

800 1222·2022
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE CARDIO – TORACO –
VASCOLARI E SANITA' PUBBLICA**

CORSO DI LAUREA IN ASSISTENZA SANITARIA

TESI DI LAUREA

**INDAGINE SULLA VACCINAZIONE
COME INTERVENTO DI PREVENZIONE DELLE
PATOLOGIE PAPILLOMAVIRUS CORRELATE
NELL'AZIENDA SANITARIA FRIULI OCCIDENTALE**

RELATORE: PROF. SSA BARBARA PELLIZZARI

LAUREANDA: MARTINA SCHIVALOCCHI

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

8^{1222·2022}
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE CARDIO – TORACO –
VASCOLARI E SANITA' PUBBLICA**

CORSO DI LAUREA IN ASSISTENZA SANITARIA

TESI DI LAUREA

**INDAGINE SULLA VACCINAZIONE
COME INTERVENTO DI PREVENZIONE DELLE
PATOLOGIE PAPPILLOMAVIRUS CORRELATE
NELL'AZIENDA SANITARIA FRIULI OCCIDENTALE**

RELATORE: PROF. SSA BARBARA PELLIZZARI

LAUREANDA: MARTINA SCHIVALOCCHI

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

INDICE

ABSTRACT	1
CAPITOLO 1 – INTRODUZIONE	3
La prevenzione.....	
Il piano nazionale della prevenzione e il piano regionale della prevenzione.....	
Le infezioni sessualmente trasmesse.....	
Epidemiologia delle IST nel mondo e in Italia.....	
La prevenzione delle IST.....	
Il Papillomavirus.....	
Ciclo replicativo dell’HPV.....	
Patogenesi dell’HPV.....	
Storia naturale dell’infezione da HPV.....	
Vie di trasmissione.....	
Patologie HPV correlate.....	
Epidemiologia.....	
Prevenzione primaria: Vaccinazione.....	
Prevenzione secondaria: Screening oncologico.....	
Strategie vaccinali nel mondo.....	
Strategie vaccinali in Italia.....	
Strategie vaccinali e coperture nelle Regioni italiane.....	
Le 100 domande sull’HPV.....	
La scarsa adesione alla vaccinazione contro HPV.....	
CAPITOLO 2 – PRESENTAZIONE DEL PROGETTO	29
Problema.....	
Quesiti.....	
Obiettivi.....	
Revisione della letteratura.....	
CAPITOLO 3 – MATERIALI E METODI	33
CAPITOLO 4 – RISULTATI	35
Copertura vaccinale – Italia e Friuli Venezia Giulia.....	
Copertura vaccinale – Azienda Sanitaria Friuli Occidentale.....	
CAPITOLO 5 – DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	55
CAPITOLO 6 – PROGETTO	63
BIBLIOGRAFIA.....	69
SITOGRAFIA.....	71
ELENCO GRAFICI.....	73
ALLEGATO 1.....	75
ALLEGATO 2.....	77
RINGRAZIAMENTI.....	



LAUREANDO MARTINA SCHIVALOCCHI

MATRICOLA 1228376

TITOLO DELLA TESI “INDAGINE SULLA VACCINAZIONE COME INTERVENTO DI PREVENZIONE DELLE PATOLOGIE PAPPILLOMAVIRUS CORRELATE NELL'AZIENDA SANITARIA FRIULI OCCIDENTALE”

TITOLO IN INGLESE “SURVEY ON VACCINATION AS AN INTERVENTION FOR THE PREVENTION OF PAPPILLOMAVIRUS-RELATED PATHOLOGIES IN THE FRIULI OCCIDENTALE HEALTH CARE TRUST”

RELATORE PROF.SSA BARBARA PELLIZZARI

INTRODUZIONE: L'infezione da HPV rappresenta una delle Infezioni Sessualmente Trasmesse più frequenti nella popolazione mondiale. Si stima che solo in Italia l'80% delle donne sessualmente attive arrivi ad infettarsi nel corso della propria vita con il virus HPV di qualunque tipo e che di queste oltre il 50% con un tipo ad alto rischio oncogeno. Negli uomini la probabilità di contrarre l'infezione risulta alta tutta la vita e in loro si verifica quasi il 30% dei carcinomi HPV correlati. La vaccinazione risulta essere efficace se effettuata in età preadolescenziale sia nelle femmine che nei maschi, perché non solo è importante prima del debutto sessuale, ma anche per raggiungere la massima efficacia grazie al giovane sistema immunitario. In Italia nel 2020 la copertura vaccinale media per il ciclo completo di vaccino per l'HPV, che viene raccomandata e proposta ai ragazzi e alle ragazze dal dodicesimo anno di età, ha registrato un valore del 30,32%, rispetto al 40,60% nel 2019, rimanendo inferiore alla soglia ottimale del 95% prevista dal Piano Nazionale di prevenzione vaccinale 2017-2019. La pandemia è stata una delle principali cause che ha influenzato l'andamento dell'adesione alla vaccinazione.

MATERIALI E METODI: Sono stati raccolti i dati di copertura vaccinale di anti-HPV, maschile e femminile, all'interno dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale (ASFO), in un'età compresa tra il dodicesimo anno e il quattordicesimo, dal 2016 fino all'ultimo giorno di rilevazione dei dati, il 22/02/2023. Le adesioni alla vaccinazione sono state successivamente divise in utenti che hanno effettuato almeno una dose di vaccino e in utenti che hanno completato il ciclo vaccinale. Tutti i dati sono stati raccolti in modo anonimo e aggregato dalla coorte di nascita 2004 fino alla coorte 2009. I dati forniti dall'ASFO sono stati raccolti in modo cartaceo e successivamente trasferiti ed elaborati attraverso un foglio di lavoro di Microsoft Excel.

RISULTATI: Dai dati raccolti presso l'ASFO emerge che la coorte 2005, detiene i valori più elevati di copertura vaccinale di anti-HPV, infatti la popolazione femminile raggiunge, per una dose di vaccino, il 74,87% e per quella maschile il 74,56%; invece per quanto riguarda il ciclo completo si ottiene il 71,12% nei maschi e il 71,84% nelle femmine. Rispetto alla coorte precedente, vi è un aumento soprattutto nell'adesione maschile, possiamo infatti osservare un incremento dell'11,40% per i ragazzi che hanno effettuato la prima dose e del 9,85% per coloro che hanno completato il ciclo vaccinale. Dalla coorte 2006 si inizia a notare un decremento all'adesione alla vaccinazione per entrambi i sessi, visibile soprattutto per coloro che hanno concluso il ciclo vaccinale mentre la copertura vaccinale per una dose rimane pressoché invariata o con un leggero abbassamento. Pertanto, nella coorte 2007 sopraggiunge un drastico calo per il ciclo completo, per entrambi i sessi, portando la copertura vaccinale di anti-HPV al 55,94% per i maschi e al 60,27% per le femmine. Anche per le prime dosi continua il decremento sebbene sia minimo. Tuttavia, nella coorte di nascita 2008 vi è una ripresa all'adesione alla vaccinazione per il ciclo completo dove si raggiunge il 58,70% per i maschi e il 64,69% per le femmine, vi è un incremento del 2,76% per i primi e del 4,42% per i secondi. Mentre la copertura vaccinale per le prime dosi è in continua diminuzione. Nonostante non sia terminata la rilevazione della copertura vaccinale per la coorte di nascita 2009, vi è comunque una buona percentuale di adesione alla vaccinazione per coloro che hanno effettuato la prima dose, in quanto per i maschi equivale al 61,39% e per le femmine è pari al 66,58%.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI: L'infezione da HPV viene identificata come la più frequente IST e la vaccinazione risulta essere indispensabile per prevenire lo sviluppo di lesioni che possono evolversi in cancro della cervice uterina. L'educazione e l'informazione rappresentano un giusto mezzo per fornire adeguate conoscenze in merito alla prevenzione primaria per HPV e aumentare di conseguenza l'adesione alla vaccinazione, utilizzando canali di comunicazione efficaci, semplici e con un linguaggio consono alla popolazione considerata. Inoltre, è essenziale incentivare l'uso corretto dei contraccettivi di barriera. È importante evidenziare che l'emergenza sanitaria, dovuta dal COVID-19, ha influenzato l'andamento delle adesioni alla vaccinazione di anti-HPV.

CAPITOLO 1 - INTRODUZIONE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, *World Health Organization - WHO*), istituita nel 1948, è l'autorità incaricata di gestire e coordinare il settore della salute all'interno del sistema delle Nazioni Unite, il cui obiettivo è quello di raggiungere il livello più alto di Salute. In quello stesso anno è stato coniato dall'organizzazione stessa il concetto di Salute, il quale nell'ultimo secolo è stato modificato, infatti, passa da una visione in negativo ad una in positivo. Inizialmente era considerata semplicemente come “assenza di malattia”, successivamente viene definita come “uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale”. L'OMS nel 1998 rivisita nuovamente il concetto di Salute e pone la Salute come “stato dinamico di completo benessere fisico, mentale, sociale e spirituale, non mera assenza di malattia”. Secondo la definizione di Salute data dall'OMS, la Salute è un concetto positivo che supporta le risorse fisiche, personali e sociali. Più che uno stato di benessere essa andrebbe inquadrata come una condizione dinamica di equilibrio, che si fonda sulla capacità di mobilitare nel migliore dei modi le proprie risorse, pertanto, Salute e Malattia non sono condizioni che necessariamente si escludono reciprocamente, ma che piuttosto rappresentano i punti terminali di una comune continuità, il continuum, dove il concetto di completo benessere è sostituito da quello di equilibrio.¹

Il 21 novembre 1986 è stata riunita la prima Conferenza Internazionale sulla Promozione della Salute a Ottawa, dove viene stipulata appunto la Carta di Ottawa, la quale è il documento fondativo della Promozione della Salute. Ancora oggi questa carta costituisce un importante documento di riferimento per lo sviluppo di politiche orientate alla Salute. La carta dichiara:

“La Promozione della Salute è il processo che mette in grado le persone di aumentare il controllo sulla propria salute e di migliorarla.” (WHO)

Quindi, la Promozione della Salute permette al singolo ma anche alla collettività di avere maggiore dominio sui determinanti di salute al fine di promuoverla e sostenerla. Per arrivare al raggiungimento di uno stato completo di benessere fisico, mentale e sociale la popolazione deve essere in grado di “identificare e realizzare le proprie aspirazioni, di soddisfare i propri bisogni e di cambiare l'ambiente circostante”. La Salute è intesa come una risorsa per la vita quotidiana e non deve essere uno scopo per l'esistenza, infatti, viene considerata come un

¹<https://www.salute.gov.it/portale/rapportiInternazionali/dettaglioContenutiRapportiInternazionali.jsp?area=rapporti&id=1784&lingua=italiano&menu=mondiale>

diritto umano fondamentale, ogni individuo dovrebbe avere accesso alle risorse basilari per raggiungere tale beneficio. Allo stesso tempo esistono dei prerequisiti per la Salute quali la pace, l'abitazione, l'istruzione, il cibo, un reddito, un ecosistema stabile, le risorse sostenibili, la giustizia sociale e l'equità. Quest'ultima, l'equità, è un punto che la Promozione della Salute mira a raggiungere, in quanto il suo intervento vuole diminuire le disuguaglianze assicurando a tutti i soggetti eguali opportunità e risorse per conseguire il massimo potenziale di salute possibile. ²

La Carta di Ottawa identifica tre strategie essenziali per la Promozione della Salute, che possono essere così definite:

- * *Advocacy*: combinare azioni individuali e sociali avendo lo scopo di ottenere impegno politico sostegno alle politiche, consenso sociale e sostegno dei sistemi sociali per un particolare obiettivo o programma di salute;
- * *Enabling*: abilitare la popolazione a raggiungere e tutelare il loro massimo potenziale di Salute;
- * *Mediate*: mediare tra i diversi interessi all'interno della società nel perseguire obiettivi di Salute, in modo tale che non sia un compito solo rivolto all'ambito sanitario.

Inoltre, vengono individuate cinque azioni strategiche prioritarie per promuovere la salute, quali:

- Costruire una politica pubblica per la Salute;
- Creazione di ambienti favorevoli alla Salute;
- Rafforzare l'azione della comunità;
- Sviluppare le abilità personali;
- Riorientare i servizi sanitari.

In seguito, sono state tenute altre Conferenze Mondiali sulla Promozione della Salute, le quali hanno rinforzato e integrato le azioni stabilite nella Carta di Ottawa. In particolare, viene ricordata la Dichiarazione di Jakarta, avvenuta nel 1997, dove viene confermato che le strategie e le aree d'azione della Carta di Ottawa sono significative per tutti i paesi. Viene anche dimostrato che gli approcci a livello globale per il miglioramento della Salute sono più efficaci. In totale si sono svolte nove conferenze fino ad oggi, l'ultima nel 2016 a Shanghai dove si è riconfermato la salute come diritto fondamentale di tutti.

² <https://www.who.int/teams/health-promotion/enhanced-wellbeing/first-global-conference>

La Promozione della Salute e la Prevenzione hanno entrambe l'obiettivo di migliorare la Salute dell'individuo e della comunità e sono complementari per quanto riguarda affrontare i problemi di sanità pubblica. Esse, però hanno percorsi e metodologie diverse, con risultati anch'essi diversi, in particolare i livelli di Salute che possono fare raggiungere.³

La prevenzione

La Prevenzione è un insieme di azioni ed attività che hanno lo scopo di eradicare o di diminuire la mortalità, la morbilità o gli effetti dovuti a determinati fattori di rischio. Provvedimenti atti a prevenire l'insorgenza e la diffusione delle malattie, riducendo al minimo l'impatto di specifiche malattie, promuovendo interventi di prevenzione a livello individuale o di popolazione, includendo le campagne di educazione sanitaria. Ad esempio, il ruolo dell'educazione sanitaria è particolarmente importante per la prevenzione delle infezioni trasmesse con rapporti sessuali, in quanto si può evitare il contagio dal malato al portatore sano attuando comportamenti corretti. La Prevenzione è un concetto che non va trattato separatamente dalla Promozione della Salute, bensì è importante che entrambe i campi cooperino per raggiungere risultati migliori possibili. Le attività riguardanti la Prevenzione, essendo volte alla tutela della Salute, sono parte delle competenze professionali tipiche, nei diversi ambiti, dei professionisti sanitari. La Prevenzione si rivolge alle malattie ma questo non comprende solo misure finalizzate a prevenire l'insorgenza di una malattia, ma riguarda anche accorgimenti volti ad arrestare l'evoluzione di una malattia già insorta e a ridurre le conseguenze, interrompendo la cosiddetta catena di trasmissione. Quindi, queste manovre preventive sono messe in atto in diversi momenti della possibile patologia ovvero, prima dell'insorgenza della malattia, durante la sospetta manifestazione e durante la convalescenza per evitare un'eventuale degenerazione dell'individuo. Questi diversi momenti vengono identificati come Prevenzione Primaria, Prevenzione Secondaria e Prevenzione Terziaria.⁴

La Prevenzione Primaria agisce prima che la malattia insorga e mira a ridurre l'incidenza mediante azioni rivolte all'individuo e alla comunità, ad esempio immunizzando contro le malattie trasmissibili. Questo tipo di momento è la forma tradizionale e principale di Prevenzione, la quale si focalizza su interventi e comportamenti in grado di ostacolare, evitare o di ridurre l'insorgenza e l'eventuale sviluppo della patologia, agendo sulle cause e i fattori

³ "Igiene Medicina Preventiva Sanità Pubblica" a cura di S. Barbuti, G.M. Fara, G. Giammarco

⁴ <https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/prevenzione-per-tutti/cancro-la-prevenzione>

predisponenti. Quindi, lo scopo della Prevenzione Primaria è quello di ridurre l'incidenza di una determinata malattia tenendo sotto controllo i fattori di rischio modificabili, legati ad un comportamento scorretto, e aumentando la resistenza individuale a tali fattori, in modo tale da disincentivare la probabilità che compaia una patologia. Tuttavia, una corretta strategia di Prevenzione Primaria non si basa solo sull'identificazione dei fattori di rischio, ma anche sulla considerazione di quanto la comunità e l'individuo siano esposti a tali rischi. Gli obiettivi di questo tipo di Prevenzione sono la riduzione o correzione di abitudini nocive, il potenziamento delle difese immunitarie e dei fattori che promuovono Salute. Le attività di Prevenzione Primaria attuate sono:

- Profilassi immunitaria e vaccinazioni;
- Progetti di educazione, sensibilizzazione e informazione sulla Salute alla Popolazione;
- Interventi psicologici e psico-educativi di modifica dei comportamenti a rischio e delle abitudini scorrette di vita;
- Interventi sull'ambiente per eliminare o ridurre elementi che possono causare un'eventuale malattia, interventi di bonifica ambientale;
- Individuazione e correzione delle situazioni che predispongono la malattia;
- Interventi legislativi per vietare o controllare l'uso di prodotti pericolosi o per imporre pratiche di sicurezza.⁵

Esempi di interventi di Prevenzione Primaria efficaci li si possono notare nell'ambito della stimolazione delle difese immunitarie a livello individuale e di popolazione, grazie alla profilassi e le vaccinazioni. Infatti, la prevenzione vaccinale nel corso degli anni ha ottenuto straordinari successi contro diverse malattie infettive, in quanto le vaccinazioni estensive hanno portato al controllo di quest'ultime, dove per alcune è avvenuta l'eliminazione mentre per altre addirittura l'eradicazione nei vari territori o a livello mondiale. Nel contesto delle Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST), ad esempio, è disponibile un vaccino contro uno specifico agente infettivo che aumenta il rischio di cancro, quale il Papillomavirus Umano (HPV), principale responsabile del cancro della cervice uterina.

La Prevenzione Secondaria si riferisce alla diagnosi precoce di una particolare patologia, mira a ridurre la letalità e di conseguenza anche la mortalità, applicabile principalmente a malattie cronico-degenerative. Questo tipo di prevenzione permette di intervenire precocemente però non impedisce l'insorgenza e la progressione della malattia. La Prevenzione Secondaria

⁵ <https://www.aulss1.veneto.it/sezione/la-prevenzione-primaria/>

coincide quindi con le misure che permettono una diagnosi precoce e agire nel periodo tra l'insorgenza biologica della malattia e la manifestazione dei primi sintomi. Dato il maggior numero di diagnosi precoci l'incidenza potrebbe apparentemente aumentare, in quanto vengono identificati nuovi casi di una data malattia all'interno della popolazione. La diagnosi e l'inizio precoce della terapia possono prolungare la sopravvivenza e migliorare la qualità della vita dell'individuo, se la malattia non dovesse essere guaribile, e questo comporta all'aumento della prevalenza. Lo strumento cardine della Prevenzione Secondaria è lo screening che permette appunto la precocità di diagnosi e di intervento, sono esami condotti a tappeto su differenti fasce della popolazione e si differenziano in base a due modelli ovvero screening di massa e screening selettivo. Gli screening, in particolare quelli di massa, hanno inoltre dei requisiti importanti da dover rispettare e quello più indispensabile è un'elevata validità del test di screening, valutata in termini di sensibilità e specificità del test. È necessario un alto livello di sensibilità in quanto un test poco sensibile potrebbe dare come risultato molti falsi negativi, anche per quanto riguarda la specificità è rilevante che sia elevata per evitare in questo caso di avere molti falsi positivi. Altri requisiti altrettanto importanti sono l'economicità, la facilità di esecuzione e di interpretazione e infine l'accettabilità da parte della popolazione bersaglio. Come precedentemente detto, la Prevenzione Secondaria si attua sulla popolazione attraverso programmi di screening organizzati e quelli che vengono offerti attivamente sono la ricerca del sangue occulto nelle feci (SOF) per il tumore del colon retto, la mammografia per il tumore alla mammella e infine per il tumore della cervice uterina viene eseguito Pap-test o HPV test, il quale viene eseguito per identificare la presenza di infezione da Papilloma virus. In conclusione, la Prevenzione Secondaria, ovvero la diagnosi precoce, è fondamentale in quanto rende attuabili interventi terapeutici in grado di condurre alla guarigione.⁶

La Prevenzione Terziaria corrisponde non nella prevenzione della malattia in sé ma alla riabilitazione dell'individuo ormai convalescente, prevenendo eventuali recidive e disabilità per migliorare la qualità della vita e della sopravvivenza. Questo tipo di prevenzione è rivolta anche a ridurre la gravità e le complicazioni di malattie ormai instaurate. L'obiettivo principale della Prevenzione Terziaria è quello di reinserire il malato nel contesto sociale con interventi di sostegno psicologico e sociale. Essa comprende anche le terapie adiuvanti, come

⁶ <https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/prevenzione-per-tutti/cancro-la-prevenzione>

chemioterapia, radioterapia e trattamenti ormonali, i quali prolungano gli intervalli di tempo senza la malattia e aumentano la sopravvivenza dei pazienti.⁷

Il piano nazionale della prevenzione e il piano regionale della prevenzione

Lo strumento fondamentale di pianificazione centrale degli interventi di prevenzione e promozione della salute è il Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2020-2025, il quale è parte integrante del Piano Sanitario Nazionale (PSN). Il PNP viene attuato nel territorio, il cui scopo è quello di garantire salute sia all'individuo che alla collettività, attraverso azioni basate su evidenza di efficacia, equità e sostenibilità che accompagnano il singolo nelle varie fasi della vita, nei luoghi in cui vive e lavora. Il PNP 2020-2025 si articola in sei macro-obiettivi, i quali dovranno essere raggiunti e contribuiranno anche al raggiungimento degli obiettivi dell'Agenda 2030 dell'Organizzazione Nazioni Unite (ONU) per lo Sviluppo Sostenibile. I sei macro-obiettivi sono:

- I. Malattie croniche non trasmissibili;
- II. Dipendenze e problemi correlati;
- III. Incidenti stradali e domestici;
- IV. Incidenti e infortuni sul lavoro, malattie professionali;
- V. Ambiente, clima e salute;
- VI. Malattie infettive prioritarie.

Inoltre, il PNP 2020-2025 vuole mettere in risalto l'importanza di una buona programmazione sanitaria, la quale viene basata su una rete coordinata e integrata tra le diverse strutture e attività presenti nel territorio, tutto questo a seguito della recente emergenza sanitaria COVID-19. In questo modo è possibile assicurare alla popolazione flessibilità, efficacia e tempestività di risposta in situazioni di emergenza e anche per garantire interventi di prevenzione.⁸

Successivamente l'approvazione nel PNP, ogni Regione e Province Autonome (PA) hanno predisposto il proprio Piano Regionale della Prevenzione (PRP) 2020-2025, dove a loro volta prefissano degli obiettivi da raggiungere in base alle esigenze e bisogni del territorio. I dipartimenti di prevenzione in collaborazione con distretti, dipartimenti di salute mentale,

⁷https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_3_prevenzione.html

⁸<https://www.salute.gov.it/portale/prevenzione/dettaglioContenutiPrevenzione.jsp?lingua=italiano&id=5772&area=prevenzione&menu=vuoto>

dipendenze, medici e pediatri del territorio, ambiti socioassistenziali, ospedali, avranno la responsabilità attuativa della realizzazione delle attività previste.

Le infezioni sessualmente trasmesse

Chiamate un tempo malattie veneree e poi malattie sessualmente trasmesse, oggi vengono definite Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) per mettere in evidenza il fatto che spesso la persona con un'infezione non mostra i segni di una malattia vera e propria ma presenta solo sintomi lievi o assenti. Le IST costituiscono un vasto gruppo di malattie infettive molto diffuso in tutto il mondo che può essere causa di sintomi acuti, infezioni croniche e gravi complicanze a lungo termine per milioni di persone ogni anno. Queste infezioni presentano un problema per la salute in tutto il mondo e questo avviene per l'elevato numero di persone che ogni anno acquisisce una IST, l'alta probabilità di trasmissione al partner, la presenza di sottogruppi di persone più predisposti a infettarsi, la proporzione rilevante di persone senza sintomi ma pur sempre infettanti e infine per la possibilità di sviluppare gravi complicanze in caso di mancata o errata diagnosi e terapia. È comune che le persone con una IST non presentino sintomatologia e quindi, non sapendo di avere un'infezione, possono trasmetterla inconsapevolmente ad altri in caso di rapporti sessuali non protetti. Se queste infezioni non vengono curate in tempo, possono causare serie complicanze, come la sterilità/infertilità, i tumori, danni gravi al nascituro, e possono aumentare il rischio di prendere o trasmettere l'HIV.⁹

La fascia di età più esposta allo sviluppo di queste IST è quella dei giovani, in particolare la fascia tra i 15 e i 24 anni. Questo avviene in quanto hanno tessuti genitali più fragili ed esposti a queste infezioni, molto spesso non hanno sintomi o li trascurano e possono avere un elevato numero di partner sessuali e quindi sono più esposti ad avere rapporti sessuali a rischio. Molto spesso accade che questi giovani non abbiano una conoscenza approfondita delle IST e quindi non si rendono conto del reale problema che esse costituiscono, in più hanno timore o non sanno a chi rivolgersi senza essere giudicati quando sospettano di avere contratto una

⁹<https://www.salute.gov.it/portale/fertility/dettaglioContenutiFertility.jsp?lingua=italiano&id=4557&area=fertilita&menu=malattie>

eventuale infezione. In sostanza la loro preoccupazione maggiore è più legata a evitare gravidanze indesiderate che a prevenire malattie.¹⁰

Le IST conosciute attualmente sono 30, secondo quanto riportato dall'OMS, le quali si possono distinguere in base ai patogeni, ovvero tra batteri, virus, protozoi e parassiti.¹¹

Principali IST causate da Batteri:

- Infezione da Clamidia (*Chlamydia trachomatis*);
- Gonorrea (*Neisseria gonorrhoeae*);
- Sifilide (*Treponema pallidum*);
- Ulcera venerea o cancroide (*Haemophilus ducreyi*)
- Granuloma inguinale (*Klebsiella granulomatis*);
- Infezioni batteriche non gonococciche e non clamidiali (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, Streptococco di gruppo B).

Principali IST causate da Virus:

- Infezione da Hiv;
- Herpes genitale;
- Condilomi ano-genitali (*Papillomavirus umano - HPV*);
- Epatite B ed Epatite C;
- Mollusco contagioso;
- Infezione da *Cytomegalovirus*.

Principali IST causate da Protozoi:

- Infezione da trichomonas (*Trichomonas vaginalis*).

Principali IST causate da Parassiti:

- Pediculosi del pube (*Phthirus pubis*);
- Scabbia (*Sarcoptes scabiei*).

¹⁰ <https://www.epicentro.iss.it/ist/>

¹¹ <https://www.epicentro.iss.it/ist/>

La trasmissione di un'infezione avviene attraverso il passaggio di un microrganismo patogeno tra due persone, quindi, si può essere contagiati o viceversa si può passarla a un'altra persona. Le IST si trasmettono attraverso qualsiasi tipo di rapporto sessuale che sia vaginale, anale o orale, e questo avviene tramite i liquidi organici infetti quali lo sperma, la secrezione pre-spermatocica, le secrezioni vaginali e la saliva oppure con il contatto diretto della pelle nella zona genitale, delle mucose genitali, anali e della bocca. Inoltre, le IST si possono trasmettere anche attraverso il sangue come, ad esempio, il contatto con ferite aperte e sanguinanti, lo scambio di siringhe, tatuaggi e piercing. Infine, possono essere trasmesse dalla madre con un'infezione attiva in corso durante il corso della gravidanza, durante il parto o l'allattamento al nascituro. Le IST non possono essere trasmesse tramite starnuti o colpi di tosse e neppure sui mezzi pubblici, in ufficio o con i contatti sociali in generale ma neanche dalle zanzare o da altri animali e dall'uso delle toilette.¹²

Per quanto concerne la sintomatologia, molte IST possono essere asintomatiche o manifestarsi in maniera molto lieve quindi i soggetti infetti potrebbero non esserne consapevoli e trasmettere l'infezione attraverso rapporti sessuali non protetti. Nella maggior parte dei casi esse presentano tra loro segni e sintomi molto simili quale:

- ◆ Comparsa di lesioni nelle aree genitali, dell'ano e in bocca;
- ◆ Comparsa di pruriti e bruciori nelle aree genitali, dell'ano e in bocca;
- ◆ Dolori durante i rapporti sessuali;
- ◆ Sanguinamenti durante i rapporti sessuali;
- ◆ Secrezioni anomale dei genitali;
- ◆ Dolori pelvici;
- ◆ Pollachiuria;
- ◆ Disuria.

Quindi, una diagnosi rapida è importante, sia per impostare la giusta terapia e quindi alleviare i sintomi, sia per prevenire le possibili complicanze e per evitare la trasmissione ad altre persone. La diagnosi di tali infezioni può avvenire in diversi modi ovvero attraverso esami di laboratorio su campioni di sangue, di saliva, di urina o di secrezioni vaginali o sperma con tamponi cervicali o uretrali. Ma anche attraverso l'esame obiettivo del medico specialista, il quale può riconoscere le IST osservando le lesioni presenti nelle zone genitali e nelle altre zone del corpo. È di rilevante importanza che la cura sia tempestiva, in quanto questa riduce

¹² <https://www.epicentro.iss.it/ist/>

l'infettività del paziente e interrompe la catena dei contagi. Se queste IST non vengono curate possono diventare fonte di gravi complicanze quali la sterilità, problemi durante la gravidanza, infezioni neonatali e sviluppo di tumori come, ad esempio, quello della cervice uterina causato dal Papillomavirus.¹³

Epidemiologia delle IST nel mondo e in Italia

Secondo le stime dell'OMS l'incidenza delle IST è in continuo aumento, infatti, ogni giorno vengono contratte più di 1 milione di IST in tutto il mondo, la maggior parte delle quali è asintomatica. Sono circa 374 milioni le nuove infezioni ogni anno, di cui 1 su 4 sono IST curabili, quali clamidia, gonorrea, sifilide e tricomoniasi. Inoltre, si stima che più di 500 milioni di persone tra i 15 e i 49 anni abbiano un'infezione genitale da virus herpes simplex (HSV). Le IST come l'HSV di tipo 2 e la sifilide possono aumentare il rischio di contrarre l'HIV. L'infezione da papillomavirus umano (HPV) è associata a oltre 311.000 decessi per cancro cervicale ogni anno. Si stima che quasi 1 milione di donne in stato di gravidanza erano affette da sifilide nel 2016, con conseguenti oltre 350.000 esiti avversi alla nascita, inclusi 200.000 nati morti e morti neonatali. Le IST hanno un impatto diretto sulla salute sessuale e riproduttiva attraverso la stigmatizzazione, l'infertilità, il cancro e le complicanze correlate alla gravidanza e possono aumentare il rischio di HIV. La resistenza ai farmaci, inoltre, è una delle principali minacce per ridurre il peso delle IST in tutto il mondo.¹⁴

Attualmente, in Italia, sifilide, gonorrea e pediculosi del pube sono le uniche tre le IST con l'obbligo di notifica per le quali si è certi di avere dati nazionali. Questa notifica obbligatoria dovrebbe garantire una copertura nazionale dei casi per tali patologie comportando, però, una sottostima del numero di casi. In Italia sono state istituite due sistemi di sorveglianza sentinella delle IST, per far fronte alla mancanza di dati delle altre IST, entrambi coordinati dal Centro Operativo AIDS (CoA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Il primo sistema è la Sorveglianza clinica, attiva dal 1991, la quale si basa sulla collaborazione di 12 centri pubblici specializzati particolarmente nella diagnosi e nella cura delle IST e ha permesso di conoscere l'andamento delle diagnosi di diversi quadri di IST. I centri sono tenuti a segnalare le persone che presentano sintomatologia con una prima diagnosi di IST, la quale viene confermata da appropriati test di laboratorio, e raccolgono informazioni sociodemografiche,

¹³ <https://www.epicentro.iss.it/ist/>

¹⁴ [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))

comportamentali e cliniche e offrono a tutti gli utenti il test HIV. Da questa Sorveglianza si è potuto valutare la diffusione dell'infezione da HIV nelle persone con una nuova IST, soprattutto in popolazioni ad alto rischio. Il secondo sistema è la Sorveglianza di laboratorio, diventata attiva dal 2009, si basa sulla collaborazione di 13 laboratori di microbiologia clinica, i quali segnalano i nuovi casi di infezione da *Chlamydia trachomatis* (Ct), da *Trichomonas vaginalis* (Tv) e da *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) in persone che si sottopongono ad esami di laboratorio per una o più di queste infezioni, a prescindere dalla sintomatologia. A differenza della Sorveglianza clinica, dove i centri clinici si concentrano su una popolazione sintomatica con comportamenti ad alto rischio, la Sorveglianza di laboratorio invece pervengono campioni biologici di provenienza diversa, che riflettono un'utenza territoriale molto più ampia e meno selezionata rispetto a quella clinica. Entrambi questi sistemi di Sorveglianza sentinella non hanno una copertura nazionale e quindi non possono garantire la segnalazione al 100% dei soggetti che hanno una IST in Italia, però assicurano stabilità e costanza nell'invio dei dati aggiornati, permettendo così la misurazione della frequenza nel tempo e gli andamenti delle singole IST.¹⁵

Focalizzandoci, ad esempio, sul sistema di Sorveglianza clinica, da inizio 1991 a fine 2019, ha segnalato un totale di 140.874 nuovi casi di IST. Dal 1991 al 2004 il numero di segnalazioni è rimasto stabile con una media di 3.994 casi segnalati annui. Dal 2005 al 2019 vi è stato, invece, un incremento pari al 41,8% rispetto al periodo precedente. Nella durata dell'intero periodo, negli uomini è stato segnalato il 71,5% dei casi di IST, mentre nelle donne il 28,5%. L'età mediana riscontrata nelle donne è di 30 anni e 33 anni per gli uomini, con una età mediana complessiva di 32 anni. Dal 1991 al 2019, i condilomi ano-genitali, la sifilide latente e l'herpes genitale sono state le patologie più frequenti con una percentuale totale del 43,0% per i condilomi ano-genitali, l'8,2% per la sifilide e infine il 7,2% l'herpes genitale.¹⁶

La prevenzione delle IST

La migliore strategia da adottare per quando riguarda le IST è la prevenzione attraverso la diffusione di informazioni e l'educazione a comportamenti sessuali responsabili. Gli strumenti fondamentali necessari ed efficaci a ridurre il rischio di contagio delle IST sono

¹⁵ [https://www.iss.it/documents/20126/0/INFEZIONI+SESSUALMENTE+TRASMESSE+\(1\).pdf/0881156f-bb28-555f-a757-2a42b2ae282b?t=1627540664452](https://www.iss.it/documents/20126/0/INFEZIONI+SESSUALMENTE+TRASMESSE+(1).pdf/0881156f-bb28-555f-a757-2a42b2ae282b?t=1627540664452)

¹⁶ [https://www.epicentro.iss.it/ist/epidemiologia-italia#:~:text=Dal%201991%20al%202019%2C%20le,%2C%25%20del%20totale\).](https://www.epicentro.iss.it/ist/epidemiologia-italia#:~:text=Dal%201991%20al%202019%2C%20le,%2C%25%20del%20totale).)

l'uso del preservativo durante tutti i rapporti sessuali vaginali ed anali ed eseguire vaccinazioni ad oggi disponibili. Sono due i vaccini disponibili sicuri e altamente efficaci, quali Epatite B e Papillomavirus e questi vaccini hanno contribuito ad importanti progressi nella prevenzione delle IST. Alle donne in giovane età viene raccomandato il vaccino per il Papillomavirus (HPV), il quale previene l'infezione e potrebbe ridurre le diagnosi correlate al cancro del collo dell'utero. L'età preferibile per effettuare questa vaccinazione ai ragazzi, sia femmine che maschi, è il 12° anno in cui si previene anche la possibile formazione di condilomi ed eventuali sviluppi di tumori della regione ano-rettale e faringea. Secondo l'OMS per eliminare il cancro alla cervice uterina come problema di salute pubblica e globale, è necessario raggiungere obiettivi di copertura vaccinale elevata contro l'HPV, attuare lo screening, il trattamento delle lesioni precancerose e la gestione del cancro entro il 2030 e mantenere questo alto livello per decenni. Per quanto riguarda l'Epatite B è consigliata la vaccinazione per i soggetti con sospetta infezione e ai soggetti con comportamenti a rischio, quali uomini che fanno sesso con uomini (MSM), i consumatori di sostanze e le persone che vivono con l'HIV. Come menzionato precedentemente, anche il preservativo svolge un ruolo fondamentale per la prevenzione delle IST, il cui uso corretto limita non solo la trasmissione dell'infezione attraverso liquidi organici, ma anche il rischio di contrarre altre patologie per semplice contatto, come l'herpes genitale, sifilide e HPV. I preservativi femminili sono altrettanto efficaci e sicuri ma non sono comunemente usati come quelli maschili.¹⁷

Il Papillomavirus

L'infezione virale da Papillomavirus umano (*Human Papilloma Virus* - HPV) è una IST ed è la più frequente nel mondo. La sua diffusione è molto favorita a causa di assenza di sintomatologia poiché la maggior parte dei soggetti che sono contagiati non è a conoscenza del processo infettivo in corso. Secondo l'OMS l'infezione da HPV è più frequente nella popolazione femminile rispetto a quella maschile. Nel 1977 Zur Hausen propose il concetto di oncogenesi virale indicando il ruolo dell'infezione da parte dello *Human Papilloma Virus* nello sviluppo del carcinoma a cellule squamose della cervice uterina. Il carcinoma cervicale

¹⁷ [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))

è la prima neoplasia a essere riconosciuta dall'OMS come totalmente riconducibile ad un'infezione.¹⁸¹⁹

Attualmente sono stati identificati circa 200 differenti tipi di HPV, il genoma di oltre 100 tipi di questi virus che infettano l'uomo è stato completamente sequenziato e caratterizzato e, tra questi, circa 40 sono risultati correlati a patologie del tratto ano-genitale, sia di lesioni benigne che di lesioni maligne. I diversi genotipi di HPV sono indicati come ad alto rischio, a basso rischio, a probabile alto rischio e a rischio indeterminato di trasformazione neoplastica. I tipi a basso rischio di trasformazione sono associati a lesioni benigne, che consistono prevalentemente nei condilomi e verruche che compaiono nella zona genitale o anale, mentre i tipi ad alto rischio sono associati a lesioni neoplastiche. Tra quelli a basso rischio troviamo i genotipi 6, 11, 42, 43, 44 e altri, i quali non sono quasi mai associati a carcinomi invasivi della cervice. Tra quelli ad alto rischio, il genotipo 16 causa più del 50% dei casi, mentre il genotipo 18 causa il 20%, sono da soli responsabili del 70% circa dei casi di tumore della cervice. Il restante 30% è causato da genotipi 31, 33, 45, 52, 58, sempre ad alto rischio, e da altri meno frequenti. Mentre i genotipi a medio rischio 35, 39, 51, 56, 59 sono responsabili di un limitato numero di casi.²⁰²¹

Il Papilloma Virus Umano è un virus a DNA appartenente alla famiglia delle Papillomaviridae. È un piccolo virus nudo a simmetria icosaedrica con genoma circolare a doppia elica circondato da un capsido proteico senza involucro esterno composto da 72 capsomeri a pentagono.

Il genoma dell'HPV è costituito da una singola molecola di DNA, in cui si possono individuare almeno otto *Opening Reading Frame* (ORF) ovvero la fase di lettura che consente di codificare un'intera proteina. A sua volta gli ORF sono divisi in tre regioni funzionali, tra cui la regione iniziale (*Early - E*), la regione tardiva (*Late - L*) e la regione di controllo lunga (*Long Control Region - LCR*).

¹⁸<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=14&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1>

¹⁹ Yousefi Zahra, Aria Hamid, Ghaedrahmati Farhoodeh, Bakhtiari Tahereh, Azizi Mahdieh, Bastan Reza, Hosseini Reza, Eskandari Nahid. "An Update on Human Papilloma Virus Vaccines: History, Types, Protection, and Efficacy". <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.805695/full>

²⁰ <https://www.epicentro.iss.it/hpv/>

²¹<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.805695/full>

La regione E rappresenta il 45% del DNA virale e contiene sei ORF che codificano per sei proteine funzionali denominate E1, E2, E4, E5, E6, E7 coinvolte nella replicazione virale, nella trascrizione e nella trasformazione cellulare, quindi, nell'oncogenesi.

La regione L rappresenta il 40% del DNA virale e contiene due ORF che codificano per la sintesi delle proteine strutturali capsidiche, denominate L1 e L2 e sono coinvolte nella fase produttiva dell'infezione.

La regione LCR non presenta ORF e infatti si tratta di una regione non codificante, le cui dimensioni sono notevolmente diverse tra i genomi dei diversi tipi di HPV. All'interno di questa regione sono concentrate le sequenze regolatorie richieste per la replicazione e trascrizione virale.

Ciclo replicativo dell'HPV

L'HPV, attraverso microlesioni della pelle o delle mucose, penetra nell'epitelio e raggiunge le cellule dello strato basale. Le cellule appartenenti a questo strato sono costituite da cellule staminali in continua divisione, e il virus per mantenere nel tempo la lesione deve infettare una cellula epiteliale staminale. Il virus ha un tropismo molto ristretto per l'epitelio squamoso pluristratificato e, quindi, si replica solo nelle cellule epiteliali in differenziamento della cute e delle mucose, a seconda del genotipo di HPV considerato. Il virus, dopo esser entrato nella cellula, perde il suo involucro proteico e il genoma virale raggiunge il nucleo e vi si stabilisce in forma episomale. L'infezione di queste cellule basali porta all'attivazione della cascata di espressione dei geni virali, che permette la produzione di 20-100 copie per cellula di DNA virale, sempre in forma episomale, che viene mantenuto stabilmente replicandosi in sincronia con il DNA cellulare. Le proteine virali E1 e E2 sono espresse allo scopo di mantenere il DNA dell'HPV in forma episomale e di verificare la correttezza della segregazione genica durante la divisione cellulare. E2, inoltre, ha la funzione di regolare l'espressione genica virale, in particolare quella di E6 e E7 sia dal punto di vista temporale che quantitativo nell'arco del ciclo replicativo del virus. Quando la cellula epiteliale inizia il programma di differenziamento, cominciano ad essere trascritti i geni precoci E5, E6 e E7, i quali stimolano la cellula infettata a proliferare e ad espandersi lateralmente, quindi, spingono la cellula a continuare la replicazione e a non differenziarsi. E6 ed E7 sono oncogeni virali e in particolare E6 interferisce con la proteina p53 che normalmente regola la crescita cellulare

mentre E7 interferisce con la proteina Rb sempre implicata nella crescita cellulare. Successivamente si ha la trascrizione, oltre che del gene E4, dei geni tardivi L1 e L2, con conseguente produzione delle proteine strutturali. Da ciò ne consegue la formazione di particelle virali. I virioni, ovvero le particelle virali mature, si osservano solo nello strato granuloso dell'epitelio e mai negli strati inferiori. Le particelle vengono rilasciate in superficie sfruttando il *turnover* cellulare delle cellule superficiali dell'epitelio e potrebbero quindi infettare altri tessuti. Per la produzione dei virioni, l'HPV deve amplificare il suo genoma e inserirlo all'interno delle particelle infettanti. L'amplificazione del genoma virale inizia in un piccolo gruppo di cellule del compartimento proliferativo e richiede l'espressione di tutti i geni precoci, questo procedimento avviene principalmente grazie ad E1 e E2 che possono permettere la replicazione stessa anche in assenza di sintesi cellulare di DNA. Il genoma appena replicato servirà come modello per l'ulteriore espressione dei geni di E1 ed E2, la quale faciliterà un'addizionale amplificazione del genoma virale. L'HPV codifica per due proteine strutturali espresse negli strati più superficiali del tessuto infettato quando è stata completata l'amplificazione del genoma virale. Infine, il virus deve uscire dalle cellule infettate e sopravvivere nell'ambiente extra cellulare per un periodo di tempo variabile prima di provocare una nuova infezione.²²

Patogenesi dell'HPV

L'infezione da HPV richiede cellule epiteliali proliferanti, situate nello strato basale dell'epidermide e delle mucose e in queste cellule l'espressione dei geni virali è limitata a specifici geni precoci, che inducono la cellula a proliferare. L'espressione di geni virali tardivi, con conseguente assemblaggio e rilascio del virione maturo, si verifica invece negli strati sovrastanti. Il ciclo replicativo completo del virus, con produzione di una progenie virale matura è tipica delle infezioni da HPV a basso o medio rischio in cui il genoma degli HPV permane in forma plasmidica. Invece, nelle lesioni ad alto grado indotte dall'infezione da HPV ad alto rischio, quali HPV-16 e HPV-18, avviene l'integrazione del DNA virale nel DNA cellulare, con conseguente mancata produzione di una progenie virale completa. Questa integrazione è determinante, poiché si verifica a livello della E2, con conseguente perdita

²² Georgescu SR, Mitran CI, Mitran MI, Caruntu C, Sarbu MI, Matei C, et al. Review Article New Insights in the Pathogenesis of HPV Infection and the Associated Carcinogenic Processes : The Role of Chronic Inflammation and Oxidative Stress. (2018) 2018:5315816. doi: 10.1155/2018/5315816
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6129847/>

dell'azione repressiva di E2 sulle oncoproteine virali E6 e E7. Quindi, nelle cellule dei tumori indotti da HPV ad alto rischio, i geni E1, E6 e E7 sono integrati e funzionali, con conseguente stimolo alla proliferazione cellulare, mentre i geni E2, E4 e E5 vengono persi o non sono trascritti. L'attività oncogena delle due proteine E6 e E7 si basa sulla loro capacità di inattivare proteine cellulari quali Rb e p53, entrambe deputate al controllo della proliferazione cellulare e di stimolare l'attività di fattori trascrizionali ed enzimi che regolano in senso positivo la proliferazione. Questi eventi determinano un'aumentata proliferazione dell'epitelio cervicale con comparsa di alterazioni citologiche caratteristiche.²³

Storia naturale dell'infezione da HPV

L'infezione da Hpv è molto frequente nella popolazione, infatti, si stima che fino all'80% delle donne sessualmente attive venga contagiata durante il corso della vita con un picco di prevalenza nelle giovani donne fino a 25 anni di età. La storia naturale dell'infezione è fortemente condizionata dall'equilibrio che si instaura fra ospite e virus. Nella maggior parte dei casi il virus viene eliminato dalla risposta immunitaria dell'ospite prima di sviluppare un effetto patogeno, mentre in altri casi può restare latente o andare incontro a replicazione provocando una lesione a livello genitale che, se non regredisce spontaneamente, può manifestarsi attraverso diverse forme cliniche.

Esistono, infatti, tre possibilità di evoluzione dell'infezione da Hpv ovvero regressione, persistenza e progressione.

La maggior parte delle infezioni da HPV è transitoria, infatti, il 60-90% delle infezioni, incluse quelle da tipi oncogeni, si risolve spontaneamente entro 1-2 anni dal contagio. D'altro canto, la persistenza dell'infezione virale è la condizione necessaria per l'evoluzione verso il carcinoma, altra condizione sono i genotipi di HPV ad alto rischio. In questo caso, si possono sviluppare lesioni precancerose che possono progredire fino al cancro della cervice. Il tempo che intercorre tra l'infezione e l'insorgenza delle lesioni precancerose è di circa cinque anni, mentre la latenza per l'insorgenza del carcinoma cervicale può essere di decenni. Alcuni cofattori che favoriscono la progressione da infezione a lesioni preneoplastiche sono il fumo

²³ Yousefi Zahra, Aria Hamid, Ghaedrahmati Farhoodeh, Bakhtiari Tahereh, Azizi Mahdieh, Bastan Reza, Hosseini Reza, Eskandari Nahid. "An Update on Human Papilloma Virus Vaccines: History, Types, Protection, and Efficacy". <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.805695/full>

di sigaretta, l'uso di contraccettivi orali, l'elevato numero di parti e la presenza di altre malattie sessualmente trasmesse.²⁴

Vie di trasmissione

L'infezione da HPV viene trasmessa prevalentemente tramite rapporti sessuali, quindi attraverso il contatto con cute o mucose. La trasmissione orizzontale si verifica a livello cervicale, vulvare, vaginale e perianale, gioca un ruolo importante anche il tipo di pratica sessuale. Avviene tipicamente durante rapporti completi di natura genitale-genitale ed ano-genitale, ma è possibile anche attraverso rapporti oro-genitali, oro-anali, manuali-genitali. Anche la trasmissione attraverso contatti genitali non penetrativi è possibile, quindi l'uso del preservativo, nonostante riduca il rischio di infezione, non lo elimina completamente. È possibile anche la trasmissione attraverso l'uso promiscuo della biancheria intima infetta. La trasmissione verticale si verifica per via perinatale, quindi durante il passaggio nel canale del parto, infettando così il neonato. Se il quest'ultimo viene infettato dai tipi di HPV 6 e 11, si localizzano a livello faringeo e laringeo e, così, può sviluppare la papillomatosi respiratoria ricorrente o papillomatosi laringea giovanile.

I fattori di rischio più rilevanti per l'acquisizione dell'infezione da HPV sono la giovane età in sé e la giovane età al momento del primo rapporto sessuale, il numero dei partner sessuali e i rapporti a rischio, ovvero tutti i rapporti non protetti o nel caso in cui i metodi contraccettivi di barriera non abbiano funzionato, come la rottura del preservativo.²⁵

Patologie HPV correlate

La maggior parte dei genotipi di HPV causa malattie non gravi, come ad esempio le verruche cutanee, tuttavia, l'infezione con alcuni genotipi di HPV può causare lesioni benigne, come i condilomi anogenitali o lesioni maligne quali il cancro cervicale o altri tumori anogenitali e orofaringei.

²⁴ <https://www.epicentro.iss.it/hpv/>

²⁵ <https://www.epicentro.iss.it/hpv/>

Il virus causa numerose patologie e queste le si possono distinguere in lesioni cutanee, lesioni mucose benigne e lesioni mucose maligne. Le lesioni cliniche indotte da HPV e la loro storia naturale sono determinate dal tipo di HPV coinvolto.

Le lesioni cutanee che il virus HPV provoca sono le verruche comuni o volgari, le quali sono le più diffuse e si manifestano in forma di papule bianche-grigiastre o brune, piatte o rilevate che si localizzano più frequentemente a livello delle mani, precisamente nel dorso e nella regione periungueale, e della pianta dei piedi. I genotipi HPV maggiormente riscontrati nelle verruche sono i tipi 1, 2, 3, 4, 7. Esistono altre manifestazioni cutanee, oltre alle verruche, causate dai genotipi 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 47, 49 che provocano una malattia rara chiamata epidermodisplasia verruciforme, detta anche malattia a mani di albero.²⁶

Le lesioni mucose benigne che il virus provoca sono i condilomi anogenitali, i quali sono lesioni a trasmissione sessuale del virus e insorgono a livello dei genitali maschili e femminili, dell'uretra, dell'area perianale e dell'ano e sono causate principalmente dai genotipi 6 e 11. Si tratta di lesioni papulose, molli, allungate, biancastre e a superficie verrucosa, talora confluenti. La maggior parte delle lesioni è asintomatica e si può risolvere spontaneamente in 3-4 mesi, rimanere invariata o aumentare di dimensione e numero. Nel maschio i condilomi sono localizzati sul glande, sul solco balano-prepuziale, sul meato uretrale e lungo il frenulo e l'asta del pene mentre nella donna si interessano frequentemente nella vulva, nel terzo inferiore della vagina e nel collo dell'utero. Sono comuni sono anche i condilomi nelle regioni perivulvari e perianali in entrambi i sessi. Sempre a livello delle lesioni mucose benigne possono svilupparsi lesioni squamose intraepiteliali, le quali possono trasformarsi verso tumori maligni a cellule squamose, e sono i genotipi responsabili sono il 16 e il 18. Altre sedi mucose infettate dagli HPV, caratterizzate da lesioni benigne di tipo papillomatoso, si trovano a livello respiratorio, congiuntivale e orale.²⁷

Le lesioni mucose maligne che il virus provoca sono chiamate lesioni precancerose, le quali non danno immediatamente origine al tumore della cervice vero e proprio. Queste lesioni sono chiamate neoplasia cervicale intraepiteliale (CIN), lesione intraepiteliale squamosa (SIL) o displasia e possono progredire lentamente verso la forma tumorale nel corso degli anni. Le SIL sono suddivise in SIL a basso grado (LGSIL) e SIL ad alto grado (HGSIL). Nelle LGSIL si riscontrano sia tipi di HPV a basso che ad alto rischio oncogeno, dove viene sostenuto il

²⁶ <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.552028/full>

²⁷ <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/condilomi>

ciclo di replicazione completo, mentre le HGSIL sono prevalentemente associate ad HPV ad alto rischio, che non possono però compiere un ciclo di replicazione completo, a causa di difetti differenziativi tipici di queste lesioni. Le lesioni CIN sono un gruppo di lesioni epiteliali della cervice caratterizzate da alterazioni morfologiche ed istologiche che non oltre passano la membrana basale.²⁸

Secondo la classificazione istologica si distinguono tre gradi di CIN:

1. *CIN 1*: displasia lieve in cui le atipie cellulari sono solo limitate al 1/3 inferiore dell'epitelio,
2. *CIN 2*: displasia moderata in cui le atipie cellulari comprendono i 2/3 dell'epitelio
3. *CIN 3*: displasia grave e carcinoma *in situ* che interessa a tutto spessore l'epitelio senza però superare i confini della membrana basale.^{29,30}

Quando, invece, la membrana basale viene superata si parla di carcinoma invasivo e non più di displasia. Le LGSIL comprendono CIN1 mentre le HGSIL comprendono CIN2 e CIN3. Clinicamente, la lesione è asintomatica e può regredire spontaneamente o progredire in cancro invasivo in un certo periodo di tempo. I tumori della cervice uterina sono classificati in base alle cellule da cui prendono origine e sono prevalentemente di due tipi, ovvero, il carcinoma a cellule squamose, il quale equivale l'80% circa dei tumori della cervice, e l'adenocarcinoma circa il 15%. Si parla di carcinoma a cellule squamose quando il tumore deriva dalle cellule che ricoprono la superficie dell'esocervice e di adenocarcinoma quando invece il cancro parte dalle cellule ghiandolari dell'endocervice.³¹

Epidemiologia

Secondo l'OMS l'infezione da HPV colpisce fino all'80% delle donne sessualmente attive con un virus HPV di qualunque tipo e che oltre il 50% si infetti con un tipo ad alto rischio oncogeno. Inoltre, il 5% di tutti i casi di cancro nel mondo è associato all'infezione da HPV. Secondo il “*Global Cancer Statistics 2020*”, prodotto in collaborazione dall'*American Cancer Society* (ACS) e dalla *International Agency for Research on Cancer* (IARC), il tumore della

²⁸ <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.805695/full>

²⁹ <https://www.humanitascatania.it/malattie/lesioni-preneoplastiche-del-collo-dell-utero-e-loro-trattamento/>

³⁰ https://www.epicentro.iss.it/hpv/pdf/epidemiologia_new.pdf

³¹ <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-alla-cervice-uterina>

cervice uterina si colloca al quarto posto tra i tumori più comuni nelle donne e rappresenta il 6,5% di tutti i tumori che vengono diagnosticati nel sesso femminile.³²

Secondo i dati dei National Institutes of Health statunitensi, il virus HPV è responsabile della quasi totalità dei tumori della cervice uterina, del 95% dei tumori dell'ano, del 70% dei cancri dell'orofaringe, del 65% dei cancri della vagina, del 50% dei cancri della vulva e del 35% dei cancri del pene.³³

In Italia, nel 2020, sono stati stimati circa 2.400 nuovi casi di carcinoma della cervice uterina (pari all'1,3% di tutti i tumori nelle donne), che si posiziona al quinto posto fra i tumori più frequenti nelle donne di età compresa fra 0 e 49 anni

Prevenzione primaria: Vaccinazione

La vaccinazione è uno dei principali strumenti di prevenzione ed è caratterizzato da costi, alta efficacia, sicurezza e indiscutibile utilità sociale. L'effetto diretto della vaccinazione è quello di stimolare le difese immunitarie specifiche e proteggere dalla corrispondente malattia. Nello specifico un vaccino è un prodotto costituito da una piccolissima quantità di microrganismi uccisi o attenuati, modificati in modo da stimolare nell'organismo la naturale reazione immunitaria senza creare uno stato di malattia conclamato. La vaccinazione, di fatto, simula il primo contatto con l'agente infettivo e stimola il sistema immunitario con produzione di anticorpi specifici. Se l'antigene della malattia verrà incontrato, sarà neutralizzato grazie alla memoria immunologica del nostro organismo. Per questo motivo il vaccino anti-papillomavirus umano per essere efficace deve però essere somministrato prima che l'organismo sia entrato in contatto con il virus. Il vaccino anti-papillomavirus umano è composto da particelle associate a sostanze adiuvanti, prodotte mediante DNA ricombinante e dunque senza utilizzare il DNA del virus.

Dal 2008 in Italia, per prevenire l'infezione da HPV, è in vigore una campagna che raccomanda e offre gratuitamente la vaccinazione contro il virus alle ragazze tra gli 11 e i 12 anni di età, quando si presume che non abbiano ancora avuto attività sessuale e non siano quindi ancora entrate in contatto con il virus.³⁴ Questo perché si è visto dalle statistiche che

³² <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/corretta-informazione/serve-davvero-vaccino-lhpv>

³³ <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/corretta-informazione/serve-davvero-vaccino-lhpv>

³⁴ <https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/prevenzione-per-tutti/il-vaccino-per-lhpv>

un'alta percentuale di ragazze ha il primo rapporto sessuale intorno ai 13 anni, e per questo motivo l'Italia, come molti Paesi europei, ha stabilito che la vaccinazione debba essere fatta nel dodicesimo anno di età. La Food and Drug Administration (FDA), l'autorità americana che regola l'uso dei farmaci, ha stabilito che è opportuno vaccinare le ragazze dai 12 ai 26 anni, anche se alcuni studi hanno dimostrato l'efficacia della vaccinazione anti-HPV nelle donne adulte fino ai 45 anni di età. Inoltre, secondo l'OMS è opportuno vaccinare anche gli adolescenti maschi, come previsto in Italia dal Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 (PNPV 2017-2019). L'FDA ritiene opportuno vaccinare i maschi dai 13 ai 21 anni, estendendo l'età massima di vaccinazione ai 26 anni per i maschi omosessuali.³⁵ Le scelte di estensione della vaccinazione ai maschi comprendono le seguenti motivazioni: proteggere i ragazzi dalle conseguenze dell'infezioni da HPV, che comprendono la prevenzione di lesioni ano-genitali, che possono portare allo sviluppo di tumori del pene, ano e orofaringe, in aggiunta contribuisce alla crescita dell'immunità di gregge, diminuendo così la circolazione del virus e riducendo il rischio nelle donne non vaccinate.³⁶

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 ha confermato nuovamente l'inserimento della vaccinazione contro l'HPV nell'ambito dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e si pone come obiettivo l'immunizzazione di adolescenti di entrambi i sessi per garantire una massima protezione da tutte le patologie HPV correlate direttamente prevenibili con la vaccinazione. In funzione dell'età e del vaccino utilizzato, la schedula vaccinale prevede la somministrazione di due dosi a 0 e 6 mesi per tutti i soggetti fino a 13 o 14 anni, oppure tre dosi a 0, 1-2 e 4-6 mesi per gli utenti più grandi. L'immunizzazione contro il virus del papilloma umano può essere offerta anche a una coorte supplementare di adolescenti con tre dosi nel caso in cui la vaccinazione non sia stata usufruita precedentemente.³⁷

Attualmente in commercio esistono tre vaccini in grado di prevenire il Papillomavirus ovvero il vaccino bivalente contro HPV 16 e 18 il cui nome commerciale è Cervarix®, autorizzato nel 2007 dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), il vaccino quadrivalente contro l'HPV 6, 11, 16 e 18 chiamato Gardasil®, anch'esso autorizzato nel 2007 dall'AIFA e infine il vaccino nova-valente contro i genotipi HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 il cui nome commerciale è Gardasil9®, autorizzato dall'AIFA nel 2017.

³⁵ <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/corretta-informazione/serve-davvero-vaccino-lhvp>

³⁶ <https://www.epicentro.iss.it/hpv/Strategie-Vaccini>

³⁷ Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019

Il vaccino contro il virus HPV contiene una sola proteina virale, comune a numerosi ceppi diversi per estendere la sua efficacia. La sua azione è sostenuta da un sale di alluminio, come il Gardasil 9®, o da un nuovo adiuvante, come Cervarix®.

Entrambi i vaccini proteggono contro i tipi più comuni di HPV e quelli che hanno maggiori probabilità di causare il cancro.

Per il vaccino quadrivalente, un lavoro condotto sugli studi degli ultimi dieci anni descrive una possibile riduzione su scala mondiale fino al 90% per le infezioni da HPV 6, 11, 16 e 18, fino al 45% per le lesioni citologiche cervicali di basso grado e fino all'85% per le lesioni istologiche cervicali di alto rischio di diventare cancerogene. Per il vaccino nona-valente, invece, si punta a una protezione che si estenda fino al 90% contro i carcinomi del collo dell'utero e i carcinomi della vulva e della vagina associati all'HPV, fino al 70-85% contro le lesioni cervicali precancerose di alto rischio di cancro, e fino al 90% contro i carcinomi anali associati all' HPV e le verruche genitali in uomini e donne in tutto il mondo.³⁸

Uno degli obiettivi del Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2017-2019 è quello di aumentare l'adesione consapevole alle vaccinazioni nella popolazione generale, anche attraverso la conduzione di campagne di vaccinazione per il consolidamento della copertura vaccinale. Il PNPV 2017-2019 raccomanda il raggiungimento della massima protezione possibile in relazione al profilo epidemiologico prevalente e alla diffusione dei ceppi. Per quanto riguarda il vaccino anti-HPV, infatti, il PNPV 2017-2019 vuole arrivare al raggiungimento di coperture vaccinali per ciclo completo di anti-HPV $\geq 95\%$ nelle ragazze e ragazzi nel dodicesimo anno di vita.³⁹

L'OMS considera l'eliminazione del cancro della cervice una priorità per la salute pubblica e valuta questo obiettivo fattibile solamente se il 90% delle ragazze con meno di 15 anni abbiano una copertura vaccinale completa contro l'HPV entro il 2030.⁴⁰

Prevenzione secondaria: Screening oncologico

Gli screening sono esami condotti a tappeto su una fascia più o meno ampia della popolazione allo scopo di individuare una malattia o i suoi precursori, prima che si manifesti attraverso

³⁸ <https://www.infovac.ch/it/vaccinazioni/per-le-malattie/hpv>

³⁹ Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019

⁴⁰ <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/corretta-informazione/serve-davvero-vaccino-lhvp>

sintomatologia. In particolare, gli screening oncologici servono a individuare precocemente i tumori, o i loro precursori, quando ancora non vi è presente alcun sintomo.

I test per lo screening del tumore della cervice uterina sono fondamentalmente due, ovvero, il Pap-test e il test per Papilloma virus, l'HPV-DNA test. L'HPV-DNA test permette di rilevare la presenza di DNA di ceppi di HPV ad alto e medio rischio, prima ancora che le cellule del collo dell'utero presentino alterazioni riscontrabili con il Pap-test. Lo screening per il tumore della cervice uterina è gratuito ed è raccomandato alle donne di età compresa tra i 25 e i 64. Il test di screening che viene effettuato con cadenza triennale alle donne in età compresa tra i 25 e i 29 anni è il Pap-test, il quale è un esame semplice e indolore. Il materiale prelevato tramite un tampone di una piccola quantità di cellule sfaldate viene analizzato al microscopio ed è un esame citologico in grado di individuare la presenza di alterazioni delle cellule della cervice uterina. Lo screening con HPV-DNA test è raccomandato a partire dai 30 anni con cadenza di ogni 5 anni, questo esame ha una sensibilità maggiore al Pap-test, questo perché nelle donne più giovani le infezioni da HPV sono molto frequenti, ma nella maggior parte dei casi regrediscono spontaneamente e quindi tale metodologia di screening porterebbe a trovare e a trattare delle lesioni che sarebbero regredite spontaneamente. Se il Pap-test risulta positivo, la paziente viene sottoposta a un esame di approfondimento, ovvero la colposcopia, che consente una visione ingrandita del collo dell'utero e delle eventuali lesioni rilevate. Nel caso in cui l'esame colposcopico evidenzia la presenza di aree anomale, si procede a una biopsia. Se l'HPV-DNA test risulta positivo, lo stesso materiale prelevato per il test viene esaminato anche al microscopio con un esame che prende il nome di Pap-test di triage. Se anche questo esame evidenzia la presenza di alterazioni a carico delle cellule, si procede con la colposcopia. Nel caso in cui il Pap-test di triage non evidenziasse nessuna atipia, la paziente ripeterà l'HPV test a un anno di distanza.⁴¹ Quindi, l'articolazione del programma di screening dei tumori della cervice uterina è strutturata su due livelli:

- * Primo livello: comprende le fasi di invito, esecuzione del PAP Test e del Test HPV secondo il protocollo regionale;
- * Secondo livello: comprende gli esami di approfondimento, quindi colposcopia oppure esami citologici e istologici, il trattamento e il follow-up che vengono effettuati presso i centri di secondo livello accreditati dal programma regionale.

⁴¹ <https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/guida-agli-screening/collo-utero>

Strategie vaccinali nel mondo

Ad agosto 2014, 58 Paesi, tra cui la maggior parte dei Paesi li troviamo nelle Americhe, Europa e Pacifico Occidentale, i quali hanno introdotto nei loro programmi nazionali d'immunizzazione la vaccinazione contro l'HPV nelle ragazze, alcuni di questi anche la vaccinazione dei ragazzi. Tuttavia, l'80% dei tumori della cervice uterina si registra nei Paesi meno sviluppati.

Gli Stati Uniti, in accordo con le raccomandazioni OMS, ad agosto 2006 hanno raccomandato la vaccinazione contro l'HPV alle bambine tra 9 e 12 anni, con un recupero fino a 26 anni. Mentre nel 2011 hanno raccomandato la vaccinazione anche dei maschi di 11-12 anni, con recupero fino a 21 anni. In Canada, la vaccinazione è stata introdotta nel 2008, con raccomandazione di vaccinare le bambine di 9-13 anni, con recupero fino a 26 anni. Mentre a gennaio 2012 la raccomandazione è stata estesa anche ai maschi di 9-13 anni, con recupero fino a 26 anni. In Australia, la vaccinazione delle bambine di 12-13 anni è stata avviata nell'aprile 2008 attraverso le scuole e sono state raggiunte notevoli coperture. È stato inoltre condotto un programma di recupero di 2 anni delle 13-26enni. A febbraio 2013 la raccomandazione è stata estesa anche ai bambini di 12-13 anni, con 2 anni di recupero per i ragazzi 14-15enni. Per quanto riguarda l'Europa, a metà 2015, 26 Stati su 31 raccomandavano la vaccinazione contro l'HPV ma solo alcuni Stati hanno raccomandato la vaccinazione ai maschi.⁴²

Strategie vaccinali in Italia

In Italia nel dicembre 2007 è stata formulata un'Intesa Stato-Regioni che raccomandava l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione contro l'HPV alle ragazze nel corso del dodicesimo anno di vita. L'Intesa Stato-Regioni lasciava alle Regioni la possibilità di estendere la vaccinazione alle ragazze fino gli *under 25*, sfruttando così l'accesso al servizio di screening citologico cervicale.⁴³

Strategie vaccinali e coperture nelle Regioni italiane

Le Regioni hanno introdotto la vaccinazione in tempi diversi. Tutte hanno avviato l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione contro l'HPV alle ragazze nel dodicesimo anno di vita entro il 2008. Nel 2015 le Regioni Liguria, Puglia, Sicilia, Friuli Venezia Giulia, Molise e

⁴² <https://www.epicentro.iss.it/hpv/Strategie-Vaccini>

⁴³ <https://www.epicentro.iss.it/hpv/Strategie-Vaccini>

Veneto hanno esteso l'offerta gratuita e attiva ai maschi nel dodicesimo anno di vita. Le Regioni Emilia Romagna e Friuli Venezia Giulia offrono il vaccino anche agli individui, maschi e femmine, HIV positivi. La maggior parte delle Regioni prevede il pagamento agevolato per le fasce di età non oggetto di chiamata attiva. Vi può essere una evidente variabilità tra i dati regionali, che contrasta con la necessità di garantire in modo uniforme a tutta la popolazione italiana un uguale diritto di accesso agli interventi di prevenzione vaccinale che rientrano nei Livelli Essenziali di Assistenza.⁴⁴

Le 100 domande sull'HPV

Le 100 domande sull'HPV è un documento formulato sotto forma di domande e risposte sul Papilloma Virus Umano ed è composto, a sua volta, da tre documenti. Due sono rivolti sia alle utenti e sia agli operatori dei programmi di screening per la prevenzione del tumore del collo dell'utero, dei consultori e degli ambulatori vaccinali, dove uno contiene le informazioni brevi sull'HPV, l'altro delle informazioni più estese. Un documento, invece, è rivolto ai soli operatori, il quale contiene informazioni specifiche per gli operatori. Il documento è stato pubblicato a cura del Gruppo italiano screening cervicale (Gisci) e dell'Osservatorio nazionale screening (Ons). La motivazione per cui è stato prodotto questo documento è perché sia le utenti e sia gli operatori degli screening si devono confrontare con domande sull'HPV, non tutte di facile risposta. A parte poche eccezioni, non è facile trovare in rete un'informazione di qualità e in lingua italiana sul papillomavirus. Inoltre, l'HPV comporta anche sfide comunicative non indifferenti, legate a due tematiche difficili come le IST e i tumori. Alcuni studi evidenziano che, comunque utilizzato, il test HPV tende a indurre un preciso carico d'ansia aggiuntivo rispetto a quello legato alla diagnosi di Pap-test anormale. Questa consapevolezza ha spinto i ricercatori ad analizzare il fenomeno e far emergere indicazioni utili su come comunicare sull'HPV, in particolare cercando di individuare temi e domande chiave sull'HPV. L'obiettivo delle 100 domande sull'HPV è quello di fornire alle utenti e agli operatori dei programmi di screening citologico, dei consultori e degli ambulatori vaccinali un'informazione di qualità sull'HPV. Il documento contiene una panoramica sull'HPV, approfondimenti sulle modalità di azione del virus, sui test diagnostici, sulle modalità di trasmissione dell'infezione, le cure e il vaccino. Il gruppo di lavoro che ha prodotto le 100 domande è formato da operatori con diversi profili professionali: infermieri,

⁴⁴ <https://www.epicentro.iss.it/hpv/Strategie-Vaccini>

ostetriche, biologi, ginecologi, patologi, citologi, oncologi, epidemiologi, medici di sanità pubblica, sociologi, la maggior parte membri del GISCI. Le informazioni brevi per le utenti sono state sviluppate grazie a *focus group* con le utenti, con l'obiettivo di migliorare l'efficacia della informazione e della comunicazione rispettando la correttezza scientifica dei contenuti. In totale 62 donne hanno partecipato a otto *focus group*. L'età media era di 46 anni, di cui 25 la più giovane e 73 la più anziana. Il 41% era inferiore ai 45 anni.⁴⁵

La scarsa adesione alla vaccinazione contro HPV

Il Ministero della Salute, oltre ad aver permesso di raccogliere dati sull'adesione alla vaccinazione a livello nazionale e regionale, ha sottolineato il fatto che uno dei motivi della poca adesione riscontrata negli ultimi anni è principalmente dovuta alla situazione di pandemia.⁴⁶ Inoltre, Epicentro ha permesso di individuare e leggere un ulteriore articolo riguardante il calo della vaccinazione anti-HPV. In questo scritto è stato appurato, attraverso uno studio osservazionale, che tra le cause della mancata vaccinazione vi siano le poche e scarse informazioni fornite alla popolazione, ma principalmente la mancanza di strategie di comunicazione efficaci usate per promuovere la vaccinazione come prevenzione primaria contro il cancro della cervice uterina e contrastare la paura di eventi avversi che molto spesso è presente nei genitori. Gli operatori sanitari sono ritenuti dalle famiglie la fonte più affidabile d'informazioni sulla vaccinazione contro l'HPV e giocano un ruolo fondamentale nel processo decisionale. Pertanto, è importante investire sulla loro formazione, includendo lo sviluppo delle abilità comunicative, affinché i genitori ricevano informazioni esaustive, chiare, trasparenti e omogenee, una discussione trasparente sui pro e contro della vaccinazione può ridurre la paura degli eventi avversi e aumentare la fiducia nella vaccinazione.⁴⁷

⁴⁵ https://gisci.it/documenti/documenti_gisci/100D_HPВ_2018.pdf

⁴⁶ https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5666

⁴⁷ Local Representatives for VALORE, Giambi C, D'Ancona F, Del Manso M, De Mei B, Giovannelli I, et al. Exploring reasons for non-vaccination against human papillomavirus in Italy. BMC Infect Dis. dicembre 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25410754/>

CAPITOLO 2 – PRESENTAZIONE DEL PROGETTO

Problema

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha messo in evidenza il problema della diffusione dell'infezione da HPV, sia in un contesto di Infezioni Sessualmente Trasmissibili, ma soprattutto in un contesto dove l'HPV è la condizione necessaria per l'insorgenza dei tumori della cervice uterina. Infatti, l'OMS ha promosso diverse strategie di prevenzione in modo tale da evitare o ridurre i casi di insorgenza del tumore della cervice uterina e delle patologie HPV correlate, tra cui la vaccinazione, negli adolescenti a partire dal dodicesimo anno di età, e la diagnosi precoce ovvero lo screening della cervice uterina. Per quanto riguarda la vaccinazione anti-HPV, l'OMS ha attuato diverse strategie per promuovere la vaccinazione, tra cui campagne informative, di sensibilizzazione e educative ed infine campagne di vaccinazione vere e proprie, sia negli adolescenti e sia negli adulti di entrambi i sessi.

Per quanto riguarda l'Azienda Sanitaria del Friuli Occidentale (ASFO), manca una analisi epidemiologica completa di adesione alla vaccinazione anti-HPV negli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 14 anni, comparata con le adesioni nazionali e regionali, quindi, una visione completa di quelle che sono state le coperture vaccinali nel periodo tra il 2015 e il 2021.

Quesiti

1. Quali sono le migliori evidenze scientifiche a supporto dell'efficacia della vaccinazione HPV?
2. Quali sono i tassi di adesione alla vaccinazione anti-HPV a livello nazionale, regionale e aziendale?
3. Quali sono le strategie comunicative per sostenere l'adesione adottate a oggi nell'azienda ASFO?

Obiettivi

Obiettivo Generale:

Evidenziare i tassi di adesione alla vaccinazione HPV degli adolescenti facenti parte dell'offerta attiva, dai 12 ai 14 anni, nel periodo dal 2015 Al 2021 nell'azienda ASFO.

Obiettivi Specifici:

1. Ricercare le migliori evidenze scientifiche a supporto dell'efficacia della vaccinazione HPV;
2. Descrivere il tasso di adesione alla vaccinazione anti-HPV a livello nazionale, regionale e aziendale;
3. Quali sono gli spazi di miglioramento delle strategie comunicative per sostenere le adesioni?

Revisione della letteratura

La ricerca bibliografica è stata condotta esclusivamente mediante il motore di ricerca Google.

Le parole chiave utilizzate per la ricerca sono state:

- ◆ Prevenzione;
- ◆ Infezioni Sessualmente Trasmesse;
- ◆ Papilloma Virus Umano (HPV);
- ◆ Vaccinazioni;
- ◆ Coperture vaccinali;
- ◆ Epidemiologia.

La ricerca ha potuto evidenziare come vi siano sufficienti conoscenze in merito all'infezione da HPV e siccome questa infezione è una IST vi sono molte informazioni riguardanti la trasmissione e di conseguenza alle rispettive attività di prevenzione. Per quanto riguarda, invece, l'andamento dell'infezione non sono vi sono dati certi e non sono esattamente aggiornati all'anno corrente o precedente, nonostante ciò, in alcuni casi sono aggiornati all'andamento dei nuovi casi di tumore della cervice uterina e non all'infezione in sé.

Inoltre, ha evidenziato una buona conoscenza riguardo la vaccinazione anti-HPV, ai tipi di vaccini per ceppo di HPV, le corrette dosi da somministrare e le possibili reazioni avverse. Si è potuto constatare che, nonostante la buona informazione della vaccinazione anti-HPV, vi sia maggiore attenzione alle vaccinazioni obbligatorie nei bambini piuttosto che in quelle negli adolescenti.

Gli elementi utilizzati per la ricerca hanno condotto a siti istituzionali o scientificamente riconosciuti da Enti, Istituzioni ed Associazioni quali:

- Epicentro;
- Istituto superiore di sanità;
- Ministero della salute;
- Organizzazione Mondiale della Sanità;
- Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro;
- Agenzia Italiana del Farmaco;
- *World Health Organization.*

CAPITOLO 3 – MATERIALI E METODI

La popolazione in studio considerata per questo progetto di tesi sono ragazze e ragazzi residenti all'interno del territorio dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale, i quali hanno effettuato la vaccinazione contro l'HPV, della fascia di età compresa tra coloro che sono al dodicesimo anno e tra coloro che sono al quattordicesimo anno, quindi, verranno presi in considerazione solo tre anni degli individui sopraindicati.

Lo studio è stato condotto principalmente attraverso la raccolta di due diversi fonti dei dati relativi alla copertura vaccinale nazionale, regionale e dell'ASFO. In un periodo di tempo tra il 2015 e il 2021 per la copertura vaccinale nazionale e del Friuli Venezia Giulia (FVG), mentre per l'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale in un periodo che percorre tra il 2016 e il 2023. La prima fonte è il Ministero della Salute, il quale ha fornito i dati delle coperture vaccinali nazionali e regionali. I dati ricavati sono suddivisi innanzitutto per anno, quindi viene analizzata l'adesione alla vaccinazione ad ogni anno, e all'interno di quest'ultimi vengono riportate le coperture vaccinali maschili e femminili delle coorti di nascita facenti parte dell'offerta attiva. L'adesione alla vaccinazione per ogni coorte di nascita viene studiata per ogni singola regione, in questo caso si è preso in considerazione solo il FVG, e infine nel totale, quindi a livello italiano. La seconda fonte utilizzata per la raccolta dati è il Sistema Informatico di Anagrafe Vaccinale Regionale (SIAVr) impiegato dall'intero territorio regionale, incluso l'ASFO, nel quale vengono registrate dall'Assistente Sanitario tutte le vaccinazioni effettuate, nel Servizio Igiene e Sanità Pubblica, durante la seduta vaccinale presso gli ambulatori dedicati.

La raccolta dei dati riguardanti la copertura vaccinale nella popolazione maschile e femminile, dal dodicesimo anno fino al quattordicesimo anno, all'interno del territorio dell'ASFO, grazie all'aiuto e alla supervisione della relatrice, si è conclusa il 22/02/2023.

Tuttavia, per le ragioni sopra descritte, le due fonti di raccolta dati non sono coincidenti e non paragonabili.

La popolazione in studio è costituita da tutti gli utenti che si sono rivolti ad un ambulatorio vaccinale all'interno del territorio dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale, dal 2016 fino all'ultimo giorno di rilevazione dei dati, ovvero il 22/02/2023. Tutti i dati sono stati raccolti in

modo anonimo e aggregato, focalizzando lo studio ai soggetti di età compresa tra il dodicesimo anno di vita e il quattordicesimo anno, di entrambi i generi delle coorti di nascita individuate dal calendario vaccinale per la vaccinazione anti-HPV, in particolare dalla coorte dei nati nel 2004 fino alla coorte dei nati nel 2009. Inoltre, i soggetti delle coorti di nascita che avvalgono dell'offerta attiva alla vaccinazione anti-HPV, facenti parte del territorio dell'ASFO, sono stati suddivisi in utenti che hanno effettuato almeno una dose di vaccino e in utenti che hanno completato il ciclo vaccinale.

I dati forniti dall'ASFO sono stati raccolti in modo cartaceo e successivamente trasferiti ed elaborati attraverso un foglio di lavoro di Microsoft Excel, in cui vi sono state costruite tabelle pivot, grafici a barre e a colonne. I dati vengono presentati in forma percentuale. Sono state calcolate anche la media, la mediana e la deviazione standard nella popolazione totale con una dose di vaccinazione e per ciclo completo.

I dati resi disponibili dal Ministero della salute, per la copertura vaccinale a livello italiano e del FVG, sono stati suddivisi per anno e per coorte di nascita, successivamente sono state messe a confronto la popolazione femminile con quella maschile nelle rispettive coorti.

I dati resi disponibili dall'ASFO sono stati suddivisi per coorti di nascita, tenendo in considerazione solo i tre anni dell'individuo come sopra citato, e per popolazione maschile e femminile e infine per le dosi della vaccinazione effettuate. Quindi, sono stati messi a confronto la copertura vaccinale femminile e maschile in base a coloro che hanno eseguito una singola dose di vaccinazione e coloro che hanno terminato il ciclo vaccinale, per ogni singola coorte nei rispettivi anni. Vi è presente una variazione di analisi solo nella coorte di nascita 2009, in cui viene presa in considerazione, in primo luogo, la copertura vaccinale del dodicesimo anno e del tredicesimo anno quindi fino al 31/12/2022, e in secondo luogo viene presa in esame anche l'inizio del quattordicesimo anno dell'individuo, quindi, fino all'ultimo giorno di rilevazione dei dati, ovvero il 22/02/2023.

Infine, si analizza il campione totale in cui viene calcolata insieme la popolazione maschile e femminile delle singole coorti prese in studio. Successivamente sono messi a confronto i livelli di copertura vaccinale tra gli utenti che hanno una sola dose di vaccino e tra gli utenti che hanno terminato il ciclo vaccinale delle relative coorti di nascita.

CAPITOLO 4 – RISULTATI

Viene preso in considerazione il livello di copertura vaccinale nazionale, regionale e dell’Azienda ASFO per la vaccinazione anti-HPV nelle ragazze e nei ragazzi nelle coorti più giovani, ovvero dal compimento del dodicesimo anno fino al compimento del quattordicesimo anno di vita, nell’anno di rilevazione.

Il periodo in cui viene analizzata la copertura vaccinale comprende dall’anno 2015 fino all’anno 2021 per Italia e FVG. Vengono analizzati i dati di copertura vaccinale solo per ciclo vaccinale completo, indipendentemente dalla schedula adottata e dal vaccino utilizzato, per coorte di nascita. Quindi, vengono riportati i dati di ogni coorte di nascita, presa in considerazione dallo studio, per l’anno di rilevazione. I dati nazionali e regionali, forniti dal Ministero della Salute, sono stati raccolti attraverso la scheda di rilevazione delle coperture vaccinali inviata annualmente dal Ministero della Salute alle Regioni e Province Autonome.

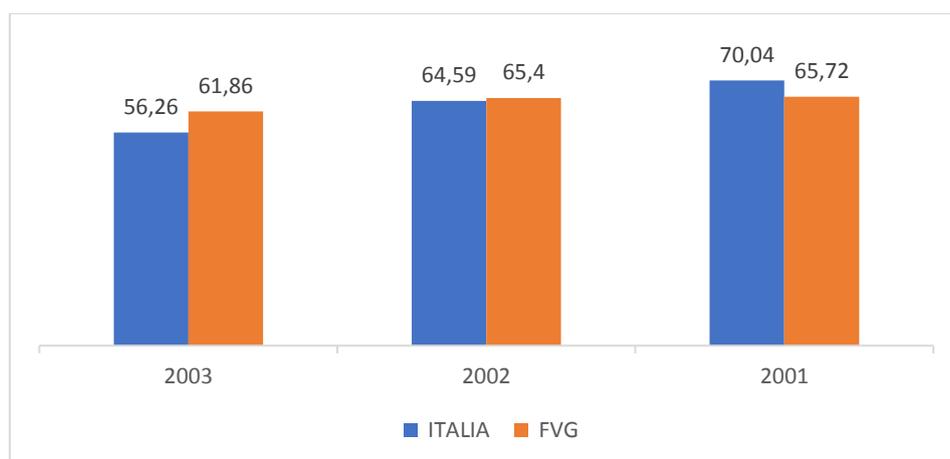
Tuttavia, bisogna evidenziare che le coperture vaccinali italiane e del FVG, fornite dal Ministero della Salute, non sono propriamente attendibili in quanto vengono analizzate le singole coorti di nascita per anno di rilevazione ma non tengono conto dei nati negli ultimi mesi dell’anno, i quali verranno contati nella rilevazione dell’anno successivo.

Nonostante ciò, i dati dell’ASFO sono raccolti mediante una tecnica diversa rispetto a quella nazionale e regionale. Mentre le coperture vaccinali precedenti sono state raccolte ed elaborati in base all’anno, le coperture vaccinali fornite dall’ASFO sono state ricavate e formulate in base alla coorte di nascita. Vi è comunque un’analisi di entrambi i sessi dal dodicesimo anno, in cui inizia l’offerta attiva, fino al quattordicesimo anno e la copertura vaccinale è calcolata nel totale di questi tre anni presi in esame. Inoltre, a differenza dei dati italiani e regionali in cui si è preso in considerazione solo il ciclo completo, nelle coperture vaccinali dell’ASFO viene preso in analisi, oltre il ciclo completo, anche i ragazzi che hanno ricevuto almeno una dose.

Copertura vaccinale – Italia e Friuli Venezia Giulia

La copertura vaccinale nel 2015 riguarda solamente la popolazione femminile, in quanto non vi sono dati per quella maschile.

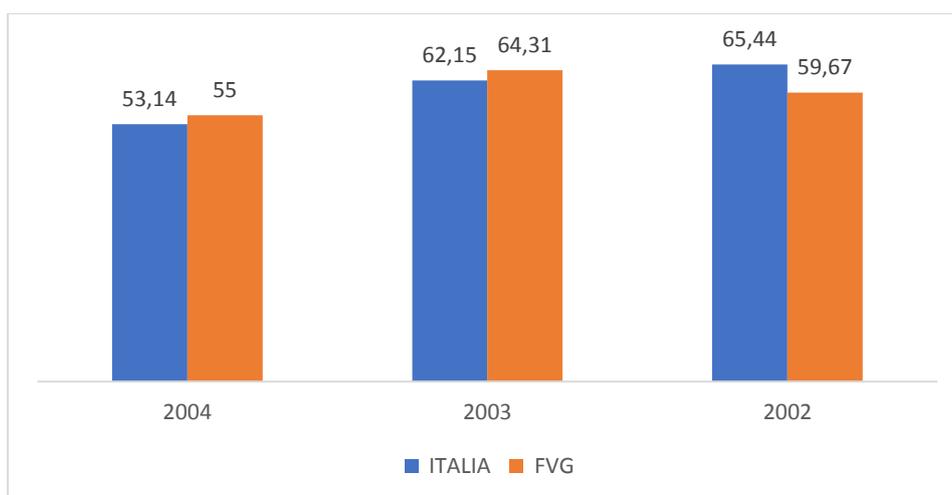
Grafico 1: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile per ciclo completo di anti-HPV in Italia e in FVG per coorti di nascita 2003, 2002 e 2001 nell'anno 2015.



Il grafico soprastante mostra la percentuale di ragazze vaccinate con ciclo completo nelle coorti 2003, 2002 e 2001, in Italia e nella Regione Friuli Venezia Giulia (FVG), in cui si può notare che la coorte del 2003, allora nel dodicesimo anno di vita, sia inferiore rispetto alle altre coorti. Come si può notare dal grafico la copertura vaccinale sia italiana e sia del FVG è inferiore nelle coorti 2003 e 2002, mentre è più alta nella coorte 2001, con il 70,04% in Italia e il 65,72% in FVG.

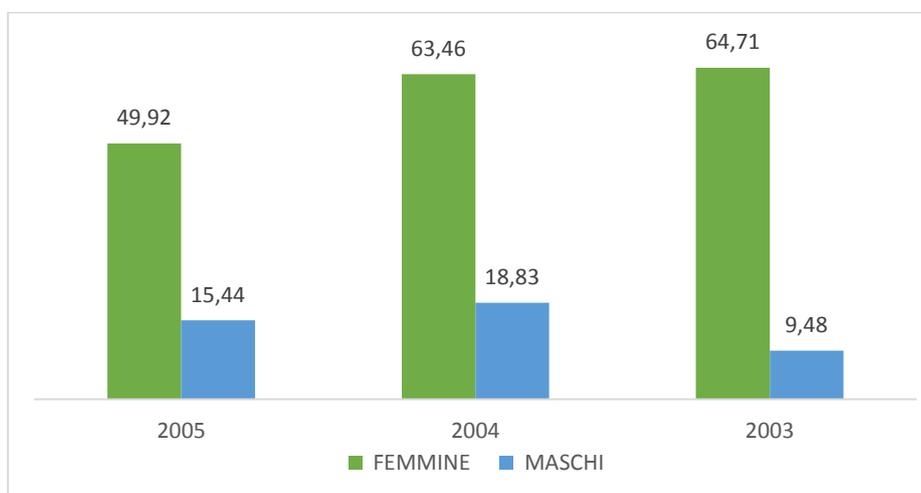
Anche la copertura vaccinale del 2016 riguarda solamente le ragazze, poiché non vi sono sufficienti dati per quella maschile, in quanto non in tutte le Regioni hanno esteso l'offerta attiva alla vaccinazione anti-HPV, quindi i dati forniti sono limitati e non si può stimare una copertura vaccinale nazionale e regionale completa. Nel grafico sottostante vengono riportate le coperture vaccinali a ciclo completo delle coorti 2004, 2003 e 2002, in Italia e nella Regione Friuli Venezia Giulia (FVG), dove la coorte più giovane ovvero il 2004 ha una percentuale inferiore rispetto alle coorti precedenti in cui prosegue l'attività di recupero. I dati del 2016 mostrano in Italia un decremento nell'ultimo anno se si confrontano i dati delle rilevazioni del 2015 della coorte 2001 con il 70% e con quelli della coorte 2002 delle rilevazioni 2016 con il 65,44%, allo stesso tempo anche in FVG si nota un decremento tra i dati delle rilevazioni del 2015 della coorte 2001 con il 65,72% e quelli della coorte 2002 delle rilevazioni 2016 con il 59,67%.

Grafico 2: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile per ciclo completo di anti-HPV in Italia e in FVG per coorti di nascita 2004, 2003 e 2002 nell'anno 2016.



Le coperture vaccinali del 2017 comprendono sia la popolazione femminile e sia la popolazione maschile e le coorti di nascita prese in considerazione sono quelle più giovani, dove inizia l'offerta attiva.

Grafico 3: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in Italia per coorti di nascita 2005, 2004 e 2003 nell'anno 2017.



Come mostra il grafico sopra riportato, in Italia nell'anno 2017 si evidenzia una notevole differenza tra la copertura vaccinale femminile e maschile, in cui la seconda è nettamente inferiore rispetto alla prima. La copertura vaccinale media in entrambi i sessi è molto lontana dagli obiettivi previsti dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019, il quale prevede il 95% di copertura. Rispetto all'anno precedente si può notare che la coorte 2005, al

dodicesimo anno, sia ulteriormente diminuita a confronto con l'anno precedente e anche nelle coorti precedenti, dove avviene l'attività di recupero, è leggermente diminuita.

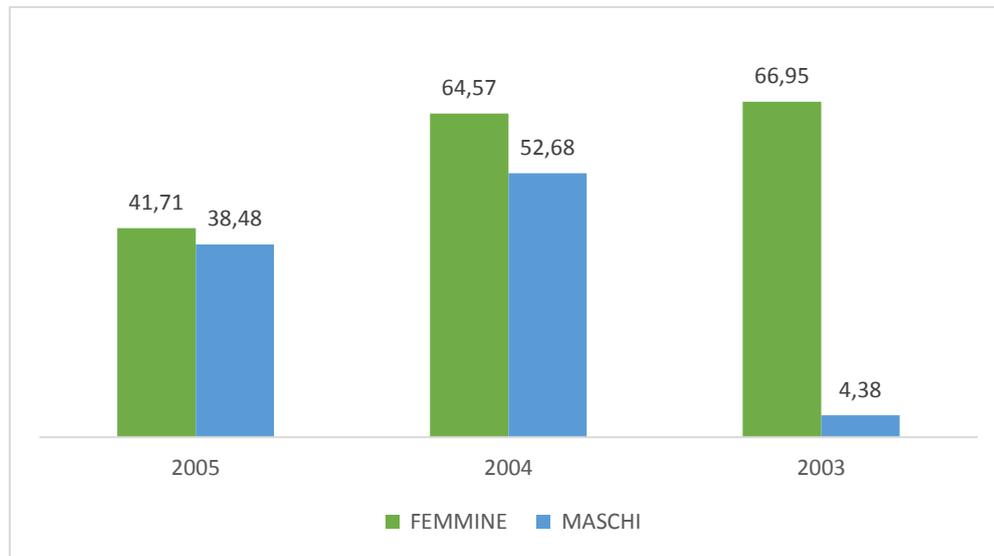
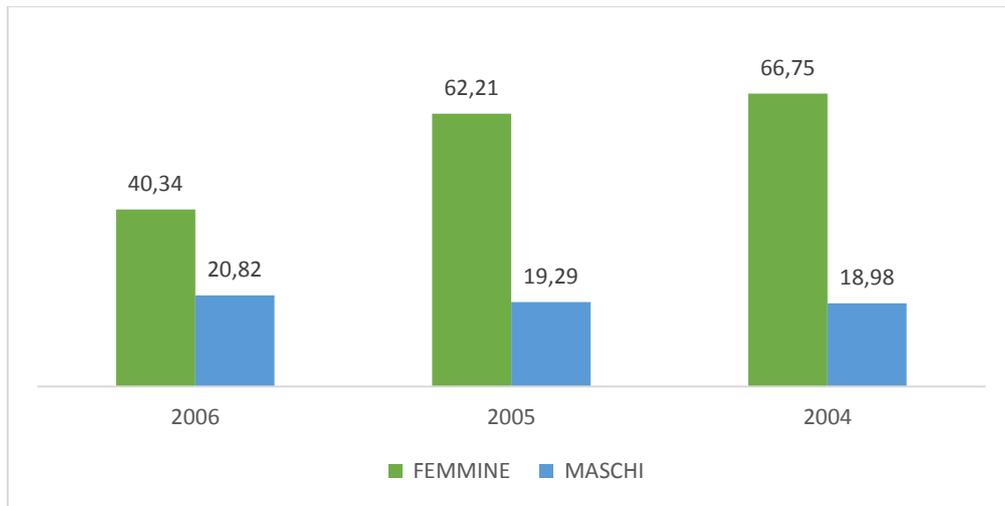


Grafico 4: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in FVG per coorti di nascita 2005, 2004 e 2003 nell'anno 2017.

Come mostra il grafico sopra riportato, in FVG nell'anno 2017 si evidenzia una differenza tra la copertura vaccinale femminile e maschile, questo lo si nota nella coorte 2003, in cui la percentuale di copertura vaccinale nelle femmine è nettamente superiore rispetto quella maschile. Tuttavia, non vi è troppa differenza nella coorte 2005, dove la copertura è pressoché invariabile tra i due sessi. Nonostante ciò, bisogna sottolineare che a differenza della copertura italiana maschile, quella regionale è molto più elevata soprattutto nelle coorti 2005 e 2004 in cui inizia l'offerta attiva alla vaccinazione.

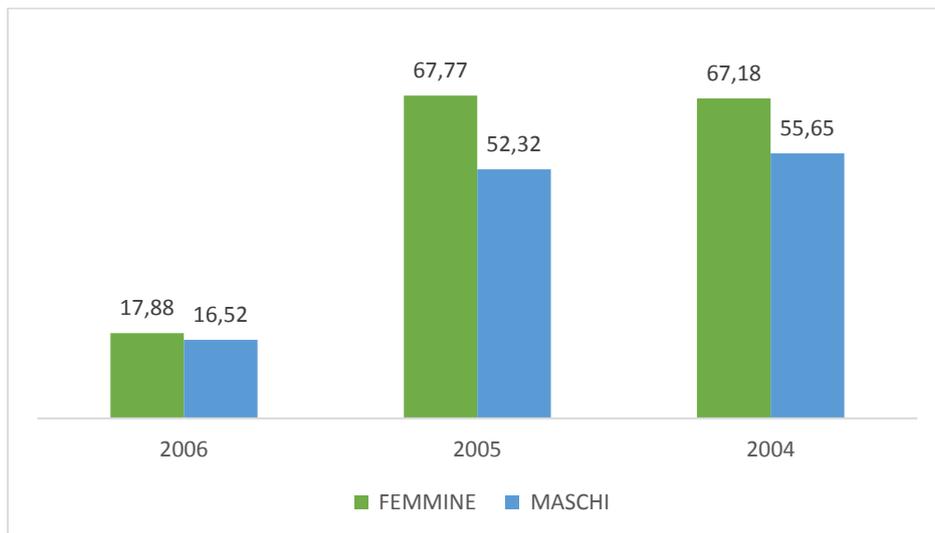
Nel 2018, in Italia, la copertura vaccinale maschile è ancora inferiore alla copertura femminile, nonostante ciò, vi è un incremento rispetto all'anno precedente. Tuttavia, si evidenzia nelle femmine un notevole decremento nella coorte di nascita più giovane, il 2006, rispetto alle coorti precedenti dove si mantiene l'attività di recupero, con un leggero incremento dall'anno precedente.

Grafico 5: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in Italia per coorti di nascita 2006, 2005 e 2004 nell'anno 2018.



Come mostra il grafico sotto riportato, nel 2018 la copertura vaccinale del FVG nella coorte più giovane, 2006, ha avuto decremento esponenziale rispetto all'anno precedente nella coorte 2005, allora nel dodicesimo anno. Un'altra differenza la si può riscontrare tra la copertura italiana e regionale, dove i maschi hanno una percentuale nettamente più elevata in FVG, soprattutto nelle corti dove avviene l'attività di recupero, mentre nella coorte dove inizia la chiamata attiva hanno una percentuale bassa in entrambi i sessi.

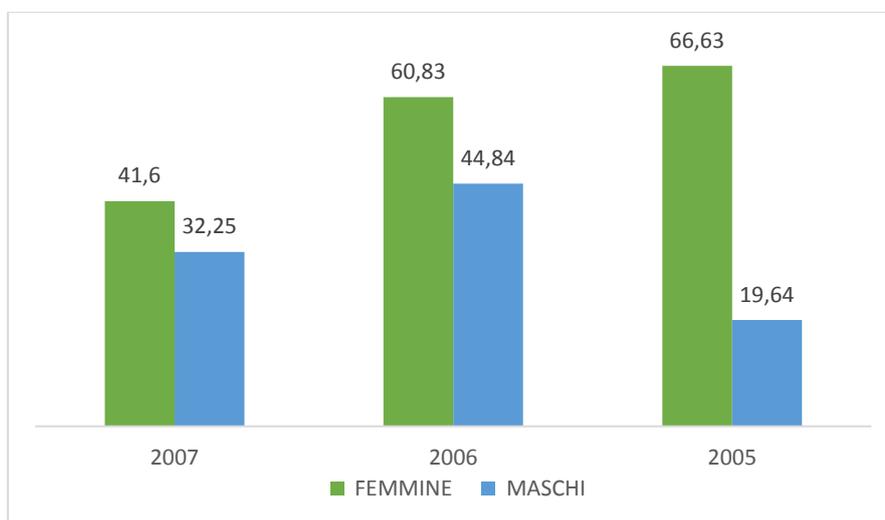
Grafico 6: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in FVG per coorti di nascita 2006, 2005 e 2004 nell'anno 2018.



Nel 2019, in Italia, la copertura vaccinale a ciclo completo per i maschi subisce un importante incremento per quasi tutte le coorti di nascita prese in considerazione. Come riportato dal

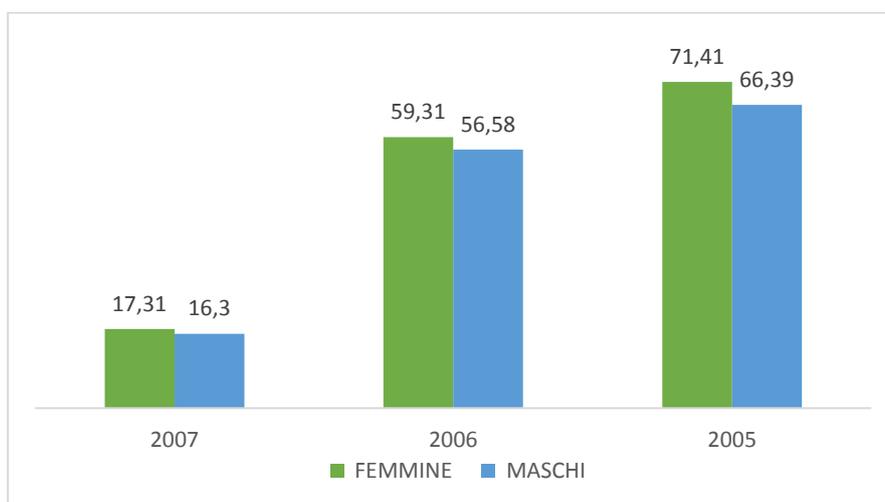
grafico sottostante si evidenzia come la copertura vaccinale maschile stia raggiungendo quella femminile, sia per quanto riguarda le nuove chiamate e sia per le attività di recupero. Mentre la copertura vaccinale femminile rimane pressoché invariata dall'anno precedente.

Grafico 7: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in Italia per coorti di nascita 2007, 2006 e 2005 nell'anno 2019.



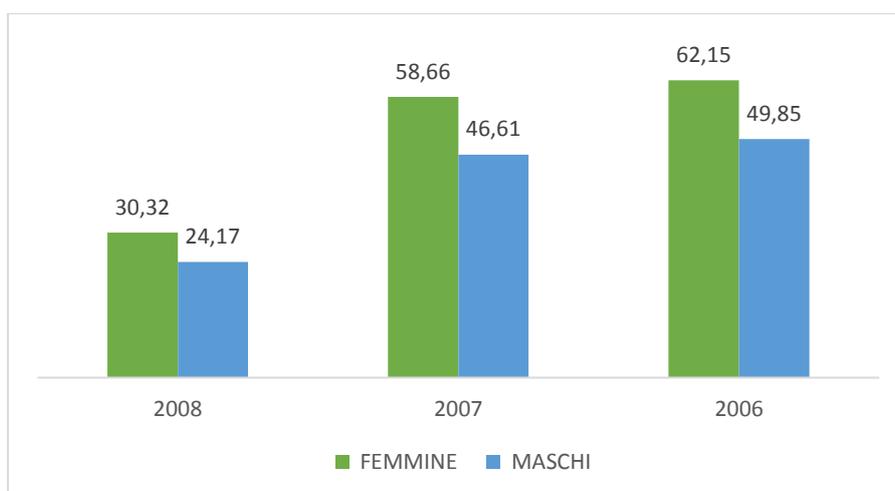
Nel 2019, in FVG, la copertura vaccinale a ciclo completo per entrambi i sessi rimane pressoché invariata rispetto all'anno precedente nella coorte in cui inizia l'offerta attiva alla vaccinazione. Come riportato dal grafico sottostante si evidenzia come la copertura vaccinale maschile stia raggiungendo quella femminile, almeno per quanto riguarda le attività di recupero, infatti, si può notare un ulteriore incremento rispetto agli anni precedenti. Si evidenzia un incremento nella copertura vaccinale femminile nella coorte 2005, rispetto alla coorte precedente del 2018, coorte 2004.

Grafico 8: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in FVG per coorti di nascita 2007, 2006 e 2005 nell'anno 2019.



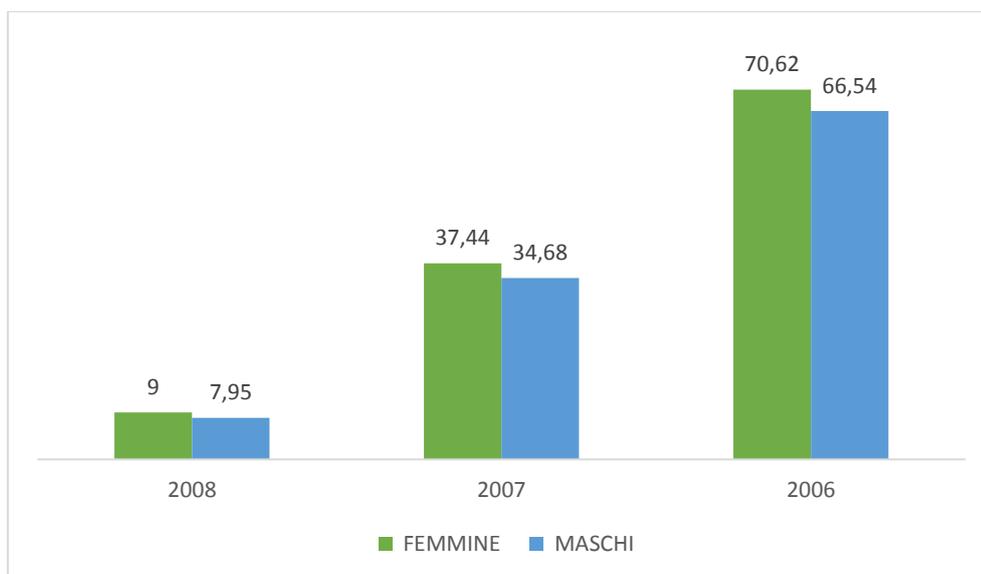
Nel 2020, in Italia, la copertura vaccinale subisce un decremento nelle femmine in tutte le coorti prese in esame ma lo può notare maggiormente nella coorte dove dovrebbero iniziare le nuove chiamate, si passa dal 41,60% nel 2019 al 30,32% nel 2020. La copertura vaccinale maschile risulta inferiore nella coorte più giovane e, a confronto con l'anno precedente, vi è una diminuzione di adesione alla vaccinazione. Mentre, nelle altre coorti si riscontra un aumento di copertura rispetto all'anno precedente.

Grafico 9: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in Italia per coorti di nascita 2008, 2007 e 2006 nell'anno 2020.



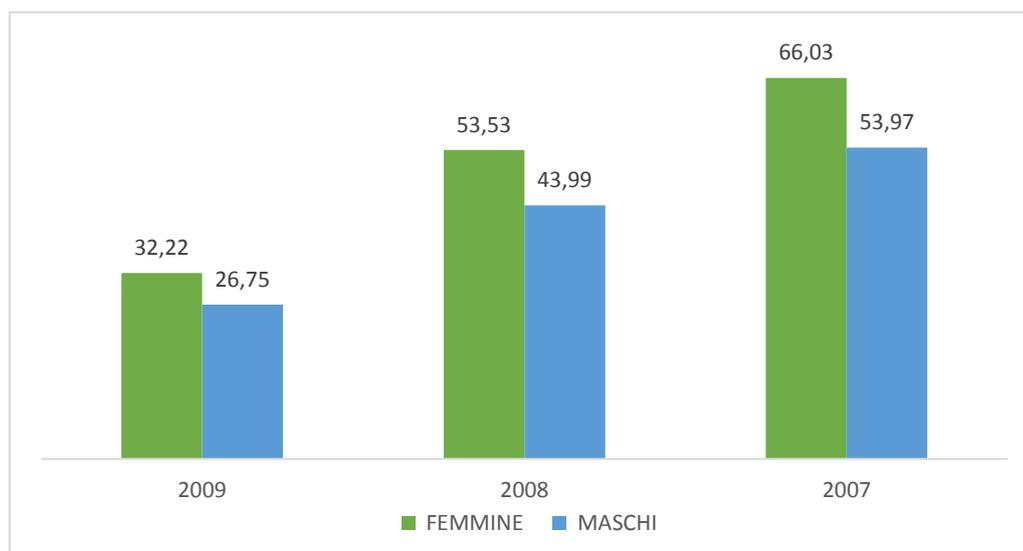
Nel 2020, in FVG, la copertura vaccinale nelle coorti 2008 e 2007 risultano essere considerevolmente inferiore rispetto alla coorte 2006 e questo accade in entrambi i sessi. Una consistente diminuzione dell'adesione alla vaccinazione la si può riscontrare anche a confronto con i dati dell'anno precedente dove si passa, ad esempio nella coorte dei ragazzi che compiono dodici anni, dal 17,31% nel 2019 al 9% nel 2020 per le femmine e per i maschi dal 16,30% nel 2019 al 7,95% nel 2020.

Grafico 10: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in FVG per coorti di nascita 2008, 2007 e 2006 nell'anno 2020.



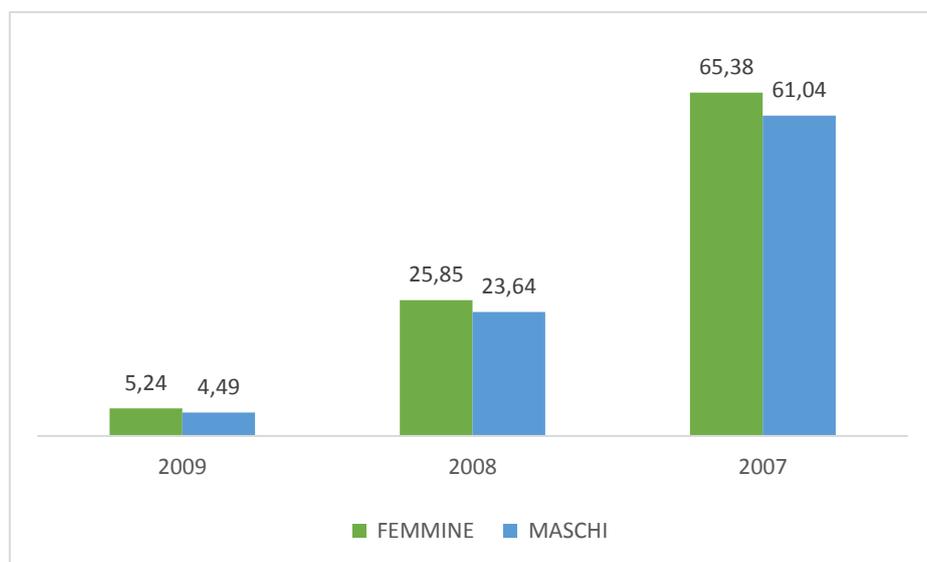
Nel 2021, in Italia, la copertura vaccinale maschile è inferiore rispetto a quella femminile in tutte le coorti prese in considerazione. La coorte più giovane ha un'adesione inferiore a confronto con le altre coorti e questo si è visto anche negli anni precedenti. Nonostante ciò, sempre nella coorte più giovane, vi è un leggero incremento rispetto all'anno 2020 sia per le femmine che per i maschi.

Grafico 11: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in Italia per coorti di nascita 2009, 2008 e 2007 nell'anno 2021.



Nel 2021, in FVG, vi è una elevata differenza tra l'inizio della chiamata attiva e le attività di recupero, sia per le femmine che per i maschi. La differenza tra le coperture vaccinali tra femmine e maschi non risulta presentare grosse discrepanze, l'adesione maschile è comunque minore rispetto a quella femminile. Rispetto ai dati di copertura vaccinale del 2020, quelli del 2021 hanno subito un ulteriore decremento, ad esempio, nella coorte dei ragazzi che compiono dodici anni, si passa dal 9% nel 2020 al 5,24% nel 2021 per le femmine e per i maschi dal 7,95% nel 2020 al 4,49% nel 2021.

Grafico 12: Percentuale di Copertura Vaccinale femminile e maschile per ciclo completo di anti-HPV in FVG per coorti di nascita 2009, 2008 e 2007 nell'anno 2021.

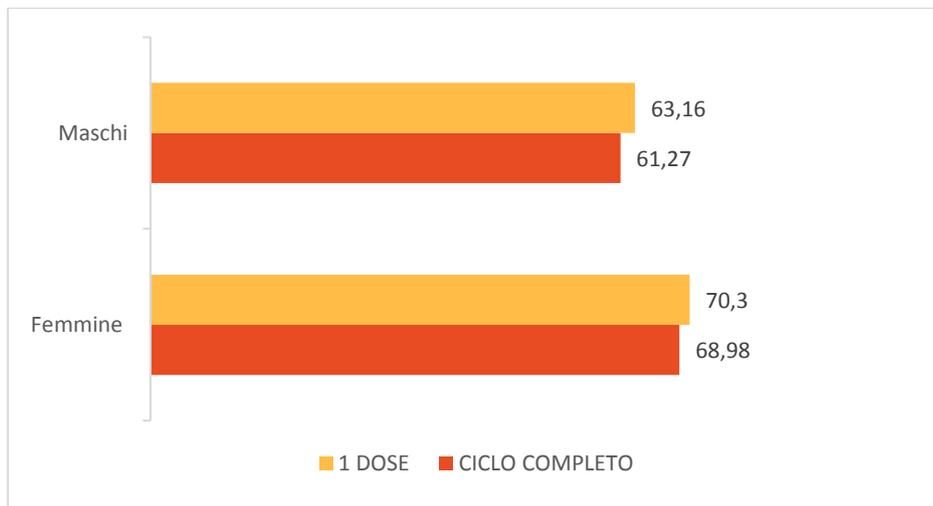


Copertura vaccinale – Azienda Sanitaria Friuli Occidentale

La copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2004 al 31/12/2004 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso maschile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2016 a data 31/12/2018, raggiunge il 63,16%. I ragazzi considerati sono 1665 e tra questi 1034 sono stati vaccinati, mentre non sono stati vaccinati 631 ragazzi, di cui non vaccinabili 28. La copertura vaccinale netta dei ragazzi che hanno effettuato il ciclo completo raggiunge il 61,27%. Mentre la copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2004 al 31/12/2004 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso femminile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2016 a data 31/12/2018, raggiunge il 70,30%. Le ragazze considerate sono 1654 e tra queste 1155 sono state vaccinate,

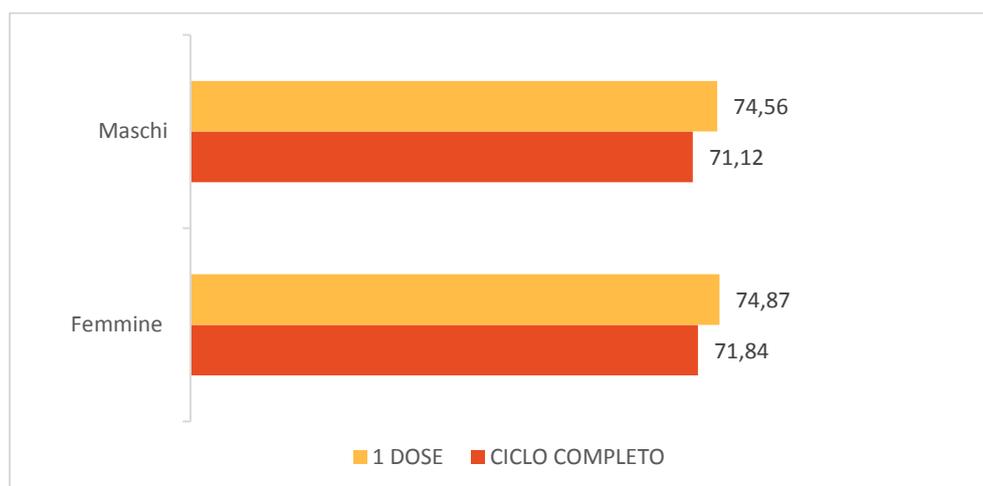
mentre non sono state vaccinate 499 ragazze, di cui non vaccinabili 11. Invece, la copertura vaccinale netta delle ragazze che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 68,98%. Le ragazze considerate sono sempre 1654, ma a differenza della prima dose, 1132 sono state vaccinate, non sono state vaccinate 522 ragazze, di cui 13 non erano vaccinabili.

Grafico 13: Rappresentazione grafica in percentuale della copertura vaccinale, maschile e femminile nell'ASFO, per 1 dose e per ciclo completo di anti-HPV nella coorte 2004 tra il 2016 e il 2018.



La copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2005 al 31/12/2005 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso maschile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2017 a data 31/12/2019, raggiunge il 74,56%. I ragazzi considerati sono 1612 e tra questi 1190 sono stati vaccinati, mentre non sono stati vaccinati 422 ragazzi, di cui non vaccinabili 16. La copertura vaccinale netta dei ragazzi che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 71,12%. I ragazzi considerati sono sempre 1612, ma a differenza della prima dose, 1135 sono stati vaccinati, non sono stati vaccinati 477 ragazzi, di cui 16 non erano vaccinabili.

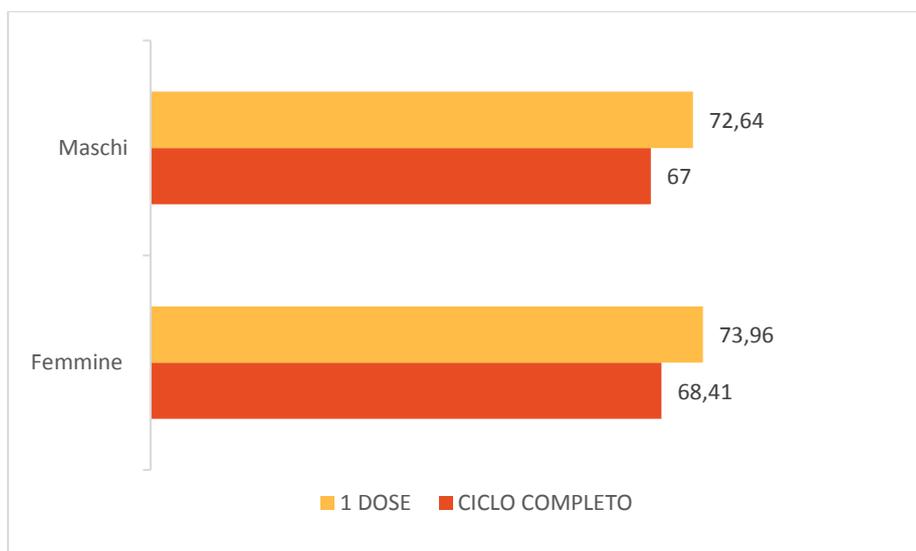
Grafico 14: Rappresentazione grafica in percentuale della copertura vaccinale, maschile e femminile nell'ASFO, per 1 dose e per ciclo completo di anti-HPV nella coorte 2005 tra il 2017 e il 2019.



Mentre la copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2005 al 31/12/2005 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso femminile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2017 a data 31/12/2019, raggiunge il 74,87%. Le ragazze considerate sono 1567 e tra queste 1168 sono state vaccinate, mentre non sono state vaccinate 399 ragazze, di cui non vaccinabili 7. Invece, la copertura vaccinale netta delle ragazze che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 71,84%. Le ragazze considerate sono sempre 1567, ma a differenza della prima dose, 1120 sono state vaccinate, non sono state vaccinate 447 ragazze, di cui 8 non erano vaccinabili.

La copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2006 al 31/12/2006 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso maschile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2018 a data 31/12/2020, raggiunge il 72,64%. I ragazzi considerati sono 1706 e tra questi 1237 sono stati vaccinati, mentre non sono stati vaccinati 469 ragazzi, di cui non vaccinabili 3. Invece, la copertura vaccinale netta dei ragazzi che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 67,00%. I ragazzi considerati sono sempre 1706, ma a differenza della prima dose, 1140 sono stati vaccinati, non sono stati vaccinati 566 ragazzi, di cui 3 non erano vaccinabili e 1 immune.

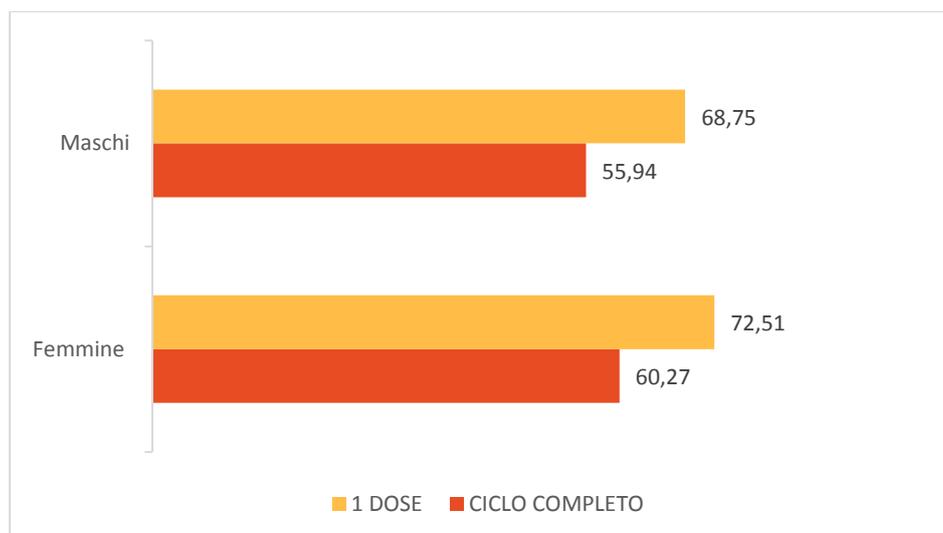
Grafico 15: Rappresentazione grafica in percentuale della copertura vaccinale, maschile e femminile nell'ASFO, per 1 dose e per ciclo completo di anti-HPV nella coorte 2006 tra il 2018 e il 2020.



Mentre la copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2006 al 31/12/2006 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso femminile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2018 a data 31/12/2020, raggiunge il 73,96%. Le ragazze considerate sono 1613 e tra queste 1190 sono state vaccinate, mentre non sono state vaccinate 423 ragazze, di cui non vaccinabili 4. Invece, la copertura vaccinale netta delle ragazze che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 68,41%. Le ragazze considerate sono sempre 1613, ma a differenza della prima dose, 1100 sono state vaccinate, non sono state vaccinate 513 ragazze, di cui 5 non erano vaccinabili.

La copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2007 al 31/12/2007 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso maschile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2019 a data 31/12/2021, raggiunge il 68,75%. I ragazzi considerati sono 1731 e tra questi 1185 sono stati vaccinati, mentre non sono stati vaccinati 546 ragazzi, di cui non vaccinabili 6 e 1 immune. Invece, la copertura vaccinale netta dei ragazzi che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 55,94%. I ragazzi considerati sono sempre 1731, ma a differenza della prima dose, 964 sono stati vaccinati, non sono stati vaccinati 767 ragazzi, di cui 6 non erano vaccinabili e 1 immune.

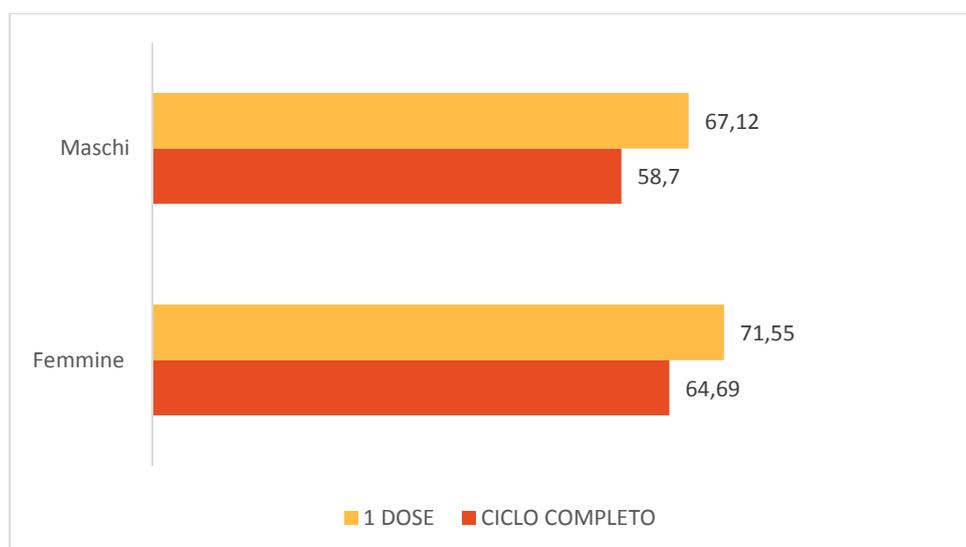
Grafico 16: Rappresentazione grafica in percentuale della copertura vaccinale, maschile e femminile nell'ASFO, per 1 dose e per ciclo completo di anti-HPV nella coorte 2007 tra il 2019 e il 2021.



Mentre la copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2007 al 31/12/2007 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso femminile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2019 a data 31/12/2021, raggiunge il 72,51%. Le ragazze considerate sono 1633 e tra queste 1179 sono state vaccinate, mentre non sono state vaccinate 454 ragazze, di cui non vaccinabili 7. Invece, la copertura vaccinale netta delle ragazze che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 60,27%. Le ragazze considerate sono sempre 1633, ma a differenza della prima dose, 980 sono state vaccinate, non sono state vaccinate 653 ragazze, di cui 7 non erano vaccinabili.

La copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2008 al 31/12/2008 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso maschile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2020 a data 31/12/2022, raggiunge il 67,12%. I ragazzi considerati sono 1704 e tra questi 1143 sono stati vaccinati, mentre non sono stati vaccinati 561 ragazzi, di cui non vaccinabile 1. Invece, la copertura vaccinale netta dei ragazzi che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 58,70%. I ragazzi considerati sono sempre 1704, ma a differenza della prima dose, 999 sono stati vaccinati, non sono stati vaccinati 705 ragazzi, di cui 1 non era vaccinabile.

Grafico 17: Rappresentazione grafica in percentuale della copertura vaccinale, maschile e femminile nell'ASFO, per 1 dose e per ciclo completo di anti-HPV nella coorte 2008 tra il 2020 e il 2022.



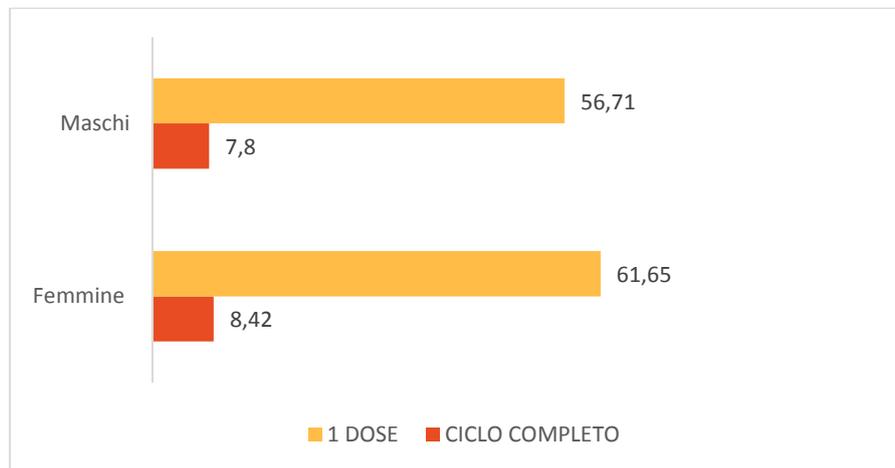
Mentre la copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2008 al 31/12/2008 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso femminile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2020 a data 31/12/2022, raggiunge il 71,55%. Le ragazze considerate sono 1592 e tra queste 1137 sono state vaccinate, mentre non sono state vaccinate 455 ragazze, di cui non vaccinabili 3. Invece, la copertura vaccinale netta delle ragazze che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 64,69%. Le ragazze considerate sono sempre 1592, ma a differenza della prima dose, 1028 sono state vaccinate, non sono state vaccinate 564 ragazze, di cui 3 non erano vaccinabili.

Per la coorte di nascita delle ragazze e dei ragazzi nati nel 2009, il calcolo della copertura vaccinale è diverso rispetto alle precedenti coorti, in quanto i dati raccolti sono dati parziali, questo perché le vaccinazioni per coloro che usufruiscono della chiamata attiva non sono ancora al quattordicesimo anno. Inizialmente si analizzano i dati dal 01/01/2021 fino al 31/12/2022 e successivamente si esaminano anche i dati fino al giorno della fine della loro raccolta presso l'ASFO, ovvero dal 01/01/2021 fino al 22/02/2023.

Quindi, la copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2009 al 31/12/2009 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso maschile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2021 a data 31/12/2022, raggiunge il 56,71%. I ragazzi

considerati sono 1731 e tra questi 981 sono stati vaccinati, mentre non sono stati vaccinati 750 ragazzi, di cui non vaccinabile 1. Invece, la copertura vaccinale netta dei ragazzi che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 7,80%. I ragazzi considerati sono sempre 1731, ma a differenza della prima dose, solo 135 sono stati vaccinati.

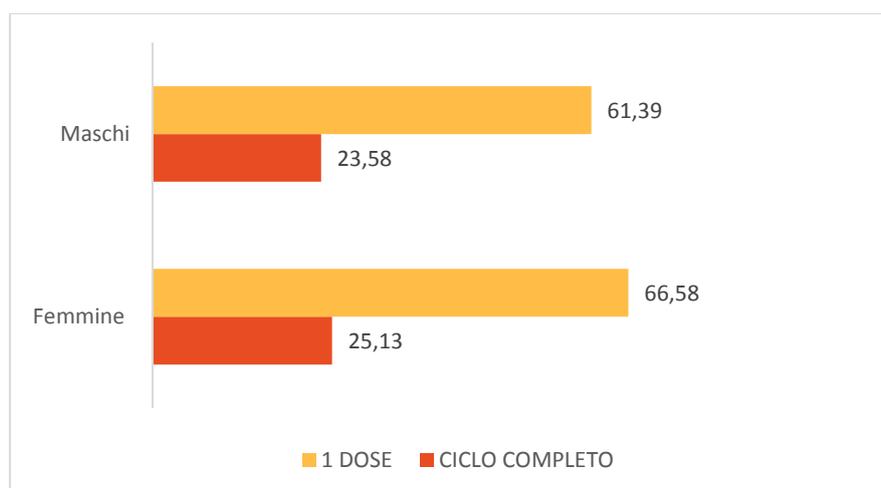
Grafico 18: Rappresentazione grafica in percentuale della copertura vaccinale, maschile e femminile nell'ASFO, per 1 dose e per ciclo completo di anti-HPV nella coorte 2009 tra il 2021 e il 2022.



Mentre la copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2009 al 31/12/2009 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso femminile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2021 a data 31/12/2022, raggiunge il 61,65%. Le ragazze considerate sono 1581 e tra queste 974 sono state vaccinate, mentre non sono state vaccinate 607 ragazze, di cui non vaccinabili 1. Invece, la copertura vaccinale netta delle ragazze che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge l'8,42%. Le ragazze considerate sono sempre 1581, ma a differenza della prima dose, solo 133 sono state vaccinate. Tuttavia, se si considera la copertura vaccinale fino alla data dell'ultima rilevazione dell'ASFO si può notare una differenza di copertura, in quanto vi sono più ragazze vaccinate.

D'altro canto, se si considera la copertura vaccinale fino alla data dell'ultima rilevazione dell'ASFO si può notare una differenza di copertura, in quanto vi sono più ragazzi vaccinati. La copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2009 al 31/12/2009 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso maschile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2021 a data 22/02/2023, raggiunge il 61,39%. I ragazzi considerati sono 1731 e tra questi 1062 sono stati vaccinati, mentre non sono stati vaccinati 669 ragazzi, di cui non vaccinabile 1. Invece, la copertura vaccinale netta dei ragazzi che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 23,58%. I ragazzi considerati sono sempre 1731, ma a differenza della prima dose, solo 408 sono stati vaccinati.

Grafico 19: Rappresentazione grafica in percentuale della copertura vaccinale, maschile e femminile nell'ASFO, per 1 dose e per ciclo completo di anti-HPV nella coorte 2009 tra il 2021 e il 22/02/2023.



Quindi, la copertura vaccinale netta per gli assistiti nati dal 01/01/2009 al 31/12/2009 residenti nel territorio dell'ASFO di sesso femminile, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2021 a data 22/12/2023, raggiunge il 66,58%. Le ragazze considerate sono 1581 e tra queste 1052 sono state vaccinate, mentre non sono state vaccinate 529 ragazze, di cui non vaccinabili 1. Invece, la copertura vaccinale netta delle ragazze che hanno effettuato il ciclo completo di vaccinazione raggiunge il 25,13%. Le ragazze considerate sono sempre 1581, ma a differenza della prima dose, solo 397 sono state vaccinate.

Si analizza ora la copertura vaccinale per una dose di vaccino e per ciclo completo nella sua totalità, quindi l'adesione alla vaccinazione anti-HPV comprendenti entrambi i sessi, delle coorti di nascita prese in esame. Si tiene in considerazione che vi è calcolata la percentuale dei vaccinati, non stimando nel calcolo i non vaccinati, in altre parole nella totalità degli utenti si calcola solamente la percentuale di chi ha usufruito della offerta attiva vaccinandosi.

Gli utenti totali, maschi e femmine, nati dal 01/01/2004 al 31/12/2004 residenti nel territorio dell'ASFO, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2016 a data 31/12/2018 sono 3319, di cui 2189 sono stati vaccinati. La copertura vaccinale per questi assistiti raggiunge il 65,95%. Invece gli utenti che hanno effettuato la vaccinazione per ciclo completo sono 2152, inferiori rispetto ai soggetti che hanno una dose di vaccino, portando la copertura vaccinale al 64,83%.

Gli utenti totali, maschi e femmine, nati dal 01/01/2005 al 31/12/2005 residenti nel territorio dell'ASFO, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2017 a data 31/12/2019 sono 3179, di cui 2358 sono stati vaccinati. La copertura vaccinale per questi assistiti raggiunge il 74,17%. Invece gli utenti che hanno effettuato la vaccinazione per ciclo completo sono 2255, inferiori rispetto ai soggetti che hanno una dose di vaccino, portando la copertura vaccinale al 70,93%.

Gli utenti totali, maschi e femmine, nati dal 01/01/2006 al 31/12/2006 residenti nel territorio dell'ASFO, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2018 a data 31/12/2020 sono 3319, di cui 2427 sono stati vaccinati. La copertura vaccinale per questi assistiti raggiunge il 73,12%. Invece gli utenti che hanno effettuato la vaccinazione per ciclo completo sono 2240, inferiori rispetto ai soggetti che hanno una dose di vaccino, portando la copertura vaccinale al 67,49%.

Gli utenti totali, maschi e femmine, nati dal 01/01/2007 al 31/12/2007 residenti nel territorio dell'ASFO, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2019 a data 31/12/2021 sono 3364, di cui 2364 sono stati vaccinati. La copertura vaccinale per questi assistiti raggiunge il 70,27%. Invece gli utenti che hanno effettuato la vaccinazione per ciclo completo sono 1944, inferiori rispetto ai soggetti che hanno una dose di vaccino, portando la copertura vaccinale al 57,78%.

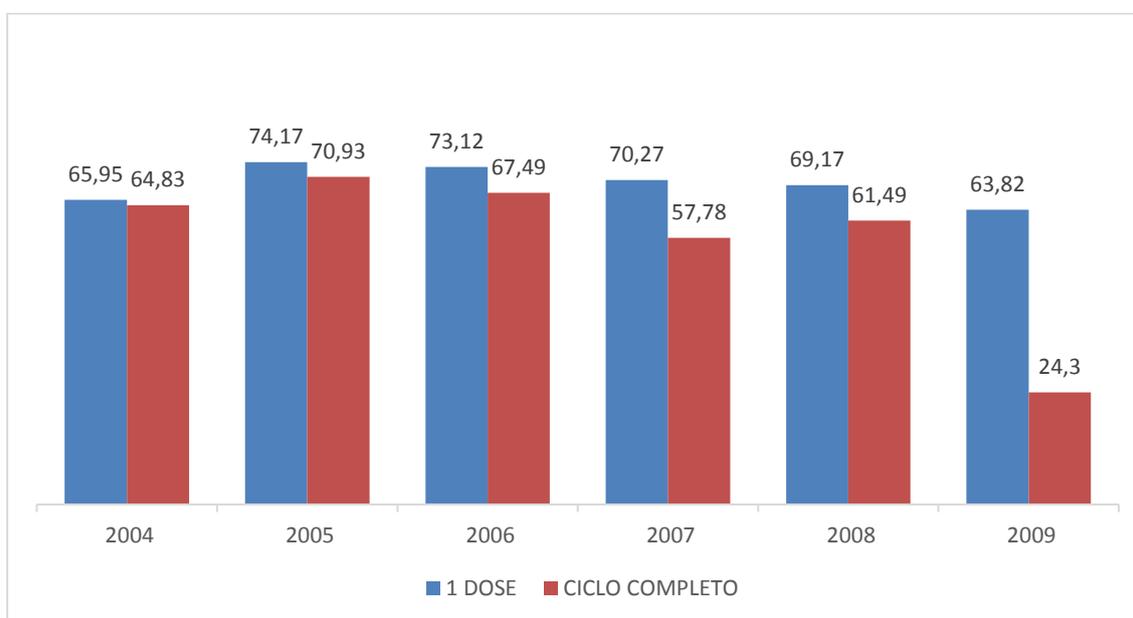
Gli utenti totali, maschi e femmine, nati dal 01/01/2008 al 31/12/2008 residenti nel territorio dell'ASFO, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2020 a data 31/12/2022 sono 3296, di cui 2280 sono stati vaccinati. La copertura vaccinale per questi assistiti raggiunge il 69,17%. Invece gli utenti che hanno effettuato la vaccinazione per ciclo completo sono 2027, inferiori rispetto ai soggetti che hanno una dose di vaccino, portando la copertura vaccinale al 61,49%.

Gli utenti totali, maschi e femmine, nati dal 01/01/2009 al 31/12/2009 residenti nel territorio dell'ASFO, che hanno ricevuto almeno una dose con vaccinazione effettuata da data 01/01/2021 a data 31/12/2022 sono 3312, di cui 1955 sono stati vaccinati. La copertura vaccinale per questi assistiti raggiunge il 59,02%. Invece gli utenti che hanno effettuato la vaccinazione per ciclo completo sono 268, inferiori rispetto ai soggetti che hanno una dose di vaccino, portando la copertura vaccinale al 8,09%. Considerando la stessa coorte di nascita ma portando la rilevazione del dato, invece del 31/12/2022, all'ultimo giorno di raccolta dei

dati, il 22/02/2023, si notano delle differenze nell'adesione alla vaccinazione, in quanto per la coorte di nascita 2009 sono ancora dei dati parziali, questo a causa della non ancora conclusa vaccinazione per gli utenti che non hanno ancora raggiunto il quattordicesimo anno.

Come si può notare dal grafico sottostante, le coperture vaccinali con almeno una dose, comprendenti sia la popolazione maschile sia quella femminile, sono più elevate rispetto le coperture vaccinali per ciclo completo, in tutte le coorti prese in esame. Le coorti di nascita che detengono la copertura vaccinale più alta sono le coorti 2005 e 2006, sia per quanto riguarda gli utenti con almeno una dose e sia per gli utenti che hanno completato il ciclo vaccinale.

Grafico 20: Rappresentazione grafica in percentuale della copertura vaccinale, nella popolazione totale, per 1 dose e per ciclo completo di anti-HPV nelle coorti 2004, 2005, 2006, 2007, 2008 e 2009 in un periodo tra il 2016 e il 2023.



Si inizia a notare un decremento della copertura vaccinale a partire dalla coorte del 2007 fino ad arrivare all'ultima coorte presa in considerazione, il 2009. Vi è un decremento della percentuale all'adesione alla vaccinazione anti-HPV in quanto, negli stessi anni in cui è partita l'offerta attiva per gli utenti nati in queste coorti, è iniziata la pandemia COVID-19. Nonostante ciò, per quanto riguarda la coorte del 2009, non si può dire con certezza se la copertura vaccinale sia in ulteriore decremento o se sia incrementata rispetto agli anni precedenti, in quanto i dati forniti per questa coorte di nascita sono parziali, non sono completi.

La media della copertura vaccinale della popolazione totale per gli utenti che hanno eseguito solo una dose di vaccinazione di anti-HPV risulta essere il 69,41% mentre la media per coloro che hanno terminato il ciclo vaccinale raggiunge il 57,80%. Invece la mediana della copertura vaccinale della popolazione totale raggiunge il 69,72% per la prima dose mentre raggiunge il 63,16% per il ciclo completo di anti-HPV. Si è anche calcolata la deviazione standard per la popolazione totale, la quale raggiunge il 4,01 per coloro che hanno eseguito solo una dose di vaccinazione e il 17,03 per coloro che hanno completato il ciclo di anti-HPV.

CAPITOLO 5 – DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Le coperture vaccinali rappresentano l'indicatore per eccellenza delle strategie vaccinali, poiché forniscono informazioni in merito alla loro reale implementazione sul territorio e sull'efficienza del sistema vaccinale. In Italia le coperture vengono monitorate annualmente, richiedendo alle Regioni e Province Autonome i dati, relativi alle coorti di nascita facenti parte dell'offerta attiva, al 31 dicembre dell'anno precedente a quello in cui viene effettuata la richiesta.⁴⁸

Verranno in primo luogo commentati i dati resi noti dal Ministero della Salute, dal 2015 al 2021, di copertura vaccinale nazionali e regionali, in particolare del Friuli Venezia Giulia, per la vaccinazione anti-HPV nella popolazione femminile e maschile delle coorti di nascita dall'inizio della offerta attiva. In secondo luogo, verranno analizzati e commentati i dati di copertura vaccinale, femminile e maschile, riguardanti l'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale dal 2016 al 2023 nelle relative coorti di nascita.

È necessario mettere in evidenza che il Ministero della Salute rende noti i dati del 2015 della copertura vaccinale, nazionale e regionali per la vaccinazione anti-HPV nella popolazione femminile per le coorti 2003, 2002 e 2001. Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV nelle ragazze nella coorte più giovane, i nati nel 2003 che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, è al 56,26%, mentre quello della coorte 2002, i quali compiono 13 anni nell'anno di rilevazione è al 64,59 %. Le coperture del FVG relative al 2015 per il ciclo completo per le ragazze raggiungono un valore massimo del 65,72% per la coorte 2001, del 65,40% per la coorte 2002 e del 61,86% per la coorte 2003. Le coperture vaccinali italiana e del FVG sono inferiori nelle coorti 2003 e 2002, mentre è più alta nella coorte 2001.

È importante evidenziare che i dati 2016 mostrano un ulteriore decremento nell'ultimo anno, visibile soprattutto per il ciclo completo se si confrontano i dati delle rilevazioni nazionali 2015 della coorte 2001 con il 70% e le rilevazioni, sempre nazionali, 2016 della coorte 2002 con il 65,4%.

È importante sottolineare che nel 2017 il valore di copertura vaccinale nazionale media per HPV nelle ragazze è più basso nell'ultima coorte, i nati nel 2005, rispetto alle coorti precedenti in cui prosegue l'attività di recupero. I dati 2017, relativi alla coorte 2005,

⁴⁸<https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioNotizieVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministro&id=6049>

mostrano un ulteriore decremento nell'ultimo anno, visibile soprattutto per il ciclo completo. Infatti, alla rilevazione relativa ai dati 2015 la coorte 2003 aveva una copertura del 56,2% per il ciclo completo, alla rilevazione relativa ai dati 2016 la coorte 2004 aveva una copertura del 53,1% per il ciclo completo, mentre all'ultima rilevazione relativa ai dati 2017 la coorte 2005 mostra una copertura del 49,9% per il ciclo completo. La copertura vaccinale media per HPV nei ragazzi è molto lontana dagli obiettivi previsti dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019, che identifica una soglia graduale del 60% per il 2017, fino al 95% nel 2019. Il Friuli Venezia-Giulia, oltre ad alcune Regioni, ha le Coperture vaccinali migliori, ad esempio la coorte 2004 con ciclo completo raggiunge il 52,7%, inoltre, il FVG è una delle Regioni/PP.AA. che aveva esteso l'offerta attiva e gratuita anche ai ragazzi già prima dell'approvazione del PNPV 2017-2019.⁴⁹

È importante marcare che nel 2018 il valore di copertura vaccinale nazionale media per HPV nelle ragazze è più basso nell'ultima coorte, i nati nel 2006, rispetto alle coorti precedenti in cui prosegue l'attività di recupero. I dati 2018, relativi alla coorte 2006 che è il target primario del programma vaccinale, mostrano un ulteriore decremento nell'ultimo anno, visibile soprattutto per il ciclo completo. Infatti, alla rilevazione relativa ai dati 2015 la coorte 2003 (undicenni al momento della rilevazione) aveva una copertura del 56,2% per il ciclo completo, alla rilevazione relativa ai dati 2016 la coorte 2004 (undicenni al momento della rilevazione) aveva una copertura del 53,1% per il ciclo completo, alla rilevazione relativa ai dati 2017 la coorte 2005 (undicenni al momento della rilevazione) mostrava una copertura del 49,9% per il ciclo completo; infine, all'ultima rilevazione, quella attuale, la coorte 2006 nel dodicesimo anno mostra una copertura del 40,3% per il ciclo completo.⁵⁰

È importante sottolineare che nel 2019 il valore di copertura vaccinale nazionale media per HPV nelle ragazze è più basso, come prevedibile per differenze regionali nella tempistica della chiamata, nella coorte più giovane, i nati nel 2007 quindi al dodicesimo anno di vita, rispetto alle coorti precedenti in cui prosegue l'attività di recupero. La copertura per ciclo completo per le ragazze della coorte 2007 mostra un lieve miglioramento rispetto alle coperture delle undicenni dell'anno precedente, con un valore del 41,60% nel 2019 rispetto al 40,34% nel 2018 con la coorte 2006, nel dodicesimo anno al momento della rilevazione. Tuttavia, la copertura resta inferiore rispetto alle rilevazioni storiche: infatti, copertura

⁴⁹ https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=27

⁵⁰ https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=27

vaccinale relativa alle undicenni nel 2017 era del 49,9%, nel 2016 del 53,1%; nel 2015 era del 56,2%. La copertura vaccinale media per HPV nelle ragazze è molto al di sotto della soglia ottimale prevista dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale, la quale dovrebbe essere al 95% nel dodicesimo anno di vita. Anche a livello regionale, il FVG non raggiunge il 95% in nessuna delle coorti prese in esame. Anche per i ragazzi la copertura vaccinale nazionale media per HPV è molto lontana dagli obiettivi previsti dal PNPV 2017-2019. Risulta tuttavia in miglioramento rispetto all'anno precedente per quanto riguarda la coorte degli undicenni, 32,25% nel 2019 rispetto al 20,82% nel 2018. Tale miglioramento si osserva anche per le coperture nei ragazzi al tredicesimo anno di vita al momento della rilevazione con il 44,84 % nel 2019 rispetto al 19,29% nel 2018. In conclusione, I dati delle coperture vaccinali a ciclo completo, sia per le femmine che per i maschi, mostrano un lieve miglioramento rispetto a quelle riferite dal 2018.⁵¹

È necessario mettere in evidenza che il Ministero della Salute rende noti i dati del 2020 della copertura vaccinale, nazionale e regionali per la vaccinazione anti-HPV nella popolazione femminile e maschile per le coorti 2008, 2007 e 2006. I dati delle coperture vaccinali a ciclo completo, sia per le femmine che per i maschi, mostrano un significativo calo rispetto a quelle riferite al 2019. Il decremento delle coperture può essere dovuto principalmente alle difficoltà organizzative dovute alla gestione della pandemia. Il valore nazionale di copertura vaccinale media per HPV nelle ragazze rimane sempre basso, questo è dovuto a causa delle differenze regionali nella tempistica della chiamata, nella coorte più giovane, i nati nel 2008, rispetto alle coorti precedenti in cui prosegue l'attività di recupero. La copertura per ciclo completo per le ragazze nel dodicesimo anno, coorte 2008 nel 2020, mostra una diminuzione rispetto alle coperture per il ciclo completo delle ragazze nel dodicesimo anno dell'anno precedente, con un valore del 30,32% nel 2020 rispetto al 41,60% nel 2019, quella volta coorte 2007. La differenza è presente anche rispetto alle rilevazioni storiche, infatti, nel 2018 era del 40,34%, nel 2017 era del 49,9%, nel 2016 del 53,1%, nel 2015 era del 56,2%. Tale dato conferma quanto rilevato con l'indagine a carattere nazionale promossa dal Ministero della salute per verificare l'impatto dell'emergenza COVID-19 sulle attività di vaccinazione che ha rilevato una diminuzione soprattutto della somministrazione del vaccino anti-HPV specialmente in alcune regioni. Infatti, in FVG la copertura per ciclo completo per le ragazze nel dodicesimo anno, coorte 2008 nel 2020, mostra una diminuzione rispetto alle coperture per il ciclo

⁵¹ https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=27

completo delle ragazze nel dodicesimo anno dell'anno precedente, con un valore del 9% nel 2020 rispetto al 17,31% nel 2019, quella volta coorte 2007. La differenza è presente anche rispetto alle rilevazioni storiche, infatti, nel 2018 era del 17,88%, nel 2017 era del 41,71%, nel 2016 del 55%, nel 2015 era del 65,72%. La copertura per ciclo completo per le ragazze al tredicesimo anno, coorte 2007 nel 2020, mostra valori più alti rispetto a quello delle ragazze al dodicesimo anno, con un valore del 58,66%, anch'esse in calo rispetto a quelle degli anni precedenti, ovvero 60,83% per la coorte 2006 nel 2019, 62,21 % per la coorte 2005 nel 2018 e del 63,46% per la coorte 2004 nel 2017. Sia per le ragazze e sia per i ragazzi la copertura vaccinale media nazionale per HPV è lontana dagli obiettivi previsti dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019, in nessun caso raggiunge il 95% di copertura, e in particolare anche nei maschi risulta in diminuzione rispetto all'anno precedente per quanto riguarda il ciclo completo per la coorte dei ragazzi al dodicesimo anno, con il 24,17% nel 2020 rispetto al 32,25% nel 2019. Si osserva invece un miglioramento per le coperture riferite al ciclo completo dei ragazzi al tredicesimo anno al momento della rilevazione, con il 46,61 % nel 2020 rispetto al 44,84% nel 2019. Anche in FVG la popolazione maschile la copertura vaccinale risulta in diminuzione rispetto all'anno precedente per quanto riguarda il ciclo completo per la coorte dei ragazzi al dodicesimo anno, con il 7,95% nel 2020 rispetto al 16,3% nel 2019. Si osserva una diminuzione anche per le coperture riferite al ciclo completo dei ragazzi al tredicesimo anno al momento della rilevazione, con il 46,61 % nel 2020 rispetto al 56,58% nel 2019.⁵²

Infine, il Ministero della Salute rende noti i dati del 2021 di copertura, nazionali e regionali, per la vaccinazione anti-HPV nella popolazione femminile e maschile per le corti di nascita 2009,2008 e 2007. I dati delle coperture vaccinali con ciclo completo, sia per le femmine che per i maschi, confermano un leggero miglioramento sulle singole coorti di nascita, in particolare quelle di recupero, ma continuano a mostrare valori molto bassi sulle rilevazioni puntuali nei target primari dell'intervento vaccinale. Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV nelle ragazze nella coorte più giovane, i nati nel 2009 che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, è al 32,22%, mentre quello della coorte 2008, i quali compiono 13 anni nell'anno di rilevazione è al 53,53 %. Rispetto alla rilevazione del 2020, sulle stesse fasce di età, si osserva un incremento del 1,9% per le ragazze che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, e un calo del 5,13% per le ragazze che compiono 13 anni nell'anno di

⁵² https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=27

rilevazione. Le coperture del FVG relative al 2021 per il ciclo completo per le ragazze raggiungono un valore massimo del 65,38% per la coorte 2007, del 25,85% per la coorte 2008 e del 5,24% per la coorte 2009. Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV nei ragazzi della coorte più giovane, i nati nel 2009 che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, è al 26,75%, mentre quello della coorte 2008, ovvero i ragazzi che compiono 13 anni nell'anno di rilevazione, è al 43,99%. Rispetto alla rilevazione del 2020, sulle stesse fasce di età, si osserva un incremento del 2,58% per i ragazzi che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, e un calo del 3,32% per i ragazzi che compiono 13 anni nell'anno di rilevazione. Le coperture del FVG relative al 2021 per il ciclo completo per i ragazzi raggiungono un valore massimo del 61,04% per la coorte 2007, del 23,64% per la coorte 2008 e del 4,49% per la coorte 2009. In conclusione, copertura vaccinale media per HPV nelle ragazze e nei ragazzi è al di sotto della soglia ottimale prevista dal PNPV, il 95% nel dodicesimo anno di vita. Anche a livello regionale, nessuna Regione/PP.AA. raggiunge il 95% in nessuna delle coorti prese in esame.⁵³

Dai dati forniti dall'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale emergono diverse questioni da mettere in evidenza e che sono fonte di lavoro per delle attività, in prima parte, di promozione e educazione riguardanti l'HPV e, in seconda parte, attività di promozione alla vaccinazione anti-HPV.

È necessario mettere in evidenza che la copertura vaccinale per anti-HPV, sia nella popolazione maschile e quella femminile, risulta essere inferiore negli utenti che hanno completato il ciclo vaccinale rispetto a coloro che hanno effettuato solo una dose di anti-HPV e questo si verifica in tutte le coorti di nascita prese in esame. Inoltre, è importante anche sottolineare che la popolazione femminile raggiunge una copertura che è più elevata rispetto a quella maschile e lo si può notare in ogni coorte, sia per quanto riguarda la prima dose e sia per il ciclo completo di vaccinazione.

È doveroso sottolineare che il ridotto livello di copertura vaccinale maschile, rispetto alle femmine, può essere contribuito dal fatto che la vaccinazione nei maschi è iniziata nel 2015 solo in alcune regioni italiane, mentre la vaccinazione alle femmine è iniziata in tutta Italia già dal 2008. Inoltre, questo andamento in negativo, rispetto alle femmine, può essere dovuto dal

⁵³ https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=27

fatto che vi è molta più sensibilizzazione alla vaccinazione contro l'HPV per le ragazze piuttosto che nei ragazzi, soprattutto quando si parla di tumore alla cervice uterina.

Come accennato precedentemente, la copertura vaccinale di ogni coorte di nascita è stata analizzata nei rispettivi anni in cui gli utenti erano al dodicesimo anno fino al loro quattordicesimo anno, dove la chiamata attiva ha avuto inizio e dove è più probabile che abbiano sia cominciato che terminato la vaccinazione anti-HPV.

Nella coorte di nascita 2004, il 70,30% della popolazione femminile presa in considerazione ha aderito alla vaccinazione anti-HPV con una sola dose, mentre la popolazione maschile raggiunge il 63,16%. L'adesione alla vaccinazione per ciclo completo raggiunge nelle femmine il 68,98%, quindi vi è un minimo decremento rispetto a coloro che hanno una dose, mentre nei maschi il 61,27% ha terminato il ciclo vaccinale.

È importante sottolineare che la coorte di nascita 2005 ha il valore più elevato di copertura vaccinale in entrambi i sessi, sia per quanto riguarda la prima dose e sia per il ciclo completo. Vi è un aumento esponenziale di vaccinati nella popolazione maschile rispetto alla coorte di nascita precedente. Questo incremento si verifica in entrambi i dosaggi di vaccinazione, in cui sia passa dal 63,16% al 74,56% per i ragazzi con una dose e dal 61,27% al 71,12% per i ragazzi con il ciclo vaccinale completato. Quindi, vi è una crescita dell'11,40% per i primi e del 9,85% per i secondi. Mentre per la popolazione femminile vi è solo un incremento del 4,57% per le ragazze con una dose e del 2,86% per le ragazze con il ciclo completo.

Dalla coorte di nascita 2006 si inizia a notare un decremento della copertura vaccinale in entrambi i sessi e anche nel tipo di dosaggio del vaccino, rispetto alla precedente coorte. Infatti, questa diminuzione la si può riscontrare maggiormente negli utenti, sia maschi sia femmine, che hanno concluso il ciclo vaccinale, poiché vi è un calo del 3,43% nelle femmine e un calo del 4,12% nei maschi, rispetto alla coorte dei nati nel 2005. Questo inizio di andamento in negativo può essere dovuto al fatto che, in questa coorte è stato preso in considerazione anche l'anno in cui è iniziata la pandemia COVID-19 ovvero il 2020.

È doveroso evidenziare come la coorte di nascita 2007 ha subito un drastico calo di adesione alla vaccinazione, rispetto alla coorte dei nati nel 2006, e lo si può notare soprattutto nei ragazzi e ragazze che hanno terminato il ciclo vaccinale di anti-HPV. Infatti, vi è una diminuzione dell'8,14% nella popolazione femminile e un calo dell'11,06% nella popolazione maschile. Nonostante il calo della copertura vaccinale per ciclo completo, rimane elevata

l'adesione alla vaccinazione per una dose, sebbene comunque vi sia un decremento rispetto alla coorte precedente. Come menzionato sopraindicato, questa riduzione alla vaccinazione è dovuta alla presenza della pandemia COVID-19 negli anni in cui questa coorte ha iniziato l'offerta attiva.

Nella coorte di nascita 2008 continua il decremento all'adesione della vaccinazione per gli utenti, sia maschi sia femmine, che hanno iniziato il ciclo vaccinale con solo una dose. Infatti, nella popolazione femminile si passa dal 72,51% nella coorte 2007 al 71,55% nella coorte 2008, invece nella popolazione maschile si passa dal 68,75% nella coorte 2007 al 67,12% nella coorte 2008. Quindi, vi è una diminuzione dell'1% circa in entrambi i sessi rispetto alla coorte precedente. Al contrario, nella coorte 2008, vi è un incremento della copertura vaccinale per ciclo completo sia nella popolazione femminile sia nella popolazione maschile. Infatti, vi è un aumento del 4,42% nelle femmine e una crescita del 2,76% nei maschi. Questi progressivi valori dimostrano che nonostante il periodo di pandemia da COVID-19 si è comunque verificata un'adesione maggiore negli utenti che hanno concluso il ciclo vaccinale a differenza della coorte antecedente.

È importante mettere in evidenza che i dati della coorte di nascita 2009 sono dati non ancora definitivi, in quanto i tre anni presi in esame come le precedenti coorti non sono ancora conclusi, quindi, non si ha una copertura vaccinale certa per questa coorte. Tuttavia, si è potuto constatare che nonostante i valori non siano decisivi vi è una copertura vaccinale per gli utenti con una sola dose di anti-HPV, dal 2021 fino al 31/12/2022, pari al 61,65% per la popolazione femminile e pari al 56,71% per la popolazione maschile. Invece, se si esaminano i valori di copertura vaccinale dal 2021 al 22/02/2023, giorno in cui è terminata la raccolta dati presso l'ASFO, si può riscontrare un aumento di adesione alla vaccinazione per una dose, in quanto raggiunge il 66,58% per le femmine e il 61,39% per i maschi. Quindi, si è verificato un incremento pari al 4,93% e del 4,68% in circa due mesi. Lo stesso procedimento lo si può appurare per gli utenti che hanno completato il ciclo vaccinale di anti-HPV, infatti, si passa da un 8,42% al 25,13% nella popolazione femminile e dal 7,80% al 23,58% nella popolazione maschile. Quindi, vi è un aumento in circa due mesi di rilevazione del 16,71% nel primo caso e del 15,78% nel secondo caso. Tali valori indicano che la maggior parte delle ragazze e dei ragazzi hanno concluso il loro ciclo vaccinale contro l'HPV solamente nell'ultimo periodo, il che potrebbe dimostrare che la prima dose di vaccinazione non è avvenuta all'inizio della chiamata attiva, ovvero al loro dodicesimo anno, visto anche l'aumento del 5% circa della

prima dose nel 2023, tuttavia, questo recente incremento potrebbe anche essere ancora influenzato dal periodo pandemico.

Questo progetto di tesi vuole mettere in evidenza l'importanza dell'infezione da HPV nella popolazione preadolescenziale e della vaccinazione anti-HPV per prevenire un eventuale progresso in un tumore alla cervice uterina. L'infezione da HPV è stata indentificata dall'OMS come una IST estremamente frequente nella popolazione. Infatti, si stima che fino all'80% delle donne sessualmente attive si contagia nel corso della vita con qualunque genotipo di HPV, e che oltre il 50% venga a contatto con un genotipo ad alto rischio oncogeno. Come si è potuto vedere, la copertura vaccinale di anti-HPV è stata fortemente influenzata dal periodo di pandemia che ha caratterizzato gli ultimi anni, la quale ha portato difficoltà di gestione per le vaccinazioni ordinarie, sia per quanto riguarda ad accedere ai servizi vaccinali e sia per la concomitante campagna vaccinale COVID-19, che ha spostato l'attenzione della popolazione ritenendo quest'ultima prioritaria e di estrema necessità. La pandemia non risulta essere l'unico ostacolo per la mancata adesione alla vaccinazione, infatti, secondo l'articolo fornito da Epicentro, non vi sono sufficienti informazioni fornite alla popolazione, in particolare manca vi è una mancanza di strategie comunicative efficaci usate per promuovere la vaccinazione come prevenzione primaria contro il cancro della cervice uterina. Tuttavia, non si tratta solo di una carenza di informazioni, vi è anche la preoccupazione di eventi avversi che molto spesso è presente nei genitori, i quali poi condizionano la scelta di vaccinare o non vaccinare il proprio figlio/a. Ulteriori ostacoli sono la discordanza delle informazioni ricevute dagli operatori sanitari sulla vaccinazione contro l'HPV o un consiglio negativo, la convinzione da parte dei genitori che l'età per la vaccinazione fosse troppo giovane e il timore che essa avrebbe incoraggiato attività sessuali più rischiose, hanno tutti contribuito alla decisione di non accettare la vaccinazione. Tenendo conto di questi fattori, gli operatori sanitari sono ritenuti dalle famiglie la fonte più affidabile d'informazioni e, infatti, giocano un ruolo fondamentale nel processo decisionale. Pertanto, è importante investire sulla loro formazione, includendo lo sviluppo delle abilità comunicative, affinché i genitori ricevano informazioni esaustive, chiare, trasparenti e omogenee, una discussione trasparente sui pro e contro della vaccinazione può ridurre la paura degli eventi avversi e aumentare la fiducia nella vaccinazione.

CAPITOLO 6 – PROGETTO

In base ai dati raccolti delle coperture vaccinali di anti-HPV, i quali evidenziano come l'adesione alla vaccinazione, nonostante vi siano dei buoni risultati, non raggiunge gli obiettivi prefissati dal PNPV 2017-2019 e, al tempo stesso, ha subito un decremento considerevole a causa dell'emergenza sanitaria COVID-19, si vuole suggerire un progetto al fine di migliorare l'immunizzazione contro l'HPV, fornire informazioni riguardanti il virus adeguate alla popolazione target e alle famiglie, e incentivare la collaborazione tra i professionisti sanitari, figure multiprofessionali e la scuola, permettendo di promuovere l'adesione alla vaccinazione.

Il progetto è strutturato in modo tale che ogni obiettivo specifico corrisponde a un incontro e nel quale verranno specificate le attività.

Titolo del progetto: Hai Presente il papillomaVirus?

Target primario: Alunni delle classi seconde della scuola secondaria di primo grado e i rispettivi genitori.

Target secondario: Dirigente scolastico e insegnanti.

Stakeholders: Ambulatorio vaccinale, Consultorio Familiare, Servizio di Promozione alla Salute, Medico di seduta, Croce Rossa.

Durata del progetto: un anno scolastico.

Al fine di pubblicizzare il progetto all'interno delle scuole, vi è una collaborazione con il Servizio di Promozione alla Salute, i quali provvederanno a inviare tramite mail/pec la proposta di questa iniziativa con tutte le informazioni relative ad esse. Le scuole interessate che vorranno aderire al progetto potranno farlo nel portale dedicato oppure scrivere al Servizio della loro adesione. Le scuole che hanno accettato di partecipare riceveranno tutte le spiegazioni degli incontri stabiliti e della campagna vaccinale, se vi saranno delle perplessità potranno contattare il Servizio di Promozione alla Salute o il Servizio Vaccinazioni.

Obiettivo generale: Promozione della vaccinazione anti-HPV nei preadolescenti.

Obiettivo specifico 1: Formare gli insegnanti riguardo le IST in generale, in particolare l'infezione da HPV e i benefici della vaccinazione anti-HPV.

Attività: avviare una discussione in plenaria con gli insegnanti in cui si chiariscono i concetti delle IST, con particolare attenzione al virus dell'HPV, e marcare la grande importanza della vaccinazione e della sua efficacia. Verranno spiegati i concetti anche attraverso l'aiuto di slide dedicate al tema, in modo tale da chiarire eventuali dubbi e approfondire l'argomento dell'adesione alla vaccinazione contro l'HPV.

Obiettivo specifico 2: Informare e educare i genitori degli alunni, prima trattando in breve la tematica delle IST, successivamente ponendo maggiore attenzione all'infezione da HPV e all'efficacia della vaccinazione.

Attività: viene inizialmente somministrato ai genitori un questionario per capire il livello di conoscenza di quest'ultimi riguardo l'HPV e la relativa vaccinazione, in modo tale da discutere successivamente le varie questioni legate al virus e il modo in cui prevenirlo.

Successivamente il questionario, si avvia un breve *brain storming* in cui i genitori si scambiano idee e conoscenze legate al tema delle IST, dell'HPV e della loro pericolosità. Durante il *brain storming*, inoltre, si vuole portare principalmente l'attenzione alla vaccinazione, quindi, i genitori dovranno esprimersi su cosa credono della vaccinazione anti-HPV.

In seguito *al brain storming*, si vuole avviare, in *circle-time*, un dialogo sul tema dell'HPV, di cosa può provocare e dell'efficacia e sicurezza del vaccino in modo approfondito, specificando i benefici che quest'ultimo può portare, introducendo anche l'ambulatorio vaccinale. Quindi, con l'aiuto di slide e immagini, si dispensano informazioni riguardanti la motivazione per cui si esegue la vaccinazione, la sicurezza del vaccino, la ragione per la quale quest'ultima è attuata in quest'età, la rassicurazione di eventuali eventi avversi. Si parlerà anche di come viene trasmesso il virus e di conseguenza approfondire il tema della contraccezione a barriera.

Obiettivo specifico 3: Stimolare il coinvolgimento dei genitori con i propri figli riguardanti i temi dell'HPV e della vaccinazione.

Attività: si riprende la conversazione del precedente incontro, quindi, in modalità *circle-time*, si possono chiarire eventuali dubbi o incertezze sui temi trattati o approfondire tematiche sempre legati al medesimo argomento.

Al termine del colloquio, sempre in *circle-time*, si avvierà la creazione con i genitori di un fumetto adatto all'età dei figli, contenente immagini e informazioni concise ma esaustive e chiare sull'infezione da HPV, sulla sua trasmissione e su come prevenire questo virus. Per la creazione del fumetto ci si può avvalere del documento rilasciato da Epicentro, le 100 domande sull'HPV, in cui vi sono tutte le nozioni necessarie e adeguate al target. Questo fumetto sarà poi utilizzato per spiegare le tematiche riguardanti l'infezione da HPV e cosa questo può comportare.

Obiettivo specifico 4: Educare e informare gli alunni in merito all'infezione da HPV, le vie di trasmissione, i rischi che questo comporta e la vaccinazione anti-HPV.

Attività: Somministrazione di un questionario per inquadrare il livello conoscitivo dei ragazzi riguardo le tematiche in questione.

Avviare l'argomento attraverso l'utilizzo del fumetto creato precedentemente dai genitori e grazie a questo strumento, informare gli studenti che l'HPV è una IST, di conseguenza ponendo attenzione alle modalità di trasmissione e approfondendo il tema della prevenzione di quest'ultima, quindi, dell'importanza dei contraccettivi di barriera, come i preservativi, e della vaccinazione anti-HPV.

Successivamente la spiegazione tramite il fumetto, si può avviare un *brain storming* in cui i ragazzi sono liberi di condividere quanto appreso e chiarire o approfondire ulteriormente eventuali perplessità legate al tema.

Obiettivo specifico 5: Creare un canale di comunicazione utilizzato per la divulgazione della vaccinazione anti-HPV da parte degli studenti con la collaborazione di personale sanitario e insegnanti.

Attività: gli studenti avendo appreso tutte le nozioni necessarie, procederanno ora con la creazione di una pagina Instagram o di un poster da esporre nei vari ambienti, i quali sono dedicati all'argomento vaccinazione anti-HPV. La scelta tra questi due canali, soprattutto per

la pagina Instagram, deve essere approvata sia dalla scuola sia dai genitori. Questo perché magari non sono favorevoli all'utilizzo di social. Indipendentemente dalla scelta del mezzo, i ragazzi verranno divisi in gruppi da cinque persone.

Nel caso in cui si prediliga il poster, verrà spiegato agli studenti che solamente uno verrà scelto per essere esposto nei luoghi dedicati, come la scuola, ambulatori vaccinali e consultorio familiare, così da rendere il lavoro di gruppo accattivante e non eccessivamente monotono. Il poster dovrà contenere alcune informazioni necessarie per comprendere al meglio l'argomento, come ad esempio a chi è rivolta e dove rivolgersi, la tipologia di vaccino e i dosaggi, la motivazione per cui è fondamentale la vaccinazione e in breve l'HPV e i suoi rischi.

Invece, se viene selezionata la pagina Instagram, gli studenti dovranno rispettare i font preimpostati, come ad esempio i colori viola e blu. Saranno liberi di optare gli argomenti dei post e di gestirli come meglio credono, tuttavia, non devono distaccarsi dal tema HPV e vaccinazione anti-HPV. L'obiettivo di aprire una pagina è quello di promuovere la vaccinazione anti-HPV, quindi, i ragazzi devono essere in grado di rendere l'account interessante e di conseguenza pubblicizzarlo e renderlo visibile a più persone possibili, ponendo l'attenzione al numero di follower, agli hashtag posti sotto ogni post, alle storie, alle visualizzazioni ottenute e soprattutto all'orario in cui si decide di postare un argomento, in quanto anche questo influisce sulla visibilità. Inoltre, i ragazzi devono essere anche in grado di non appesantire eccessivamente l'argomento, quindi, esemplificarlo con uno schema visivo come immagini o illustrazioni, in quanto ai giorni nostri l'attenzione di un individuo è in continua diminuzione.

Obiettivo specifico 6: Attivare la campagna vaccinale di anti-HPV rivolta agli studenti all'interno della scuola.

Attività: Al termine di questi incontri, dedicati appunto alla tematica dell'HPV, in cui sia genitori sia studenti hanno appreso i rischi che può comportare questo virus e come si può prevenirlo in modo sicuro, si attuerà verso la fine dell'anno scolastico una seduta vaccinale, con l'aiuto della scuola, di alcuni giorni rivolta a tutti coloro che vogliono aderire alla vaccinazione e che sono facenti parte dell'offerta attiva, avendo però il consenso da parte dei genitori.

La campagna vaccinale sarà così strutturata:

- Le giornate dedicate alla vaccinazione di anti-HPV, ad esempio quattro giorni, saranno organizzate in orari extra-scolastici e divise su appuntamento e per classi, in modo tale da evitare un sovraffollamento;
- Gli utenti che non sono in condizione di fragilità e non sono a rischio allergico saranno vaccinati nelle scuole di appartenenza che hanno aderito al progetto;
- I ragazzi e le ragazze che, invece, presentano un grave rischio di anafilassi o sono soggetti fragili saranno vaccinati nell'ambulatorio vaccinale presso il Dipartimento di Prevenzione del territorio.
- Per la somministrazione del vaccino è necessario, per il genitore che accompagnerà il figlio/a, presentare il modulo di consenso informato compilato e firmato. Modulo che potranno trovare nel portale del Servizio Vaccinazioni o della scuola;
- Per i genitori che non potranno essere presenti con il minore alla seduta vaccinale, compileranno una delega, la quale dichiarerà che il minore è accompagnato da terzi;
- Prima dell'inoculazione del vaccino, il genitore insieme al minore dovrà presentare il modulo di consenso informato al medico di seduta che presiede la seduta vaccinale. Successivamente ciò, si eseguirà il triage pre-vaccinale e, quindi, si compilerà insieme al medico che presiede la seduta l'anamnesi, dichiarando tutte le informazioni necessarie;
- Completata l'anamnesi pre-vaccinale, si procederà alla somministrazione del vaccino dal personale sanitario dedicato, come gli Assistenti Sanitari che avranno il compito, oltre a eseguire la vaccinazione, di fornire tutte le informazioni essenziali riguardanti il post vaccinazione;
- In seguito alla vaccinazione, vi sarà un luogo dedicato all'attesa in cui vi è la possibilità di manifestare un evento avverso. Terminato il tempo consigliato gli utenti potranno lasciare il punto vaccinale.
- I moduli del consenso informato saranno poi raccolti dagli Assistenti Sanitari, in modo tale da registrare l'avvenuta vaccinazione nel portale SIAVr.

Cronoprogramma del progetto

In questo diagramma di gantt viene rappresentato il cronoprogramma riguardante il progetto, in cui vi sono rappresentati gli incontri che si dovranno svolgere, la data di inizio di ogni singola attività e la stima di quanto queste dureranno.

Grafico 21: Rappresentazione grafica del diagramma di gantt con il cronoprogramma del progetto.

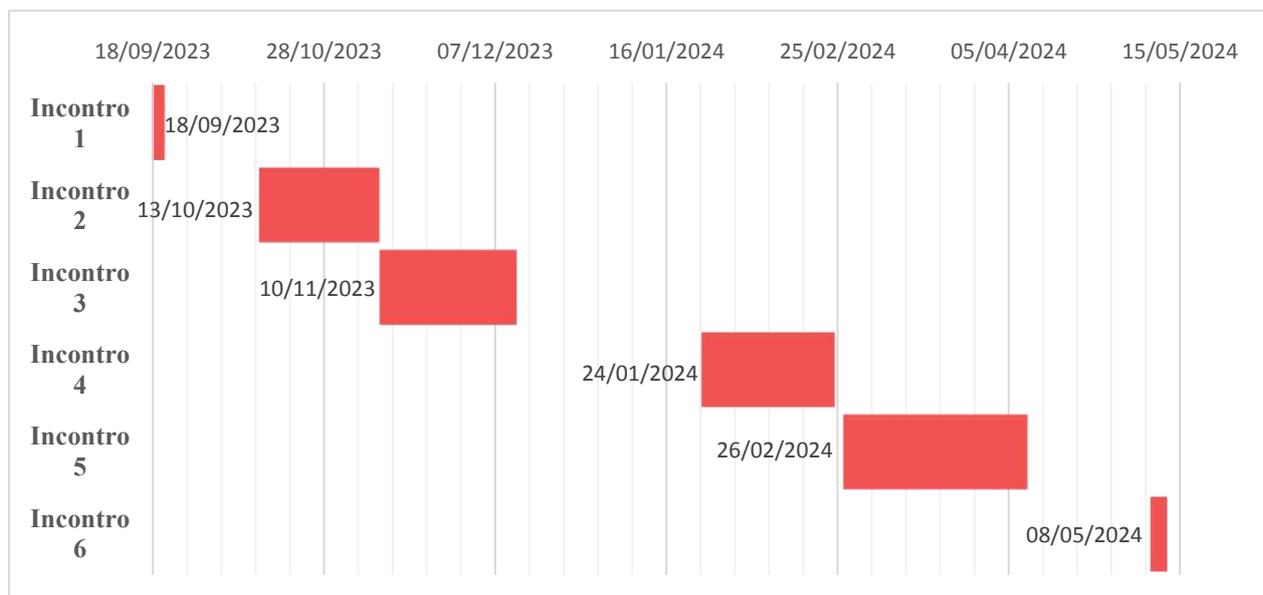


Tabella 1: Rappresentazione del cronoprogramma del progetto.

Mese	Settembre 18/09/2023	Ottobre 13/10/2023	Novembre 10/11/2023	Dicembre	Gennaio 21/01/2024	Febbraio 26/02/2024	Marzo	Aprile	Maggio 08-09-10- 11/05/2024
Attività 1	■								
Attività 2		■							
Attività 3			■	■					
Attività 4					■				
Attività 5						■	■		
Attività 6									■

BIBLIOGRAFIA

Igiene, Medicina Preventiva, Sanità Pubblica a cura di S. Barbuti, G.M. Fara e G. Giammarco

Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025, Piano Regionale della Prevenzione 2020-2025

Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019

SITOGRAFIA

<https://www.salute.gov.it/portale/rapportiInternazionali/dettaglioContenutiRapportiInternazionali.jsp?area=rapporti&id=1784&lingua=italiano&menu=mondiale>

<https://www.who.int/teams/health-promotion/enhanced-wellbeing/first-global-conference>

<https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/prevenzione-per-tutti/cancro-la-prevenzione>

<https://www.aulss1.veneto.it/sezione/la-prevenzione-primaria/>

https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_3_prevenzione.html

<https://www.salute.gov.it/portale/prevenzione/dettaglioContenutiPrevenzione.jsp?lingua=italiano&id=5772&area=prevenzione&menu=vuoto>

<https://www.salute.gov.it/portale/fertility/dettaglioContenutiFertility.jsp?lingua=italiano&id=4557&area=fertilita&menu=malattie>

<https://www.epicentro.iss.it/ist/>

[https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))

[https://www.iss.it/documents/20126/0/INFEZIONI+SESSUALMENTE+TRASMESSE+\(1\).pdf/0881156f-bb28-555f-a757-2a42b2ae282b?t=1627540664452](https://www.iss.it/documents/20126/0/INFEZIONI+SESSUALMENTE+TRASMESSE+(1).pdf/0881156f-bb28-555f-a757-2a42b2ae282b?t=1627540664452)

[https://www.epicentro.iss.it/ist/epidemiologia-italia#:~:text=Dal%201991%20al%202019%2C%20le,%2C2%25%20del%20totale\).](https://www.epicentro.iss.it/ist/epidemiologia-italia#:~:text=Dal%201991%20al%202019%2C%20le,%2C2%25%20del%20totale).)

<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=14&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.805695/full>

<https://www.epicentro.iss.it/hpv/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6129847/>

<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/condilomi>

<https://www.humanitascatania.it/malattie/lesioni-preneoplastiche-del-collo-dell-utero-e-loro-trattamento/>

https://www.epicentro.iss.it/hpv/pdf/epidemiologia_new.pdf

<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-alla-cervice-uterina>

<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/corretta-informazione/serve-davvero-vaccino-lhpv>

<https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/prevenzione-per-tutti/il-vaccino-per-lhpv>

<https://www.epicentro.iss.it/hpv/Strategie-Vaccini>

<https://www.infovac.ch/it/vaccinazioni/per-le-malattie/hpv>

<https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/guida-agli-screening/collo-utero>

https://gisci.it/documenti/documenti_gisci/100D_HP_V_2018.pdf

https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5666

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25410754/>

<https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioNotizieVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=6049>

https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=27

ELENCO GRAFICI

GRAFICO 1: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN ITALIA E IN FVG PER COORTI DI NASCITA 2003, 2002 E 2001 NELL'ANNO 2015.....	36
GRAFICO 2: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN ITALIA E IN FVG PER COORTI DI NASCITA 2004, 2003 E 2002 NELL'ANNO 2016.....	37
GRAFICO 3: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN ITALIA PER COORTI DI NASCITA 2005, 2004 E 2003 NELL'ANNO 2017.	37
GRAFICO 4: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN FVG PER COORTI DI NASCITA 2005, 2004 E 2003 NELL'ANNO 2017.	38
GRAFICO 5: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN ITALIA PER COORTI DI NASCITA 2006, 2005 E 2004 NELL'ANNO 2018.	39
GRAFICO 6: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN FVG PER COORTI DI NASCITA 2006, 2005 E 2004 NELL'ANNO 2018.	39
GRAFICO 7: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN ITALIA PER COORTI DI NASCITA 2007, 2006 E 2005 NELL'ANNO 2019.	40
GRAFICO 8: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN FVG PER COORTI DI NASCITA 2007, 2006 E 2005 NELL'ANNO 2019.	40
GRAFICO 9: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN ITALIA PER COORTI DI NASCITA 2008, 2007 E 2006 NELL'ANNO 2020.	41
GRAFICO 10: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN FVG PER COORTI DI NASCITA 2008, 2007 E 2006 NELL'ANNO 2020.	42
GRAFICO 11: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN ITALIA PER COORTI DI NASCITA 2009, 2008 E 2007 NELL'ANNO 2021.	42
GRAFICO 12: PERCENTUALE DI COPERTURA VACCINALE FEMMINILE E MASCHILE PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV IN FVG PER COORTI DI NASCITA 2009, 2008 E 2007 NELL'ANNO 2021.	43
GRAFICO 13: RAPPRESENTAZIONE GRAFICA IN PERCENTUALE DELLA COPERTURA VACCINALE, MASCHILE E FEMMINILE NELL'ASFO, PER 1 DOSE E PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV NELLA COORTE 2004 TRA IL 2016 E IL 2018.....	44
GRAFICO 14: RAPPRESENTAZIONE GRAFICA IN PERCENTUALE DELLA COPERTURA VACCINALE, MASCHILE E FEMMINILE NELL'ASFO, PER 1 DOSE E PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV NELLA COORTE 2005 TRA IL 2017 E IL 2019.....	45

GRAFICO 15: RAPPRESENTAZIONE GRAFIA IN PERCENTUALE DELLA COPERTURA VACCINALE, MASCHILE E FEMMINILE NELL'ASFO, PER 1 DOSE E PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV NELLA COORTE 2006 TRA IL 2018 E IL 2020.....	46
GRAFICO 16: RAPPRESENTAZIONE GRAFIA IN PERCENTUALE DELLA COPERTURA VACCINALE, MASCHILE E FEMMINILE NELL'ASFO, PER 1 DOSE E PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV NELLA COORTE 2007 TRA IL 2019 E IL 2021.....	47
GRAFICO 17: RAPPRESENTAZIONE GRAFIA IN PERCENTUALE DELLA COPERTURA VACCINALE, MASCHILE E FEMMINILE NELL'ASFO, PER 1 DOSE E PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV NELLA COORTE 2008 TRA IL 2020 E IL 2022.....	48
GRAFICO 18: RAPPRESENTAZIONE GRAFIA IN PERCENTUALE DELLA COPERTURA VACCINALE, MASCHILE E FEMMINILE NELL'ASFO, PER 1 DOSE E PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV NELLA COORTE 2009 TRA IL 2021 E IL 2022.....	49
GRAFICO 19: RAPPRESENTAZIONE GRAFIA IN PERCENTUALE DELLA COPERTURA VACCINALE, MASCHILE E FEMMINILE NELL'ASFO, PER 1 DOSE E PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV NELLA COORTE 2009 TRA IL 2021 E IL 22/02/2023.	50
GRAFICO 20: RAPPRESENTAZIONE GRAFICA IN PERCENTUALE DELLA COPERTURA VACCINALE, NELLA POPOLAZIONE TOTALE, PER 1 DOSE E PER CICLO COMPLETO DI ANTI-HPV NELLE COORTI 2004, 2005, 2006, 2007, 2008 E 2009 IN UN PERIODO TRA IL 2016 E IL 2023.....	52
GRAFICO 21: RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DEL DIAGRAMMA DI GANTT CON IL CRONOPROGRAMMA DEL PROGETTO.....	68

ALLEGATO 1

FORMAT DI LETTERA DI PRESENTAZIONE AL PROGETTO ALLA SCUOLA E I GENITORI

Progetto: Hai Presente il papillomaVirus?

Alla cortese attenzione degli istituti comprensivi del territorio e delle famiglie,

Con la presente si informa che l'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale in collaborazione con le scuole secondarie di primo grado avvierà un progetto di educazione e promozione della salute e della prevenzione del Papilloma Virus.

Tale progetto avverrà attraverso quattro passaggi:

Una prima educazione del personale scolastico (docenti e personale ATA) sul tema della prevenzione del papilloma virus attraverso la vaccinazione anti HPV (1 Incontro);

Una successiva attività di educazione dei genitori, volta all' apertura del dialogo in famiglia sul tema della salute sessuale, in particolar modo concentrandosi sulla prevenzione del Papilloma Virus (2 incontri);

Un'attività diretta ai ragazzi, nelle classi, di educazione su rischi e vie di trasmissione dell'HPV, coinvolgendoli a loro volta nell' educazione dei loro pari attraverso le nuove modalità di comunicazione. (2 incontri).

Il progetto terminerà con l'avvio di una campagna vaccinale di anti-HPV direttamente negli ambienti scolastici.

Qualora vi sia interesse da parte dei dirigenti scolastici nella partecipazione contattare il Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda Sanitaria o il Servizio di Promozione alla Salute e compilare la richiesta di adesione nel portale dedicato.

L'Assistente Sanitario del servizio.

ALLEGATO 2



CORSO DI LAUREA IN ASSISTENZA SANITARIA
POLO DIDATTICO DI CONEGLIANO



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

SINOSSI PROGETTO DI TESI CON RICHIESTA RACCOLTA DATI

STUDENTE: MARTINA SCHIVALOCCHI MATRICOLA 1228376

ARGOMENTO DI TESI	LA VACCINAZIONE COME INTERVENTO DI PREVENZIONE DELLE PATOLOGIE PAPPILLOMAVIRUS CORRELATE NELL'AZIENDA SANITARIA FRIULI OCCIDENTALE.	
TIPOLOGIA DI TESI	Teorico-pratica	
FRAMEWORK E PROBLEMA	<p>L'infezione da Papillomavirus (HPV) secondo l'OMS è la più comune e frequente infezione sessualmente trasmessa. La diffusione è facilitata in quanto la maggior parte degli individui affetti non è a conoscenza dell'infezione in atto, poiché la malattia decorre in maniera asintomatica.</p> <p>L'HPV è conosciuta principalmente per la sua strategia di prevenzione, ovvero la vaccinazione negli adolescenti, la quale è utilizzata non solo come prevenzione primaria ma anche come prevenzione secondaria e terziaria.</p> <p>Rispetto ai dati del 2019, le coperture vaccinali anti-HPV del 2020 mostrano un significativo calo per entrambi i generi. Questo decremento dell'adesione alla vaccinazione può essere dovuto principalmente alla pandemia, la quale ha portato difficoltà di gestione per le vaccinazioni non Covid-19, per una maggiore difficoltà ad accedere ai servizi vaccinali e per la concomitante campagna vaccinale per il covid, che ha spostato l'attenzione della popolazione ritenendo quest'ultima prioritaria. Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019 prevede di raggiungere una copertura vaccinale media per HPV per le ragazze del 95% nel dodicesimo anno di vita, però quest'ultima è al di sotto della soglia ottimale attesa. Anche le Regioni/PP.AA non raggiungono il 95% in nessuna delle coorti. Lo stesso vale per la copertura vaccinale media per HPV per i ragazzi, la quale è lontana dagli obiettivi previsti dal PNRV 2017-2019 e anche in questo caso risulta in diminuzione rispetto all'anno precedente per quanto riguarda il ciclo completo per la coorte dei dodicenni.</p> <p>Manca l'analisi epidemiologica di adesione alla vaccinazione anti HPV negli adolescenti di età compresa tra 12 e i 14 anni nel periodo dal 2015 Al 2021 nell'azienda ASFO.</p>	
QUESITI DI TESI	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quali sono le migliori evidenze scientifiche a supporto dell'efficacia della vaccinazione HPV? 2. Quali sono i tassi di adesione alla vaccinazione anti-HPV a livello nazionale, regionale e aziendale? 3. Quali sono le strategie comunicative per sostenere l'adesione adottate ad oggi nell'azienda ASFO? 	
OBIETTIVI DI TESI	<p>OBIETTIVO GENERALE:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evidenziare i tassi di adesione alla vaccinazione HPV degli adolescenti facenti parte dell'offerta attiva, dai 12 ai 14 anni, nel periodo dal 2015 Al 2021 nell'azienda ASFO. <p>OBIETTIVI SPECIFICI:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ricercare le migliori evidenze scientifiche a supporto dell'efficacia della vaccinazione HPV 2. Descrivere il tasso di adesione alla vaccinazione anti-HPV a livello nazionale, regionale e aziendale 3. Quali sono gli spazi di miglioramento delle strategie comunicative per sostenere le adesioni? 	
MATERIALI E METODI	CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE IN STUDIO	Adolescenti di età compresa tra i 12 e 14 anni di entrambi i generi, di tutte le nazionalità, delle corti individuate dal calendario vaccinale per la vaccinazione anti HPV nel periodo dal 2015 Al 2021
	STRUMENTI	<ul style="list-style-type: none"> • Dati in archivio presso il servizio informatico S.I.A.S.I dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale • Banche dati di letteratura
	DURATA	Da Gennaio 2023 a Marzo 2023
METODI STATISTICI GENERALI E TIPO DI ANALISI	<ul style="list-style-type: none"> • I dati verranno raccolti in formato Excel: saranno elaborate frequenze, misure di tendenza centrale (media, mediana, moda, deviazione standard, e range) e proporzioni se possibile dell'infezione da HPV nel territorio. • Analisi e rielaborazione della letteratura, con revisione di articoli. 	
UU.OO. COINVOLTE	Servizio Igiene e Sanità Pubblica – Dipartimento di Prevenzione - Azienda Sanitaria Friuli Occidentale	

RINGRAZIAMENTI

Ci tengo a rivolgere un profondo ringraziamento alla Prof.ssa Barbara Pellizzari per aver accettato di essere la mia relatrice per questo lavoro di tesi e per avermi guidata verso la realizzazione di essa, nonostante tutte le difficoltà che vi sono state. La ringrazio, soprattutto, per la sua disponibilità, per la pazienza e il tempo che mi ha dedicato.

Rivolgo un ringraziamento anche alla Prof.ssa Carmela Russo e alla Prof.ssa Valeria Nascimben, le quali mi hanno trasmesso in questi tre anni tutte le nozioni necessarie per essere un professionista nella sua interezza.

I miei ringraziamenti più sinceri li rivolgo alla mia famiglia. A mia madre Mirca, a mio padre Ivan e a mio fratello Mattia. Grazie per essermi sempre stati vicino e per avermi sostenuta, ad ogni mio singolo successo ma anche nei miei fallimenti. Vi ringrazio per aver sempre creduto in me e per essere stati le colonne portanti nella mia vita. Grazie per essere stati una guida fondamentale e fonte di ispirazione. Grazie per avermi insegnato a non arrendermi mai, a non perdere mai la fiducia in me stessa, mi avete sempre insegnato che il percorso non può sempre essere tutto liscio ma alle volte può essere anche tortuoso, l'importante è non abbattersi mai, sempre rialzarsi dai momenti bui. Grazie per avermi permesso di seguire questo percorso di studi e per avermi supportato in questo. Tutti i ringraziamenti che vorrei farvi non saranno mai abbastanza.

Un ringraziamento lo dedico anche ai miei nonni, i quali mi sono sempre stati accanto nella vita e hanno sempre creduto in me. Grazie per avermi supportato e consigliato in questi anni. Questo traguardo lo dedico anche a voi che mi avete visto crescere. Vi ringrazio per avermi trasmesso tutti i vostri insegnamenti, quello che sono oggi è anche merito vostro.

Un enorme grazie a tutte le persone che hanno fatto parte della mia vita. I miei amici. A quelli che conosco da una vita e a quelli appena scoperti. Grazie per tutti i momenti passati insieme, tra risate e scleri. Grazie per avermi supportato e sopportato in ogni mia scelta, anche se sbagliata. Grazie per avermi sempre incoraggiato a non mollare mai, grazie per avermi insegnato di guardare avanti sempre a testa alta. Siete stati il mio porto sicuro dove rifugiarmi quando il mare era in tempesta, quindi, grazie per volermi bene per quella che sono e per essere sempre stati con me. A tutti voi, così diversi ma così importanti, ciascuno per ragioni uniche e particolari, voglio esprimere la mia più sincera gratitudine.

Vorrei ringraziare anche le mie compagne di corso, con le quali ho condiviso questi anni e che, tra momenti di disperazione e scoraggiamento, abbiamo condiviso momenti di divertimento e spensieratezza in cui ci siamo conosciute non solo come compagne ma anche come amiche.

La lista delle persone da ringraziare è ancora lunga, quindi, pongo un Grazie generale a tutti coloro che mi hanno sostenuta e che sono state presenti direttamente e indirettamente in ogni momento.

Vorrei annunciare che questo per me è sì un traguardo ma è anche un inizio. Un inizio che mi aprirà molte strade ma che non avrò paura a percorrere.

In tutto ciò, sono lieta di avere così tante persone al mio fianco e vi ringrazio per aver creduto in me.

A tutti gli amici dedico anche questo:

