

TITLU: Aspecte epidemiologice ale verucilor genitale în România – un studiu retrospectiv derulat în 2012

AUTORI:

Mihaela Cristina Niculescu*, Alexandra Zota*, Anca Mihaela Stanciu*, Gheorghe Nicola, Horia Silviu Morariu#, Caius Solovan##, Virgil Patrascu^, Georgiana Oana Podaru^^, Mihaela Panduru*, Carmen Maria Salavastru* și George-Sorin Tiplica***

*** Disciplina Dermatologie 2, Spitalul Clinic Colentina, UMF “Carol Davila”, București, România**

**** Secția de Dermatologie, Univ. Ovidius, Constanța, România**

Secția de Dermatologie, UMF Târgu Mureș, România

Secția de Dermatologie, UMF “Victor Babes”, Timișoara, România

^ Secția de Dermatologie, UMF Craiova, Craiova, România

^^ student, UMF “Carol Davila”, București, România

INTRODUCERE

Vegetațiile veneriene (VV), cunoscute și sub denumirea de condiloame acuminate, reprezintă infecții anogenitale cu Virusul Papiloma Uman (HPV) constituie boala virală cu transmitere sexuală cel mai des întâlnită la populația generală [1]. S-a estimat că 75% din toți adulții activi din punct de vedere sexual contactează un tip de HPV al tractului genital înainte de vârsta de 50 de ani, majoritatea infecțiilor fiind asimptomatice [2]. Riscul de a contacta infecția este mai mare la indivizii cu mai mulți parteneri sexuali, care suferă de alte boli cu transmitere sexuală și fumători. Tratamentul reușește să distrugă leziunile vizibile, fără a elimina virusul. Utilizarea prezervativelor nu elimină complet riscul de a contacta infecția. Vaccinurile profilactice împotriva celor mai frecvente tipuri de HPV implicate în apariția cancerului de col uterin (HPV 16, 18) sau a condiloamelor acuminate (HPV 6, 11) sunt acum disponibile și ar trebui să fie introduse în programul de vaccinare al tuturor țărilor. Interesul față de tratamentul HPV este tot mai ridicat pentru că unele tulpini au potențial oncogen. Pentru a implementa măsuri naționale de profilaxie este important să se evalueze sfera populației infectate.

În 2012 și primul semestru al anului 2013 s-a derulat un studiu statistic cu privire la VV în principalele unități dermato-venerice din București, Constanța, Timișoara, Târgu Mureș și Craiova.

În populația generală (bărbați și femei), numărul total de cazuri de VV înregistrate în bazele de date ale secțiilor de dermato-venerologie din cadrul spitalelor a fost 411 pacienți: 266 de cazuri înregistrate în 2012 și 145 de cazuri înregistrate în primul semestru al anului. Repartizarea în funcție de sex a indicat o preponderență masculină, cu un număr total de cazuri de 334 de cazuri față de 186 de cazuri raportate la femei. Raportul pe sexe a fost aproape egal în primul semestru al anului 2013. Distribuția regională a indicat un număr mai mare de cazuri în zonele urbane (281 pacienți) comparativ cu cele înregistrate în zonele rurale (130 de pacienți). Datele medicale furnizate de cabinetele medicilor generaliști din toată țara sunt raportate la Centrul Național de Statistică și Informatică în Sănătatea Publică. Strângerea informațiilor cu privire la „Altă infecție virală mucocutanată” pentru anul 2012 a indicat 7634 de pacienți. Acești pacienți corespund în principal pacienților infectați cu HPV. Cele mai multe cazuri au fost raportate în județul Iași (807 cazuri, 10,57%) urmat de București (592 cazuri) și județul Covasna (575 cazuri).

