intervento l'integrazione tra interventi di prevenzione primaria (vaccinazioni anti HPV) e prevenzione secondaria (programma organizzato di screening cervicale).

Perché vaccinare le donne adulte dopo i quaranta anni?

L'efficacia del vaccino diminuisce con l'avanzare dell'età. Le donne adulte che hanno contratto un'infezione con un tipo di HPV contenuto nel vaccino, saranno protette comunque dall'infezione provocata dagli altri tipi di HPV prevenuti dal vaccino.

Perché vaccinare le donne già trattate per lesioni HPV-correlate?

Se una donna ha fatto un trattamento per delle lesioni del collo dell'utero, potrebbe avere già avuto l'infezione con uno dei tipi contenuti nel vaccino. In questi casi il vaccino rimane efficace per prevenire le infezioni provocate dagli altri tipi di HPV contenuti nel vaccino e nelle reinfezioni del tipo di HPV responsabile delle lesioni trattate.

I benefici della vaccinazione gender-neutral nella popolazione maschile

Si ribadisce l'importanza della vaccinazione anche ai ragazzi che rappresenta, inoltre, un'offerta doverosa in termini di equità sociale.

Come già ricordato, i maschi che contraggono un'infezione da HPV possono andare incontro, oltre che ai condilomi anogenitali, al tumore del pene, all'ano e al tumore orofaringeo.

Inoltre, vaccinare le ragazze mette al riparo dalla trasmissione sessuale del virus i maschi eterosessuali, ma non quelli omosessuali.

Secondo l'OMS è pertanto opportuno vaccinare anche gli adolescenti maschi, come previsto in Italia dal Piano nazionale prevenzione vaccini 2017-2019. L'FDA (Food and Drug Administration) ritiene opportuno vaccinare i maschi dai 13 ai 21 anni,

estendendo l'età massima di vaccinazione ai ventisei anni per i maschi omosessuali; anche il PNPV raccomanda la vaccinazione ai maschi omosessuali.

In definitiva, tutte le donne, in tutte le fasce di età, possono avere benefici da una vaccinazione universale (gender neutral), ovvero estesa anche alla popolazione maschile; in tal modo, infatti, si riduce ulteriormente la circolazione del virus e la possibilità di contagio, con ripercussioni positive sulla salute pubblica anche in termini di spesa.

Schedula vaccinale

Il vaccino contro l'HPV deve essere somministrato per via intramuscolare (generalmente sul deltoide o nella coscia).

VACCINO ANTI-HPV 9-VALENTE (HPV-9)

Posologia e modo di somministrazione

Età alla prima Somministrazione	Schedula	Note
9-14 anni	2 dosi da 0,5 ml ognuna a distanza di 5-13 mesi	Se la seconda dose di vaccino viene somministrata prima dei 5 mesi dalla 1a dose, deve essere sempre somministrata una 3a dose. Gardasil 9 può essere somministrato secondo un programma a 3 dosi (0, 2, 6 mesi). La seconda dose va somministrata almeno un mese dopo la prima dose e la terza dose va somministrata almeno 3 mesi dopo la 2a dose. Tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro un periodo di 1 anno.
≥ 15 anni	3 dosi da 0,5 ml ognuna (0, 2, 6 mesi)	La seconda dose va somministrata <u>almeno un mese dopo la prima dose</u> e la <u>terza dose</u> va somministrata <u>almeno 3 mesi dopo la seconda dose</u> . Tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro un periodo di 1 anno .

Possibili effetti indesiderati e controindicazioni

Come tutti i vaccini, questo vaccino può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati possono essere osservati dopo l'uso di Gardasil 9:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10): effetti indesiderati osservati al sito di iniezione (dolore, gonfiore, arrossamento) e mal di testa.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10): effetti indesiderati osservati al sito di iniezione (lividi e prurito), febbre, stanchezza, capogiri e nausea.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100): ingrossamento dei linfonodi (collo, ascelle o inguine), orticaria, svenimento talvolta accompagnato da tremore o irrigidimento, vomito; dolore alle articolazioni, dolore ai muscoli, stanchezza o debolezza insolita, brividi, sensazione generale di malessere.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000): reazioni allergiche.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): reazioni allergiche gravi (reazione anafilattica).

Le **controindicazioni**, invece, sono date da una reazione allergica importante a qualsiasi componente del vaccino HPV o ad una precedente dose di vaccino HPV.

Dove vaccinarsi

Le vaccinazioni anti-papilloma-virus possono essere eseguite **presso gli ambulatori vaccinali di via Gorizia ad Iglesias e di via Costituente a Carbonia.**

Per prenotare o modificare un appuntamento occorre inviare mail al seguente indirizzo igienepubblica.iglesias@aslsulcis.it o vaccinazioni.carbonia@aslsulcis.it, o **chiamare il numero 07813922964** (ambulatorio di Iglesias) **il numero 07816683932** (ambulatorio di Carbonia) da lunedì a venerdì dalle 08.00 alle ore 12.00 indicando dati anagrafici del minore per il quale si richiede l'appuntamento e un recapito telefonico per essere eventualmente contattati.

Si ricorda di portare ad ogni appuntamento la documentazione relativa alle vaccinazioni già eseguite anche in altre Aziende sanitarie ed eventuali accertamenti sanitari eseguiti sul minore.

Affinché un minore possa essere sottoposto a vaccinazione nei servizi dell'Asl è **indispensabile la presenza di almeno uno dei genitori/tutore.**

Se il genitore/tutore non può in alcun modo accompagnare il figlio, sarà possibile vaccinare il minore accompagnato da terzi solo in presenza di delega scritta e breve raccordo anamnestico compilato dal genitore, accompagnata da copia del documento dei genitori/tutori. La modulistica può essere richiesta via mail.

Le certificazioni delle vaccinazioni eseguite possono essere richieste via mail o al momento della vaccinazione o scaricate autonomamente dal fascicolo sanitario elettronico.

Vi esortiamo ancora una volta, a cercare il dialogo con il personale degli ambulatori vaccinali e con il vostro pediatra, perché il confronto diretto permette di condividere oltre che le idee anche le emozioni.

Servizio di Igiene e Sanità Pubblica (SISP)

Direttore: Dott. Antonio Frailis

Documento elaborato da:

Dott.ssa Alessandra Argiolas

E Dott.ssa Tiziana Serra