

HUMAN PAPILLOMA VIRUS ÎN PATOLOGIA UMANĂ

I.CONDIȚII CARE FAVORIZEAZĂ INFECTAREA CU HPV

Așa cum am subliniat mai sus, infectarea cu HPV a devenit una dintre cele mai frecvente infecții cu transmitere sexuală, motiv pentru care poate fi înscrisă în grupul BTS (boli cu transmitere sexuală; infecții cu transmitere sexuală - ITS).

Cu toate acestea se cuvine să precizăm faptul că, deși transmiterea sexuală este cea mai frecventă cale a infectării cu HPV, sunt și alte căi de infectare. *Apoi, demn de reținut este faptul că - și asupra acestui lucru vom reveni mai atent -, nu toate persoanele care intră în contact cu HPV se și infectează. Sau, dacă se infectează, infecția este negativată în anumite condiții, prin intervenția propriului sistem imun, cu condiția ca acesta să fie sau să devină imunocompetent.*

O mare importanță pentru persoanele care prezintă riscul infectării cu HPV, o prezintă atât cunoașterea stării imunității propriului organism, cât și conștientizarea măsurilor pe care le poate lua pentru evitarea infectării.

Dintre condițiile care pot favoriza infectarea cu HPV reținem:

- imunosupresia (imunodepresia): absența imunității, condiție în care sinteza anticorpilor antivirali este insuficientă pentru protecția față de infectarea virală;
- autoimunitatea: condiție în care anticorpii sintetizați sunt direcționați împotriva altor agenți infectanți și chiar împotriva celulelor propriilor organe și țesuturi; în această stare, de regulă, sistemul imun nu se poate „reorienta”, deci nu are potențialul de a sintetiza un titru suficient de anticorpi antivirali;
- folosirea contraceptivelor;
- terapiile hormonale, îndeosebi cele estrogenice (Shai *et al.*, 2008¹);
- terapiile cu glucocorticoizi (Chan *et al.*, 1989²; Khare *et al.*, 1997³);
- începerea precoce, la vârste nepotrivit de mici, a vieții sexuale; sunt studii care confirmă acest lucru: HPV s-a pozitivat la 70% din femeile care au avut primul act sexual înainte de a împlini 19 ani, în timp ce la femeile care au început viața sexuală la 20 de ani sau după, HPV s-a pozitivat în numai 30% din cazuri (Dinc *et al.*, 2010);
- infecția deja existentă la partenerul sexual;
- existența unor parteneri sexuali multipli amplifică riscurile infectării;
- prezența infecțiilor bacteriene, îndeosebi a celor cu transmitere sexuală: *Nisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*, *Hemophilus spp.*, *Mycoplasma genitalium*, *Moluscum contagiosum*;
- infecțiile cu unele bacterii, dar care nu sunt neapărat transmise sexual (spre exemplu, secundar tratamentului cu antibiotice pentru infectarea cu *Candida albicans*);
- infecțiile cu unele virusuri, care pot fi, dar nu obligatoriu, transmise și sexual, cum sunt: Citomegalovirus (CMV), Herpes simplex virus 2 (HSV2), virusul hepatitei B (VHB), virusul hepatitei C (VHC) și, mai ales, infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV);

¹ Shai, A., Pitot, H.C., Lambert, P.F. (2008), *p53 Loss synergizes with estrogen and papillomaviral oncogenes to induce cervical and breast cancers*, Cancer Res., 68, 2622–2631.

² Chan, W.K., Klock, G., Bernard, H.U. (1989), *Progesterone and glucocorticoid response elements occur in the long control regions of several human papillomaviruses involved in anogenital neoplasia*, J. Virol., 63, 3261–3269.

³ Khare, S., Pater, M.M., Tang, S.C., Pater, A. (1997), *Effect of glucocorticoid hormones on viral gene expression, growth, and dysplastic differentiation in HPV16-immortalized ectocervical cells*, Exp. Cell Res., 232, 353–360.

- adoptarea altor practici sexuale: anală și orală;
- bolile inflamatorii pelvine (în funcție de nivelul determinat al frotiurilor inflamatorii);
- leziunile preexistente ale colului uterin, oricare ar fi cauza și nivelul severității lor;
- microrănirea, traumatismele, leziunile sau microleziunile, oricare ar fi cauza producerii lor: unele investigații ginecologice, intervenții chirurgicale locale, avorturi, ori chiar și cele produse în timpul contactelor sexuale;
- prezența leziunilor genitale cauzate de endometrioză;
- nosocomial (intraspitalicesc): ca în cazul întrebunțării unui instrumentar medical insuficient sterilizat;
- contactul direct cu leziunile infectate (inclusiv la nivel cutanat);
- sarcina la vârste mici;
- un număr mare de sarcini;
- avorturile;
- folosirea lenjeriei intime, a prosoapelor sau a altor obiecte de uz personal aparținând altor persoane deja infectate;
- gratajul (scărpinatul) și contactul, la nivelul microleziunilor pe care le poate provoca, cu leziunile altor persoane infectate cu HPV;
- autoinfecțarea: spre exemplu, contactul direct al mâinilor infectate cu mucoasa cavității bucale (genital, anal, oral sunt prezente celule de același tip - celule scuamoase – pentru care au tropism genotipurile HPV);
- sărutul (între parteneri, membrii familiei sau ocazional);
- infectarea pe verticală, deci materno-fetală (poate fi transplacentară sau neonatală);
- transfuziile de sânge;
- transplantul de organe: un număr mare de persoane dezvoltă veruci și condiloame-like datorită terapiei imunosupresoare necesare prevenirii rejecției grefei; sunt studii care apreciază că 30% dintre transplantați dezvoltă verucivulgare - *Verruca vulgaris* (Bouwes Bavinck *et al.*, 2007⁴);
- structura florei genitale; în cazul suficienței prezenței lactobacililor Döderlein, deci în prezența unei acidități normale, mai ales datorată acidului lactic, se creează un mediu microbicid și virucid ((Rebecca M. Brotman *et al.*, 2014⁵).

În generale este destul de încetățenită ideea că infectarea cu HPV aparține contactelor sexuale. Într-o mare măsură acest lucru este adevărat. Dar, așa cum am notat mai sus, există și alte căi și condiții care pot conduce la infectare (Bousarghin *et al.*, 2003⁶; Day *et al.*, 2003⁷; Hindmarsh și Laimins, 2007⁸; Smith *et al.*, 2008⁹; Schelhaas *et al.*, 2012).

⁴ Bouwes Bavinck, J.N., Euvrard, S., Naldi, L., Nindl, I., Proby, C.M., Neale, R., Abeni, D., Tessari, G.P., Feltkamp, M.C., Claudy, A., Stockfleth, E., Harwood, C.A. (2007), *Keratotic skin lesions and other risk factors are associated with skin cancer in organ-transplant recipients: A case-control study in The Netherlands, United Kingdom, Germany, France, and Italy*, *J. Invest. Dermatol.* 127, 1647–1656.

⁵ Rebecca M. Brotman, Michelle D. Shardell, Pawel Gajer, J. Kathleen Tracy, Jonathan M. Zenilman, Jacques Ravel, Patti E. Gravitt, Interplay Between the Temporal Dynamics of the Vaginal Microbiota and Human Papillomavirus Detection, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 210, Issue 11, 1 December 2014, Pages 1723–1733, <https://academic.oup.com/jid/article/210/11/1723/2908509>

⁶ Bousarghin, L., Touzé, A., Sizaret, P.Y., Coursaget, P. (2003), *Human papillomavirus types 16, 31, and 58 use different endocytosis pathways to enter cells*, *J Virol*, 77(6):3846–50.

⁷ Day, P.M., Lowy, D.R., Schiller, J.T. (2003), *Papillomaviruses infect cells via a clathrin-dependent pathway*, *Virology*, 307(1):1–11.

⁸ Hindmarsh, P.L., Laimins, L.A. (2007), *Mechanisms regulating expression of the HPV 31 L1 and L2 capsid proteins and pseudovirion entry*, *Virol J*, 4:19.

Sărutul - cu gura deschisă mai ales -, este un factor favorizant al transmiterii infectării cu HPV. Urmare a unor anumite practice sexuale, un număr mare de infectări cu aceleași tipuri HPV la nivel anal și orofaringian au fost identificate la partenerii sexuali, femei sau bărbați.

Măsuri care ar putea proteja față de infectarea cu HPV.

Sunt discutate în literatura de specialitate unele măsuri de protecție aflate destul de la îndemână. Datele obținute însă, sunt insuficiente pentru a evidenția gradul de protecție pe care îl oferă față de infectarea cu HPV oferite de:

- atenția deosebită pentru igiena tractului reproductiv și pentru igiena mâinilor;
- folosirea cu strictețe numai a lenjeriei și prosoapelor personale;
- abținerea completă de la sexul anal și oral;
- practicarea numai a sexului protejat – deși protecția este nesigură;
- monitorizarea și tratarea zonei ano-genitale în cazul leziunilor determinate de infecția cu HPV etc.

Studiile publicate confirmă prevalența infecțiilor cu HPV la bărbații care fac sex cu femeile

infectate. În cazul sexului oral, studiile indică prevalența infecțiilor orofaringiene la femei. Cele mai multe infecții cu HPV, în cazul bărbaților, se află la nivelul șanțului penian sau anal.

Privind fumatul, nu sunt date care să confirme relevanța acestuia pentru nivelul protecției față de infectările cu HPV. Unele studii însă, arată că fumatul influențează evoluția tumorilor HPV pozitive: acestea răspund cu atât mai puțin tratamentului, cu cât numărul de pachete de țigări fumate este mai mare și cu cât numărul de ani ca fumător este mai crescut (Ang *et al.*, 2010¹⁰; Morshed *et al.*, 2014¹¹).

⁹ Smith, J.L., Campos, S.K., Wandinger-Ness, A., Ozbun, M.A. (2008), *Caveolin-1-dependent infectious entry of human papillomavirus type 31 in human keratinocytes proceeds to the endosomal pathway for pH-dependent uncoating*, J Virol, 82(19):9505–12.

¹⁰ Ang, K., Harris, J., Wheeler, R., Weber, R., Rosenthal, D.I., Nguyen-Tân P.F. *et al.* (2010), *Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer*, N Engl J Med, 363:24–35.

¹¹ Morshed, K., Polz-Gruska, D., Szymański, M., Polz-Dacewicz, M. (2014), *Human Papillomavirus (HPV) – Structure, epidemiology and pathogenesis*, *Otolaryngologia Polska*, 68, 213–219 (toate referirile din această carte fac trimitere la această publicație).