Infecția genitală cu HPV apare cel mai frecvent în urma contactului intim cu indivizi care prezintă leziuni HPV clinice sau subclinice, cu rata de transmitere de 60% între parteneri [3]. Transmiterea HPV crește când epiteliul superficial este afectat [4]. Perioada de incubație este de 3 săptămâni până la 8 luni, cu o medie de 2,8 luni [3]. Tipurile de HPV pot fi grupate în trei categorii, în funcție de potențialul lor oncogen: risc scăzut (HPV 6, 11), risc intermediar (HPV 29, 31, 33, 45, 51, 56, 58, 59), risc ridicat (HPV 16,18, tipuri puternic asociate cu displazia cervicală, vulvară, vaginală și anală). Infecțiile persistente cu virusul Papiloma sunt frecvente, indicând că tulpinile HPV au dezvoltat mecanisme de evitare a supravegherii imunitare. Tipurile HPV cu risc scăzut (HPV 6 și HPV 11) sunt responsabile pentru rezultate anormale suplimentare la testul Papanicolau [9]. Verucile genitale sunt provocate în 90% din cazuri de infecția cu HPV tipurile 6 și 11 iar 10% din cazuri sunt provocate de infecția cu HPV 16 și 18 [10].

Factorii comportamentali de risc pentru infecție includ contactul sexual la o vârstă precoce (la indivizii activi sexual cu vârste de 15–24 ani [11]), numărul de parteneri sexuali de-a lungul vieții, numărul de parteneri sexuali ai partenerului [9], [12]. Factorii de risc suplimentari includ sexul neprotejat, utilizarea contraceptivelor orale, un istoric de infecții cu transmitere sexuală,

fumatul sau imunosuprimarea [13], [14]. Indivizii care fumează sunt mai predispuși să dezvolte cancer iar fumatul crește de asemenea probabilitatea de a dezvolta SIL [15].

Utilizarea prezervativului masculin pare să protejeze împotriva contractării verucilor genitale de către femei [19], [20], dar rămâne riscul transmiterii de la leziuni neacoperite de prezervativ [21]. Există mai multe tratamente disponibile pentru verucile genitale. **Terapiile pot fi utilizate de pacienți la domiciliu, de exemplu: Podofilotoxina (0,15% cremă sau 0,5% soluție), Imiquimod (5% cremă) sau pot fi realizate de personalul medical: crioterapie, electrochirurgie, chiuretaj, terapia ablativă cu laser [28]. Toate aceste terapii nu fac decât să distrugă leziunile, fără a elimina virusul, astfel că majoritatea leziunilor reapar. Acesta este motivul pentru care prevenirea infecției cu HPV este foarte importantă.**

Un vaccin HPV recombinant tetravalent a fost aprobat în 2006 în SUA. Vaccinul este preparat din proteina capsidică a HPV tipul 6, 11, 16, 18. Trei doze de 0,5 mL de vaccin tetravalent sunt administrate intramuscular în ziua 1, luna 2, și luna 6 [32]. Rezultatele studiului FUTURE I arată că un vaccin HPV tetravalent profilactic este foarte eficient în prevenirea bolii clinice, inclusiv prevenirea verucilor anogenitale și a neoplaziei intraepiteliale a colului uterin, vaginului și vulvei, asociate cu HPV-6, HPV-11, HPV-16, și HPV-18 [33]. S-a produs de asemenea un vaccin bivalent care protejează împotriva celor două serotipuri majore care sunt implicate în apariția cancerului de col uterin (HPV tipul 16 și 18).

Principalul dezavantaj al studiului constă în locul din care au fost preluate datele. Prezența verucilor genitale externe este stânjenitoare pentru majoritatea pacienților iar aceștia preferă să se adreseze unor clinici private mai degrabă decât secțiilor de dermato-venerologie ale spitalelor. În plus, cazurile de displazie cervicală și cancer de col uterin sunt aduse în atenția medicului ginecolog și nu la medicul DV.

Marea discrepanță dintre cazurile înregistrate în unitățile DV (266 de cazuri) și pacienții raportați de medicii generalişti în 2012 (7634 de cazuri) sugerează că, în cazul a numeroși pacienți, afecțiunea nu este monitorizată de către un specialist. Studiul nostru a demonstrat o mare diferență între numărul de pacienți suferinzi de vegetații veneriene care se prezintă pentru tratament în secțiile DV și numărul real de pacienți infectați. Numărul mare de pacienți netratați sunt expuși riscului de a dezvolta cancer genital. Acești pacienți sunt de asemenea responsabili pentru răspândirea infecției și reprezintă o problemă de sănătate publică. Un sistem electronic

fiabil pentru raportarea cazurilor de HPV va permite notificarea de contact și va reduce numărul total de pacienți.

Costurile generale cu tratamentul cazurilor de infecții HPV sunt ridicate ca urmare a recurenței bolii, complicațiilor acesteia (de exemplu, cancer de col uterin) și replicării virale și pacienților noi infectați. Pasul logic pentru a reduce aceste costuri este creșterea măsurilor de conștientizare și adăugarea vaccinului HPV la programul național de vaccinare. Autorii recomandă utilizarea vaccinului tetravalent. Vaccinarea HPV este eficientă dacă este realizată înainte de începerea vieții sexuale. Ca urmare a creșterii incidenței cazurilor de cancer de col uterin, vaccinarea HPV a fost preponderent promovată pentru fete. Băieții pot beneficia de asemenea de vaccin (vârsta recomandată este 11-12 ani) pentru că există o prevalență ridicată de cancer anal, de penis și orofaringian la bărbați, în care s-a dovedit că HPV are un rol [37]. Autorii susțin vaccinarea la băieți pentru reducerea numărului de cazuri de cancer oral sau genital indus de HPV la băieți, dar și pentru reducerea numărului total de persoane infectate cu HPV (reducerea cohorței infectate).

CONCLUZII

Populația generală trebuie să fie corect informată despre riscul pe care și-l asumă prin angajarea în relații sexuale neprotejate și despre beneficiile vaccinării, atât pentru fete cât și pentru băieți. Vaccinul tetravalent previne infecția cu tipurile de HPV care produc veruci genitale externe (6 și 11) și de asemenea tipurile implicate mai frecvent în inducerea cancerului de col uterin.

Referințe:

1. Fleischer AB Jr, Parrish CA, Glenn R, Feldman SR. Condylomata acuminata (genital warts): patient demographics and treating physicians. *Sex. Transm. Dis.* 2001; 28(11), 643–647.
2. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm. Rep.* 55(RR-11), 1–94.
3. Oriel JD. Natural history of genital warts. *Br J Vener Dis* 1971; 47:1–13.
4. Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev* 1988;10:122–63.
5. Kevin A. Ault. Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections in the Female Genital Tract - *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology Volume 2006*, 1–5
6. Collins S, Mazloomzadeh S, Winter H, et al. High incidence of cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship. *BJOG* 2002 Jan; 109 (1):96-8
7. Weinstock H, Berman S, Cates W Jr. [Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000](#). *Perspect Sex Reprod Health.* 2004;36:6–10.
8. Division of STD Prevention. Prevention of Genital HPV Infection and Sequelae: Report of an External Consultants' Meeting. Department of Health and Human Services, Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), December 1999.
9. Mouglin C, et al. Epidemiology of cervical papillomavirus infections. *Recent knowledge.* *Presse Med.* 2001;30(20):1017–1023

10. Sancllemente G, Gill DK. Human papillomavirus molecular biology and pathogenesis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(3):231–240.
11. Castellsague X, Munoz N. Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis—role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *Journal of the National Cancer Institute Monographs.* 2003;(31):20–28.
12. Wen LM, Estcourt CS, Simpson JM, Mindel A. Risk factors for the acquisition of warts: are condoms protective? *Sex Transm Inf* 1999;75:312-6
13. Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2002;29:725-35
14. Maw RD, Reitano M, Roy M. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. *Int J STD AIDS* 1998;9:571–8
15. [Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Mar;27\(3\):e263-70.](#)
16. FDA approves Merck's Gardasil®, the world's first and only cervical cancer vaccine. Gardasil® [Quadrivalent Human Papillomavirus (type 6,11,16,18) recombinant vaccine]. Merck and CO, Inc. White House Station:USA; 2006.
17. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions.