

HPV e vaccinazione: dalla prevenzione al counselling, che cosa sapere nella pratica clinica

HPV e vaccinazione

Prevenire, informare, proteggere



Stefano Braccini

SOC Ostetricia e Ginecologia Ospedale San Giuseppe, Empoli; Responsabile progetto pavimento pelvico 2025

L'infezione persistente da **Papillomavirus umano (HPV)** rappresenta la causa necessaria, sebbene non sufficiente, per lo sviluppo del **carcinoma della cervice uterina**. Questo legame eziopatogenetico è così stretto che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riconosce questo tumore come il primo totalmente riconducibile a un agente infettivo.

L'infezione da HPV colpisce circa l'80% delle persone sessualmente attive nel corso della vita, ma la maggior parte delle infezioni (60-90%) è transitoria e si risolve spontaneamente entro 1-2 anni grazie alla *clearance* immunitaria. La **persistenza dell'infezione nel tempo** rappresenta il principale fattore prognostico per la progressione neoplastica^{1,2}.

I ceppi virali si distinguono in base al potenziale oncogeno¹:

- **ad alto rischio (HR-HPV)**: i genotipi più rilevanti sono 14, tra cui **HPV 16 e 18**, responsabili da soli di circa il 70% dei carcinomi cervicali invasivi a livello globale. Altri ceppi significativi includono il 31, 33, 45, 52 e 58;
- **a basso rischio (LR-HPV)**: ceppi come l'HPV 6 e 11 sono associati a lesioni benigne (condilomi genitali) e non evolvono in carcinoma.

Persistenza e latenza dell'infezione da HPV

La latenza del virus HPV è molto variabile e può protrarsi per diversi anni, incluse latenze decennali. Questo fenomeno si verifica perché il sistema immunitario non sempre riesce a eliminare completamente il virus. A differenza dei virus citolitici, l'HPV ha sviluppato dei meccanismi sofisticati che gli consentono di coesistere con l'ospite senza innescare una risposta immunitaria. Alcuni studi^{3,4} suggeriscono che una quota del virus possa rimanere in uno stato di latenza subclinica e riattivarsi successivamente in presenza di fattori predisponenti, come:

- alterazioni del microbiota vaginale (disbiosi, vaginiti, vaginosi);
- riduzione della risposta immunitaria;
- altri fattori sistemici o locali che compromettono il sistema di difesa dell'organismo.

Il virus infetta esclusivamente i cheratinociti dello strato basale dell'epitelio squamoso, a cui accede tramite microlesioni. Non essendoci viremia o lisi cellulare indotta dal virus, non vengono rilasciati né segnali di pericolo cellulare né citochine in grado di innescare una risposta dell'organismo. Non esiste un limite temporale certo per la latenza dell'HPV, poiché ciò dipende dalla risposta immunitaria del paziente e da variabili individuali. Tuttavia, quando la risposta immunitaria cellulo-mediata riesce ad attivarsi (12-24 mesi), l'infezione viene controllata nella maggior parte dei casi.

La vaccinazione contro l'HPV

Alla luce dei recenti aggiornamenti, si rende necessario fare chiarezza sulle indicazioni relative alla vaccinazione contro l'HPV e ai programmi di screening.

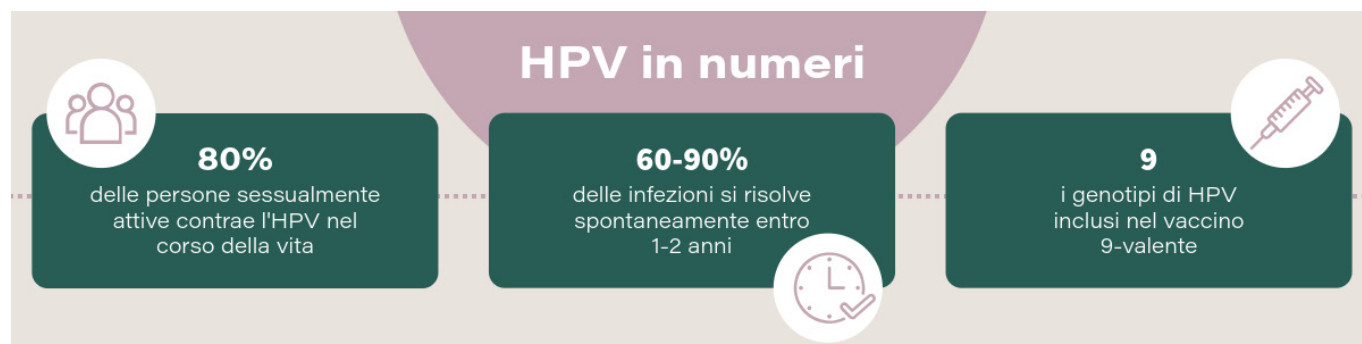
Al tradizionale screening mediante test di Papanicolaou (Pap test), introdotto nel secolo scorso, si è aggiunto negli ultimi anni la ricerca del Papillomavirus umano (HPV) a livello della cervice uterina, attraverso una metodica abbastanza simile a un tampone cervicale.

Da un esordio con vaccino bivalente, siamo passati a un vaccino quadrivalente e, più recentemente, a uno 9-valente⁵, che comprende 9 ceppi. Si tratta di un vaccino ricombinante a subunità, non vivo e acellulare, costituito da **strutture simil-virali** (VLP, *Virus-Like Particles*).

Il vaccino 9-valente include le VLP dei ceppi ad alto rischio oncogeno **16, 18, 31, 33, 45, 52, 58** (responsabili di circa il 99% delle neoplasie della cervice uterina, dell'85% di quelle dell'ano e del

50% di quelle del pene) e dei ceppi a basso rischio **6 e 11** (responsabili del 90% dei condilomi anogenitali).

I vaccini precedenti (bivalente/quadrivalente) proteggono dai ceppi più comuni, ma non coprono tutte le varianti oncogene, motivo per cui è importante valutare una vaccinazione con il 9-valente anche per chi ha effettuato queste due tipologie di vaccino, così da ampliare la copertura.



Tempistica e modalità di somministrazione

Un aspetto importante della vaccinazione è la tempistica: se effettuata in adolescenza (prima dell'inizio dell'attività sessuale), la protezione è elevata; se somministrato in età adulta, il vaccino previene le reinfezioni, ma non cura le infezioni pregresse.

Lo schema di somministrazione prevede:

- 9-14 anni: due dosi (0, 6-12 mesi);
- 15 anni: tre dosi (0, 2, 6 mesi).

Il ciclo vaccinale deve essere completato entro un anno.

Gli effetti indesiderati più comuni comprendono dolore locale, cefalea e febbre (10%). La vaccinazione deve essere rimandata durante la gravidanza, mentre può essere effettuata durante l'allattamento^{6,7}.

Gratuità e accesso alla vaccinazione

In Italia, la gratuità della vaccinazione è prevista per:

- donne: dagli 11 ai 26 anni;
- uomini: dagli 11 ai 18 anni;
- categorie a rischio: persone con HIV, uomini che hanno rapporti con altri uomini (MSM), donne trattate per lesioni di alto grado della cervice uterina, diagnosticate istologicamente (CIN2+). In quest'ultimo caso la gratuità è garantita per tre anni.

Per le persone che non rientrano nelle categorie che hanno diritto alla gratuità è prevista la possibilità di accedere alla vaccinazione in regime di *co-payment*. Alcune fasce d'età adulte possono inoltre beneficiare di condizioni agevolate, secondo specifici protocolli regionali.

Durata della protezione e vaccinazione nell'uomo adulto

La protezione conferita dalla vaccinazione è prolungata e, finora, gli studi non hanno indicato una significativa diminuzione di immunità nelle persone vaccinate. Pertanto, non è necessario un richiamo per chi, ad esempio, ha già completato il ciclo vaccinale con il vaccino 9-valente.

Anche gli uomini adulti possono beneficiare della vaccinazione contro l'HPV, soprattutto se non sono stati vaccinati in età adolescenziale. Dopo una valutazione del rischio individuale, che tenga conto

ad esempio del numero di partner, della presenza di patologie sessualmente trasmissibili e della condizione immunitaria, può essere proposta la vaccinazione, spesso preceduta – se indicato – da test diagnostici.

La vaccinazione nei maschi contribuisce a:

- ridurre il rischio di condilomi, lesioni precancerose e tumori HPV-correlati;
- proteggere la/il partner;
- ridurre la circolazione del virus nella popolazione.

Lo screening del carcinoma della cervice uterina

Per quanto riguarda lo screening del carcinoma della cervice uterina, è importante conoscere lo stato vaccinale della paziente e il tipo di vaccino eventualmente ricevuto. Questo perché le donne giovani che non hanno effettuato la vaccinazione dell'HPV o che hanno ricevuto solo i primi due tipi di vaccino, dovrebbero essere invitate a vaccinarsi con il 9-valente. Le pazienti in età matura non vaccinate, invece, devono essere valutate caso per caso in base allo stile di vita e allo stato immunitario.

Allo stesso modo, è importante far comprendere alle pazienti che, anche dopo la vaccinazione – compresa quella con il vaccino 9-valente – è necessario continuare a sottoporsi allo screening, perché il vaccino non copre tutti i ceppi oncogeni. Il test dell'HPV-DNA permette di vedere se il virus è presente, mentre il Pap test consente di individuare le lesioni causate dal virus. Come abbiamo già detto, infatti, la presenza del virus è possibile anche in assenza di lesioni.

Le modalità di screening sono identiche, indipendentemente dallo stato vaccinale:

- **25-30 anni:** Pap test ogni 3 anni; in caso di positività, è previsto un approfondimento mediante colposcopia;
- **≥30 anni:** test HPV-DNA ogni 5 anni; in caso di positività, si procede con il Pap test e gli stessi approfondimenti successivi.

Nel caso in cui la paziente non sia vaccinata, il momento dello screening rappresenta l'occasione per invitarla a farlo.

Il counselling sull'HPV

Il *counselling* sull'HPV deve essere chiaro e preferibilmente rivolto alla coppia, sottolineando la necessità di una comunicazione aperta e informata tra i partner. È fondamentale spiegare con chiarezza che l'HPV è un'infezione a trasmissione sessuale, un aspetto che non sempre viene affrontato adeguatamente durante il colloquio medico.

Per il partner maschile, non vi sono evidenze che suggeriscano interventi specifici in assenza di sintomi. È certamente importante considerare il carcinoma dell'orofaringe, che è in aumento, mentre il carcinoma del pene è estremamente raro e la peniscopia risulta spesso negativa. Negli uomini, inoltre, la clearance virale è generalmente più rapida rispetto alle donne. Non essendo disponibili test validati per lo screening dell'HPV nell'uomo, la vaccinazione rappresenta lo strumento migliore di prevenzione⁸.

Un'attenzione particolare va riservata agli uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini (MSM), per i quali è importante prestare attenzione alle possibili lesioni nel cavo orale e nella regione anale. In questi casi, è raccomandato uno screening specifico per individuare eventuali infezioni da HPV in aree diverse dal tratto genitale.

Molte donne sono convinte che la presenza del virus sia “colpa” del tradimento del partner o che l'infezione possa essere evitata utilizzando il preservativo. L'assenza di sintomi può essere

erroneamente interpretata come assenza di infezione o di malattia, e perciò come una condizione che non necessita di accertamenti. Alcune donne potrebbero inoltre allarmarsi sentendo parlare di un virus a trasmissione sessuale che provoca il cancro. È sempre bene quindi, insieme all'informazione, fornire adeguate rassicurazioni, spiegando che disponiamo di strumenti efficaci per prevenire i tumori correlati all'HPV e che, sebbene la diffusione del virus HPV sia molto comune, il tumore HPV-correlato è un'evenienza rara.

HPV e trasmissione nella coppia

La trasmissione del virus HPV tra uomo e donna è un processo bidirezionale. Non ha senso cercare di stabilire "chi l'abbia trasmesso per primo", poiché il virus può restare latente per anni e riattivarsi in seguito.

Questo concetto deve essere spiegato con chiarezza durante il *counselling*. L'HPV si trasmette per via sessuale, anche se non necessariamente in seguito a un rapporto sessuale completo. Il virus può essere trasmesso anche a distanza di anni dal momento in cui è stata contratta l'infezione, pertanto la sua presenza non è necessariamente riconducibile alla persona con la quale si sono avuti rapporti sessuali recenti.

Conclusioni

La prevenzione delle patologie correlate all'HPV si basa sull'integrazione tra vaccinazione, screening e corretta informazione. In questo contesto, il medico di medicina generale svolge un ruolo importante, favorendo l'adesione ai programmi vaccinali e offrendo un *counselling* chiaro e rassicurante, utile a superare timori ancora spesso associati all'infezione.

HPV CINQUE DOMANDE FREQUENTI NEL COUNSELLING

Le risposte essenziali per orientare il colloquio con il paziente e la coppia

1	Un test HPV positivo indica un'infezione recente?	NO	Il virus può rimanere latente per anni e riattivarsi successivamente. La positività non consente di stabilire quando sia avvenuto il contagio
2	È possibile sapere chi ha trasmesso il virus?	NO	La lunga latenza e la possibile riattivazione rendono impossibile risalire con certezza all'origine del contagio nella coppia
3	Il preservativo protegge completamente dall'HPV?	NO	Riduce il rischio di trasmissione, ma non lo elimina completamente, perché il virus può essere trasmesso anche attraverso il contatto con aree cutanee non protette
4	Il vaccino può eliminare un'infezione già presente?	NO	La vaccinazione ha finalità preventive e non terapeutiche: non cura un'infezione già acquisita
5	Dopo la vaccinazione è ancora necessario lo screening?	SÌ	Il vaccino non copre tutti i genotipi oncogeni. È quindi fondamentale continuare ad aderire ai programmi di screening previsti

Bibliografia

1. Eun TJ, Perkins RB. Screening for Cervical Cancer. *Med Clin North Am* 2020;104:1063-1078. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.08.006>
2. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16086. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.86>
3. Bai X, Dai H, Zebao L, et al. Targeting innate immunity to overcome immune evasion in HPV-associated cancers. *Front Cell Infect Microbiol* 2026;16:1875111. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2026.1875111>
4. Westrich JA, Warren CJ, Pyeon D. Evasion of host immune defenses by Human Papillomavirus. *Virus Res* 2017;231:21-33. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2016.11.023>
5. Gardasil 9: EPAR - Product Information. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gardasil-9>
6. World Health Organization (WHO). Safety of HPV vaccines. Estratto dal resoconto della riunione del GACVS del 7-8 giugno 2017, pubblicato nel Bollettino epidemiologico settimanale dell'OMS del 14 luglio 2017.
7. Liu Q, Liang G, Song Y. Adverse events following 9-valent human papillomavirus vaccine (GARDASIL® 9) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2015–2024. *Hum Vaccin Immunother* 2025;21:2530831. <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2530831>
8. Lipsky MS, Gunnell B, Nguyen J, et al. HPV Prevention in Men: A Narrative Review of Strategies, Risks, and Prevention. *Am J Mens Health* 2025;19: 15579883251391750. <https://doi.org/10.1177/15579883251391750>

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

www.pacinimedicina.it/medicina_famiglia/

Pubblicato nel mese di ottobre 2026

rif. 56845