

# **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE INFECTIILOR GENITALE CU HPV ÎN JUDEȚUL MUREŞ ÎN 2015. NECESITATEA UNUI PROGRAM NAȚIONAL DE PREVENIRE ȘI COMBATERE**

## **EPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF THE GENITAL HPV INFECTIONS IN MURES COUNTY IN 2015. THE NECESSITY OF A NATIONAL PREVENTION AND CONTROL PROGRAM**

MIRCEA AMBROS\*, FEKETE GYULA LASZLO\*, MIHAIL-ALEXANDRU BADEA\*, ROXANA ILCUŞ\*, ELENA RUSU\*\*, VARO ENIKO\*\*, MONIKA CĂPĂLNA\*\*\*, RODICA FODOR\*\*\*\*, DIANA ȘERBAN-PESCAR\*\*\*\*\*, NICOLETA DAVID\*\*\*\*\*\*, LILIAN STRATAN\*\*\*\*\*\*, SILVIU HORIA MORARIU\*

### **Rezumat**

**Obiective:** Infecția genitală și ano-perianală cu papiloma virusul uman (HPV) a devenit una dintre cele mai frecvente maladii cu transmitere sexuală. Infecția cu HPV se poate manifesta prin apariția verucilor genitale externe sau poate avea o formă asimptomatică. În anumite cazuri infecția cu HPV poate cauza diverse forme de cancer de col uterin. Scopul acestui studiu a fost de a evalua numărul, vârsta, sexul și mediul de proveniență a pacienților cu veruci genitale care se adresează medicilor dermatologi din județul Mureș.

**Material și metode:** Datele referitoare la pacienții cu veruci genito-anale au fost colectate de la medicii dermatologi din județul Mureș pentru perioada anului 2015.

**Rezultate:** În 2015 a fost raportat un număr total de 135 de pacienți dintre care 39 de sex feminin și 96 de sex

### **Summary**

**Objectives:** Genital and anoperineal human papilloma virus (HPV) infection became one of the most common sexually transmitted diseases. HPV infection can manifest through the appearance of external genital warts or can be asymptomatic. In some cases, the HPV infection can cause different forms of cervical cancer. The aim of this study is to evaluate the number, the age and the area of origin of the patients with genital warts, who consulted the dermatologists in Mures County, Romania.

**Materials and methods:** The data about the patients with anal-genital warts were collected from dermatologists in Mures County during 2015.

**Results:** In 2015, 135 patients, of which 39 female and 96 male, were reported. The highest number of patients was registered for the age groups 15-24 (56 patients) and 25-34

\* Clinica Dermatologie, Spitalul Clinic Județean Mureș.  
Dermatology Clinic, Clinical Hospital of Mures County.

\*\* Cabinet medical Individual Tg. Mureș.  
Individual medical praxis Tg. Mures.

\*\*\* Centru Medical Cabimed Tg. Mureș.  
Cabimed Medical Centre Tg. Mures.

\*\*\*\* Ambulator Spitalul Orășenesc "Dr. Valer Russu", Luduș.  
Ambulatory City Hospital „Dr. Valer Russu”, Ludus.

\*\*\*\*\* Ambulator Spitalul Municipal "Dr. Eugen Nicoară", Reghin.  
Ambulatory Municipal Hospital „Dr. Eugen Nicoara”, Reghin.

\*\*\*\*\* Ambulator Spitalul Municipal " Dr. Gheorghe Marinescu", Tânăraeni.  
Ambulatory Municipal Hospital "Dr. Gheorghe Marinescu", Tarnaveni.

\*\*\*\*\* Ambulator Spitalul Municipal Sighișoara.  
Ambulatory Municipal Hospital Sighisoara.

masculin. Cel mai mare număr de pacienți au fost înregistrăți în grupele de vârstă (15-24 ani respectiv 56 de pacienți și 25-34 ani respectiv 47 de pacienți). Analiza mediului de proveniență (urban rural) evidențiază un număr mai mare de pacienți în mediul urban 83 respectiv 61,49% iar în mediul rural numai 38 pacienți respectiv 38,51%.

**Cuvinte cheie:** human papiloma virus, epidemiologie, județul Mureș.

Intrat în redacție: 20.02.2017

Acceptat: 9.03.2017

(47 patients). The analysis of the area of origin (urban or rural) highlights a higher number of patients from the urban area (83, corresponding to 61.49% of the total), whereas only 38 patients (38.51%) originated from rural areas.

**Key words:** human papiloma virus, epidemiology, Mureș county.

Received: 20.02.2017

Accepted: 9.03.2017

## Introducere

Infectia cu Human Papilloma Virus (HPV) în zona uro-genito-anală reprezintă o problemă de mare actualitate în activitatea medicală, din punct de vedere a incidentei, formelor clinice și modului de transmitere și a potențialului oncogen al unor genotipuri de virus.[1-3]

Infectia genito-anală cu HPV se manifestă prin papule sau vegetații unice sau multiple pe vulvă, perineu, zona perianală, vagin, col uterin, penis, scrot și uretră. Simptomele clinice sunt rare și inconstant prezente: pruritul, senzație de arsură, secreții vaginale și sângerare.[1-3]

Human Papiloma Virus este teoretic implicat în etiopatogenia cancerului de col uterin [1-3]. HPV este de asemenea responsabil pentru apariția formațiunilor tumorale benigne numite con-dyloma acuminata, cunoscute ca veruci genitale sau vegetații veneriene. S-a estimat că aproxi-mativ 75% din populația sexual activă (15-49 ani) a Statelor Unite este infectată pe parcursul vieții cu HPV. Majoritatea persoanelor infectate cu HPV elimină virusul fără a dezvolta simptome clinice [4].

Până în prezent au fost identificate molecular aproximativ 170 de tipuri de HPV [5], 40 din ele pot afecta tractul anogenital. Pe baza potențialului lor oncogen, cele mai multe tipuri de virusuri au fost clasificate ca prezintând un risc crescut sau săzut de cancer de col uterin. Tipurile de mare risc, în special HPV ( 16, 18, 31, 33, 52 și 58 ) sunt implicate în dezvoltarea cancerului de col uterin. Tipurile cu risc săzut (HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54; 61, 70, 72, 81) pot provoca o displazie cervicală dar rareori asociată cu o displazie cervicală severă sau carcinom de col uterin [6].

## Introduction

Human Papilloma Virus (HPV) infection in the uro-genital-anal area represents a very present problem in the medical activity because of its incidence, clinical forms, transmittance path and because of the oncogenic potential of some viral genotypes. [1-3]

The genitoanal HPV infection manifests through papules or single or multiple vegetations on the vulva, perineum, perianal area, vagina, cervix, penis, scrotum and urethra. The clinical symptoms are rare and inconsistently present: itchiness, burning sensations, vaginal secretions and bleeding. [1-3]

Human Papilloma Virus is theoretically involved in the etiopathogenesis of cervical cancer. [1-3] HPV is also responsible for the appearance of the benign tumors called condyloma acuminata, also known as genital warts or venereal vegetations. It was estimated that 75% of the sexually active population (15-49 years of age) of the United States has during their lifetime an HPV infection. Most of the HPV infected people remove the virus without developing clinical symptoms. [4]

Until nowadays, 170 HPV types were molecularly identified [5], of which 40 can affect the anogenital tract. Based on their oncogenic potential, most viral types were classified as high or low-risk with respect to cervical cancer. The high-risk types, especially HPV Type 16, 18, 31, 33, 52 and 58 are involved in the development of cervical cancer. The low-risk HPV Type 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 and 81 can generate a form of cervical dysplasia, but they are rarely associated with severe cervical dysplasia or with cervical carcinoma. [6]

S-a raportat că genotipurile cu risc scăzut HPV 6 și 11 sunt depistate în mai mult de 90% din verucile genitoanale [6]

Manifestările clinice sunt prezente la aproximativ 1% (aproximativ 1,4 milioane) din populația sexual activă a Statelor Unite[4]. În UK în 2003, 10% din pacienții consultați într-un serviciu de medicină genito-urinară au fost diagnosticati cu HPV [7].

În cazuri rare verucile genitale pot fi asociate cu leziuni maligne, respectiv condilomatoza Buschke-Lovenstein.[7]. Studiile perspective au relatat că timpul dintre infecția cu HPV tipurile 6 sau 11 în apariția verucilor genitoanale a fost de 11-12 luni la bărbați [9-10] și 5-6 luni la femeile tinere [11].

Verucile genitale pot provoca un disconfort psihosexual[12]. Tratamentul presupune tehnici ablative (laserterapia, electrocauterizarea, criocauterizarea sau excizia chirurgicală) și agenți topici citotoxici care pot fi aplicati de către pacienți sau personalul medical. Rata de răspuns terapeutic este de (60-90%) putând provoca reacții adverse locale [ 13 ].

Originea virală a verucilor genitale semnifică că aceasta este o țintă potențială pentru vaccinuri HPV profilactice. Un vaccin HPV tetravalent împotriva tipurilor 6, 11, 16 și 18, a fost aprobat în 2006 de către Agenția Europeană pentru Medicamente precum și de US Food and Drug Administration pentru prevenirea displaziei de grad înalt al colului uterin sau a vulvei, cancerul de col uterin, și a verucilor genitale [ 14]. Licența de produs a fost acordată în mai multe țări, cum ar fi SUA, Canada, Australia, Mexic, multe țări europene, inclusiv Germania, iar vaccinul va fi disponibil și în alte țări. În România în anul 2008 s-a demarat o campanie de vaccinare gratuită a fetitelor cu vîrste între 10-11 ani care a avut un număr mic de participanți. Doar în prima săptămâna de campanie 70% dintre părinți au refuzat în scris vaccinarea fetelor. Acest fapt s-a datorat publicitatii negative care s-a făcut în mass-media românească. În timpul campaniei 55% dintre publicații (video, ziare, internet etc) au avut atitudine negativă față de vaccinarea anti HPV, doar 7.8% fiind pozitive, restul ramânând neutre. Pentru comparație în UK 76.1% dintre articolele publicate în ziare au fost scrise într-un ton pozitiv și doar 1.5% au avut atitudine negativă față de vaccinarea anti HPV[ 15 ]'

It was reported that low risk genotypes of HPV Types 6 and 11 are found in more than 90% of the genitoanal warts. [6]

The clinical symptoms are present at approximately 1% (1.4 million) of the sexually active population of the United States. [4] In the UK in 2003, 10% of the investigated patients in a genitourinary medical service were diagnosed with HPV. [7]

In rare cases, genital warts can be associated with malignant lesions, such as Buschke-Löwenstein tumor. [7] The prospective studies reported that the time between the infection with HPV Type 6 and 11 and the appearance of the genital warts was of 11-12 months at men [9-10] and 5-6 months at young women. [11]

Genital warts can induce a psychosexual discomfort. [12] Their treatment consists of ablative techniques (laser therapy, electrocauterization, cryo-cauterization or surgical excision) and cytotoxic topic agents that can be applied by the patient or by the medical staff. The therapeutic response rate is of 60-90%, and adverse reactions may occur locally. [13]

The viral origin of the genital warts is a sign that this is a potential target for the prophylactic HPV vaccines. An HPV tetravalent vaccine against types 6, 11, 16 and 18 was approved in 2006 by the European Agency for Medicine and by the US Food and Drug Administration to prevent high-grade dysplasia of cervix and vulva, cervical cancer and genital warts. [14] The product license was accorded in many countries, such as USA, Canada, Australia, Mexico and in many European countries, including Germany, while in other countries the vaccine will be also available. In Romania, in 2008, a free vaccination campaign targeting girls aged 10-11 was initiated, but had a low number of participants. Only in the first campaign week, 70% of the parents refused through a written statement to let their daughters receive the vaccine. This fact occurred because of the negative advertisement promoted by Romanian mass-media. During the campaign, 55% of mass-media (video, newspapers, Internet, etc.) had a negative attitude towards anti-HPV vaccination, whereas only 7.8% had a positive attitude and the rest was neutral. For comparison, in the UK, 76.1% of the newspaper articles had a positive tone and only 1.5% had a negative tone with respect to the anti-HPV vaccination. [15]

## Materiale și metode

S-a efectuat un studiu retrospectiv a numărului de pacienți înregistrati în județul Mureș pe durata anului 2015. Au fost analizate datele furnizate de Clinica de Dermatologie, Ambulatorul Integrat al Spitalului Clinic Județean Mureș, Cabinet Medical Individual din Tg. Mureș, Ambulatorul de specialitate al Spitalului Municipal Sighișoara, Reghin, Luduș, Târnăveni, cabine private de dermatologie din Tg. Mureș, Centrul Medical Cabimed și Direcția de Sănătate Publică din județul Mureș. Datele epidemiologice cuprind vîrstă, sexul și mediul de proveniență a pacienților (urban și rural). Medicii generaliști au raportat la DSP Mureș 13 cazuri de HPV dintre care 6 femei și 7 bărbați.

## Rezultate

Cei mai mulți pacienți au fost raportati la Clinica de Dermatologie din Tg. Mureș (40 pacienți)

Din totalul de 135 pacienți raportati în 2015 în județul Mureș, cei mai mulți au fost în grupa de vîrstă 15-24 ani (56 pacienți respectiv 41,48%) urmati de grupa de vîrstă 25-34 ani (47 pacienți respectiv 34,82%) (Tabelul 1, 3). Distribuția pe sexe arată o preponderență a sexului masculin cu un total de 96 cazuri față de 39 cazuri de sex feminin. În ce privește modul de proveniență a pacienților, rezultatele sunt următoarele 83 (61,49%) provin din mediul urban iar 52(38,51%) din mediul rural. (Tabelul 3)

## Discuții

În județul Mureș incidența infecțiilor genitale cu HPV este 23,2 la 100.000 de locuitori în anul 2015. La nivel mondial sunt raportate între 100 și 200 de cazuri noi la 100 000 de locuitori.[16]. Acest fapt denotă o subdiagnosticare a cazurilor de infecții cu HPV.

Cea mai mare incidență a fost înregistrată în cabinetele private din Tg. Mureș 1,2% comparativ cu incidența în județul Mureș care este de numai de 0,47% din numărul total de consultații efectuate pe parcursul anului 2015. (Tabelul 2) Aceste rezultate ridică problema confidențialității datelor pacientului în sistemul informatic al spitalului și în dosarul electronic a pacientului, la care are acces întregul personal medical.

## Materials and methods

A retrospective study of the patients registered in Mures County during 2015 was conducted. Data provided by the Dermatology Clinic, Integrated Ambulatory of the Clinic County Hospital Mures, Individual Medical Praxis from Tg. Mures, Specialized Ambulatory of the Municipal Hospital Sighisoara, Reghin, Ludus and Tarnaveni, Private Dermatology Praxis from Tg. Mures, Medical Centre Cabimed and the Direction for Public Health of Mures County. The epidemiologic data include patients' age, sex and area of origin (urban and rural). 13 HPV cases, of which 6 at women and 7 at men were reported by generalists to the Direction for Public Health of Mures County

## Results

Most patients were reported at the Clinic for Dermatology in Tg. Mures (40 patients).

Out of the total of 135 patients reported in 2015 in the Mures County, most of them belonged to the age group 15-24 years (56 patients, 41.48%, respectively) followed by the age group 25-34 (47 patients, 34.82%) (see Table 1 and Table 3). The distribution according to gender shows a higher incidence for the male patients: 96 cases, whereas only 39 cases of female patients. With respect to the area of origin, the results are the following: 83 (61.49%) belong to urban areas and 52 (38.51%) to rural areas (see Table 3).

## Discussion

In Mures County the incidence of HPV genital infections is 23.2 per 100 000 inhabitants for the year 2015. Globally, between 100 and 200 new cases per 100 000 inhabitants are reported. [16] This fact denotes a lower level of diagnostics of the cases with HPV infections.

The highest incidence was recorded in the private praxis in Tg. Mures (1.2%) in comparison with the incidence in the entire Mures County of only 0.47% from the total medical investigations performed in 2015 (see Table 2). These results raise the issue of the patient's data security in the hospital's digital system and in the electronic folder of the patient, to which the entire medical staff has access. The confidentiality of a patient

**Tabel 1. Repartizarea pe grupe de vîrstă a pacienților cu infecții genitale HPV în județul Mureș**

	Total	1-14 ani	15-24 ani	25-34 ani	35-44 ani	45-54 ani	55-64 ani
Clinica Dermatologie	40	15	10	8	4	3	0
Ambulator integrat SCJM	29	0	15	12	2	0	0
C.M.I.	18	1	10	7	0	0	0
Ambulator Sighisoara	5	0	3	2	0	0	0
Cabinete private	15	0	6	4	3	2	0
Ambulator Reghin	4	1	0	2	1	0	0
Ambulator Târnăveni	2	0	0	2	0	0	0
Ambulator Luduș	13	0	7	6	0	0	0
C.M. Cabimed	9	0	5	4	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>135</b>	<b>17</b>	<b>56</b>	<b>47</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>0</b>

**Table 1. Age group distribution of patients with HPV genital infections in Mures County**

	Total	1-14 years	15-24 years	25-34 years	35-44 years	45-54 years	55-64 years
Dermatology clinic	40	15	10	8	4	3	0
Integrated outpatient SCJM	29	0	15	12	2	0	0
C.M.I.	18	1	10	7	0	0	0
Ambulatory Sighisoara	5	0	3	2	0	0	0
Private offices	15	0	6	4	3	2	0
Ambulatory Reghin	4	1	0	2	1	0	0
Ambulatory Târnăveni	2	0	0	2	0	0	0
Ambulatory Luduș	13	0	7	6	0	0	0
C.M. Cabimed	9	0	5	4	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>135</b>	<b>17</b>	<b>56</b>	<b>47</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>0</b>

**Tabel 2. Incidența pacienților cu infecții genitale HPV în județul Mureș**

	Nr. consultații	Nr. pacienți	Incidență
Clinica Dermatologie	3380	40	1,18
Ambulator integrat SCJM	4468	29	0,65
CMI Tg. Mureș	9296	18	0,2
Ambulator Sighisoara	1246	5	0,4
Ambulator Reghin	1976	4	0,2
Ambulator Luduș	2059	13	0,6
Ambulator Târnăveni	1935	2	0,1
CM Cabimed	2418	9	0,37
Cabinete private	1246	15	1,2
<b>Total</b>	<b>28234</b>	<b>135</b>	<b>0,47</b>

**Table 2. Incidence of patients with HPV genital infections in Mures County**

	No. consultations	No. patients	Incidence
Dermatology clinic	3380	40	1,18
Integrated outpatient SCJM	4468	29	0,65
CMI Tg. Mureș	9296	18	0,2
Ambulatory Sighisoara	1246	5	0,4
Ambulatory Reghin	1976	4	0,2
Ambulatory Luduș	2059	13	0,6
Ambulatory Târnăveni	1935	2	0,1
CM Cabimed	2418	9	0,37
Private offices	1246	15	1,2
<b>Total</b>	<b>28234</b>	<b>135</b>	<b>0,47</b>

Tabel 3. Numărul de pacienți cu HPV genitale în județul Mureș

	Total consultării consecutivării pacet	F	B	1-14 ani	F	B	15-24 ani	F	B	25-34 ani	F	B	35-44 ani	F	B	45-54 ani	F	B	Rural	Urban	
Clinica Dermatologie	3380	40	10	30	15	3	12	10	5	5	8	4	4	4	2	2	3	0	3	13	27
Ambulator	4678	29	4	25	0	0	0	15	3	12	12	2	10	2	0	2	0	0	0	14	15
CMI	9296	18	7	11	1	0	1	10	7	3	7	0	7	0	0	0	0	0	0	12	6
Ambulator Sighișoara	1246	5	2	3	0	0	0	3	1	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	3	2
Ambulator Reghin	1976	4	0	4	1	0	1	0	0	0	2	0	2	1	0	1	0	0	0	3	1
Ambulator Luduș	2059	13	4	9	0	0	0	7	2	5	6	2	4	0	0	0	0	0	0	4	9
Ambulator Târnăveni	1935	2	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
C.M. Cabimed	2418	9	5	4	0	0	0	5	1	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	3	6
Cabinete private	1246	15	6	9	0	0	0	6	2	4	4	1	3	3	1	2	2	0	2	0	15
Total	28234	135	39	96	17			56		47			10			5				52	83
%		100			12,6			41,48		34,82			7,4			3,7			38,51	61,49	

Table 3. Number of patients with HPV genital infections in Mures County

	Total consultării consecutivării pacet	F	B	1-14 years	F	B	15-24 years	F	B	25-34 years	F	B	35-44 years	F	B	45-54 years	F	B	Rural	Urban	
Derma- tology clinic	3380	40	10	30	15	3	12	10	5	5	8	4	4	4	2	2	3	0	3	13	27
Ambu- latory	4678	29	4	25	0	0	0	15	3	12	12	2	10	2	0	2	0	0	0	14	15
CMI	9296	18	7	11	1	0	1	10	7	3	7	0	7	0	0	0	0	0	0	12	6
Ambu- latory Sighi- șoara	1246	5	2	3	0	0	0	3	1	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	3	2
Ambu- latory Reghin	1976	4	0	4	1	0	1	0	0	0	2	0	2	1	0	1	0	0	0	3	1
Ambu- latory Luduș	2059	13	4	9	0	0	0	7	2	5	6	2	4	0	0	0	0	0	0	4	9
Ambu- latory Târnă- veni	1935	2	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
C.M. Cabimed	2418	9	5	4	0	0	0	5	1	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	3	6
Private offices	1246	15	6	9	0	0	0	6	2	4	4	1	3	3	1	2	2	0	2	0	15
Total	28234	135	39	96	17			56		47			10			5				52	83
%		100			12,6			41,48		34,82			7,4			3,7			38,51	61,49	

Confidențialitatea pacienților cu infecții cu transmitere sexuală în sistemul public este teoretic și parțial asigurată.

Distribuția pe sexe evidențiază un număr mai mare de pacienți, 96 de sex masculin față de 39 de sex feminin în județul Mureș. (Tabelul 3) Numărul redus de femei cu infecții cu HPV este datorat adresabilității scăzute la medicul dermatolog. Potrivit studiului realizat în 2012, de către Sălăvăstru CM și colab [6] afecțiunea a fost mai frecvent raportată la sexul masculin de pacienți 147 reprezentând 53,3%, față de 119 cazuri la sexul feminin, respectiv 44,7%. Sexul nu reprezintă un factor favorizant al infecției cu HPV, această diferență se explică prin adresabilitatea pacientelor de sex feminin și spre serviciile de ginecologie.[16]

Ponderea mai mare a pacienților din mediul urban 83 față de mediul rural 52 se datorează unei accesibilități și adresabilități mai reduse a pacienților din mediul rural către serviciile de specialitate.

Raportarea la Direcția de Sănătate Publică Mureș a unui număr redus de cazuri 13 (6 femei și 7 bărbați) de către medicii generaliști denotă lipsa de interes a acestora pentru diagnosticarea și tratamentul acestor pacienți.

Verucile anogenitale reprezintă o manifestare clinică a unei infecții cu HPV în special în rândul tinerilor: bărbați și femei. Cel mai mare factor de risc pentru infecția cu HPV la ambele sexe este numărul mare de parteneri sexuali pe parcursul vieții. Ca și factor de protecție pot fi circumcizia, folosirea prezervativului și abstența. Peste 170 de serotipuri de HPV au fost diagnosticate până în prezent [5] și sunt clasificate în funcție de potențialul lor oncogen. Tipurile 6 și 11 sunt responsabile pentru aproximativ 90% din cazurile de veruci genitale iar tipurile 16 și 18 sunt responsabile pentru 70% din cazurile de cancer de col uterin invaziv. Verucile genitale externe sunt cele mai frecvente manifestări clinice ale infecției cu HPV non-oncogene. Infecțiile cu HPV sunt virusuri ADN transmise prin piele-la-contact cu pielea, care invadează celulele epiteliale bazale prin microtraumatisme și provoacă răspunsul imun al gazdei.[3,4]

Opțiunile terapeutice presupun tratamente aplicate de pacient la domiciliu (podofilotoxina, imiquimod, extract de ceai verde etc. )[14] sau

with a sexually transmitted disease is in the public healthcare system only theoretically and partially ensured.

The distribution according to gender shows a higher incidence for the male patients: 96 cases, whereas only 39 cases for female patients (see Table 3). The low number of women with HPV infections is due to the low number of dermatologist visits. According to the study performed by Sălăvăstru et al. and published in 2012 [6], the disease was more frequently reported at male patients (147 cases, 53.3%), whereas there were 119 cases at female patients, corresponding to 44.7%. The gender is not a favourable factor of the HPV infection; the difference can be explained by the fact that female patients also have gynecologist visits. [16]

The higher rate of patients from urban areas (83) than of the ones from rural areas (52) is due to the lower accessibility to and medical visits at the specialized healthcare services of the patients from rural areas.

The fact that a very low number of cases (13, 6 women and 7 men) was reported by generalists to the Direction for Public Healthcare of Mures County reflects their lack of interest in diagnosing and treating these patients.

Anogenital warts represent a clinical symptom of an HPV infection especially among young people: men and women. The highest risk for the HPV infection for both genders is the high number of sexual partners throughout their lifetime. Among the prevention factors are circumcision, usage of the condom and abstinence. Up to now, more than 170 HPV serotypes were diagnosed [5] and classified according to their oncogenic potential. Types 6 and 11 are responsible for approximately 90% of the genital warts, while types 16 and 18 are responsible for 70% of the cases of invasive cervical cancer. External genital warts are the most frequent clinical symptoms of the non-oncogenic HPV infections. HPV infections are DNA viruses transmitted through skin-to-skin contact, that invade the basal epithelial cells through microtrauma and induce the immune response of the host. [3,4]

The therapeutic options consist in treatments applied home by the patient (podophyllotoxin, imiquimod, green tea extract etc.) [14] or

efectuate de medic (acid tricloracetic, interferon, podofilina) și tratamente ablative (crioterapie, îndepărțare chirurgicală, laserterapie)[17-19]. Limitarea principală a terapiilor actuale este rata ridicată de recurență după remiterea inițială [20-21]. Vaccinul HPV a demonstrat eficacitate ridicată în prevenirea debutului HPV 6 / 11 atât la bărbați [22] cât și la femei [23].

În ce privește comportamentul pacienților cu HPV care solicită asistență medicală pentru apariția verucilor anogenitale, un studiu printre bărbați și femei din Canada, Franța, Germania, Marea Britanie și SUA s-a observat ca 1/3 din pacienți nu au solicitat asistență medicală pentru verucile anogenitale în speranța ca vor dispărea fără tratament sau ca nu este o problemă medicală gravă[11]. Remiterea spontană a verucilor anogenitale este posibilă, dar numărul pacienților variază foarte mult de la 0% la 50%[13,20]

Cu toate că nu pun viața în pericol, chiar și cu risc scăzut infecții de tip HPV, cum ar fi verucile genitoanale provoacă o povară psihosocială și economică substanțială. Factorii stresanți sunt rușinea și jena legată de diagnostic precum și inconvenientul și teama de tratament și posibilele recurențe, teama de transmitere și apariția cancerului.[12]

Incidența ridicată a infecției cu HPV la persoanele tinere care trăiesc în zonele urbane, relevante de studiul nostru, susține importanța mesajelor pe care trebuie să fie transmise cu prioritate ridicată în acest grup: în primul rând, riscul pe care îl au, prin angajarea în contact sexual neprotejat și în al doilea rând beneficiile vaccinării, pentru ambele sexe.

## Concluzii

Infecția genito-anală cu HPV este mult subdiagnosticată și subraportată în practica medicală, diagnosticarea și tratarea infecțiilor HPV fiind apanajul atât a medicului specialist dermatovoenerolog cât și a celui ginecolog.

Este aproape total ignorată de medicul de familie, pe la care trec toți pacienții care ajung în rețeaua sanitată de stat (ambulatoriu de specialitate).

Propunem un plan de măsuri de prevenire și combatere a infecției genito-anale cu HPV:

performed by a doctor (trichloroacetic acid, interferon, podophyllin) and in ablative treatments (cryotherapy, surgical removal, laser therapy). [17-19] The main limitation of current therapies is the high rate of recurrence after the initial remission. [20-21] The HPV vaccine has proved highly effective in preventing the onset of HPV Types 6 and 11, both at men [22] and women. [23]

With respect to the behavior of the HPV patients requesting medical assistance at the occurrence of anogenital warts, a study among men and women from Canada, France, Germany, the UK and USA noted that a third of the patients had not requested medical assistance for anogenital warts hoping that these will disappear without treatment or that it is not a serious medical problem. [11] Spontaneous remission of anogenital warts is possible, but the number of patients vary widely from 0% to 50%. [13,20]

Although they are not life threatening and represent low-risk HPV infections, genitoanal warts cause a substantial economic and psychosocial pressure. The stress factors are the embarrassment about the diagnostic, the physical inconvenience, the fear of treatment and of possible recurrences, the fear of transmittance and of cancer occurrence. [12]

According to our study, the high incidence of the HPV infection at young persons who live in urban areas supports the importance of the messages that should be transmitted with high priority to this target group: first, the risk they take by engaging in unprotected intercourse and second, the benefits of vaccination for both genders.

## Conclusions

HPV genitoanal infection is significantly underdiagnosed and underreported in the medical praxis, while the HPV infection diagnose and treatment are both the venero-dermatologist's and gynecologist's responsibility.

It is almost totally ignored by family doctors, to whom all the patients in the public healthcare system address (specialized ambulatory).

We propose a plan for the prevention and the control of genitoanal HPV infections:

1. Setting up a working group under the coordination of Romanian Society of Dermatology to define the scale of the process

1. Constituirea unui grup de lucru sub coordonarea Societății Române de Dermatologie care să definească dimensiunea procesului și a responsabilităților ce revin fiecărui factor implicat în procesul de educație, monitorizare, diagnosticarea și tratarea infecției anogenitale cu HPV. Din acest grup / comisie considerăm că trebuie să facă parte reprezentanții SRD, ai Ministerului Sănătății, Ministerului Educației Naționale, Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, ai Comisiilor de Sănătate ale Parlamentului României, ai ONG implicate în procesul de educație pentru sănătate precum și a sectorului privat.

2. Declararea activității de supraveghere, prevenire și tratare a infecției genito-anale cu HPV ca prioritate de sănătate publică și cuprinderea educației pentru sănătate în domeniul infecției cu HPV în programele naționale de educație pentru sănătate.

3. Definirea infecțiilor genito-anale cu HPV ca afecțiuni cu raportare obligatorie de către toți furnizorii de servicii de sănătate atât în sistem public cât și privat indiferent de specialitate în vederea dimensionării mai riguroase a problemei infecției genito-anale cu HPV ca parte esențială a definirii mai riguroase a măsurilor de combatere și supraveghere și a posibilității de dimensionare a necesarului de resurse financiare.

4. Elaborarea unui program național de screening al infecției genito-anale cu HPV în care să fie cuprinse grupele de persoane din grupele de risc, prin includerea testării și identificării serotipurilor de HPV între analizele finanțate de CNAS sau printr-un program național finanțat de Ministerul Sănătății.

5. Campanii de informare cu privire la infecțiile genito-anale cu HPV, la căile de transmitere, a soluțiilor terapeutice precum și a modalităților de preventie a infecției. Conștientizarea de către tineri, în special, a riscurilor infecției cu HPV asupra stării de sănătate și a riscurilor de dezvoltare a diferitelor forme de tumori maligne mai frecvent asociate cu infecția cu HPV. Se impun campanii de informare cu caracter general prin toate mijloacele mass-mediei: televiziune, radio, presa scrisă, internet. Identificarea căilor de transmitere a informației către diferitele grupe de vârstă (internet pentru persoanele tinere, presa scrisă, televiziune și

and the responsibilities of each actor involved in the educational process and in monitoring, diagnosis and treatment of anogenital HPV infection. We consider that representatives of the Romanian Society of Dermatology, the Ministry of Health, the Ministry of Education, the National Health Insurance Fund, the Commissions of Health of the Romanian Parliament, of the NGOs involved in health education and of the private sector have to be part of this group or commission.

2. Declaring the supervision, prevention and treatment of genitoanal HPV infection as a public health priority and including the health education in the field of HPV infection in the programs of national health education.

3. Defining genitoanal HPV infections as reportable diseases by all health care providers in both public and private system, regardless of specialization, in order to scale more rigorously the problem of the genitoanal HPV infection as an essential part of defining more stringent control and surveillance measures and the possibility of sizing the necessary financial resources.

4. Developing a national screening program of genito-anal HPV infection, in which the groups of people at risk should be involved and which includes testing and identification of HPV serotypes. This program can be performed among the analyses that are financed by the National Health Insurance Fund or can be separately financed by the Ministry of Health.

5. Information campaigns on the genito-anal infections with HPV, the means of transmission, the solutions and the therapeutic options to prevent the infection. Raising awareness among young people on the risks of the HPV infection on health, in particular, and on the risks of developing various forms of malignancies commonly associated with HPV infection. It requires general information campaigns in all mass media: television, radio, print, internet. Identifying ways of transmitting information to different age groups (internet for young persons; print, television and radio for adults). Setting up websites dedicated to inform about sexually transmitted diseases in general and HPV infections in particular. Including this topic in

radio – pentru persoanele adulte). Crearea de site-uri pe internet dedicate informării cu privire la problematica infecțiilor cu transmitere sexuală în general și a infecțiilor cu HPV în special. Includerea acestei teme în tematica de educație pentru sănătate ce se desfășoară în școli și universități.

6. Organizarea de campanii de informare dedicate grupurilor de risc și în special a celor care practică prostituția.

7. Implicarea mai activă a medicilor de familie în educarea și informarea populației prin stimularea participării la acțiunile de formare continuă dedicate acestor probleme de combatere a infecțiilor cu transmitere sexuală în general și a infecțiilor cu HPV în special, prin furnizarea de materiale informative cu această temă: broșuri, flyere, afișe, postere, etc.

8. Implicarea Compartimentelor de educație pentru sănătate din cadrul Direcțiilor de Sănătate Publică în identificarea grupelor de risc și a monitorizării stării de sănătate prin campanii de informare și de stimulare a participării la campaniile de screening.

9. Crearea comisiilor interdisciplinare la nivelul centrelor reședință de județ și a unităților sanitare cu participarea / implicarea activă a specialiștilor dermato-venerologi, urologi, ginecologi, epidemiologi, etc.

10. Crearea unui sistem informatic securizat care să asigure confidențialitatea datelor pacienților cu Infecții cu Transmisie Sexuală.

the curriculum of health education that is performed in schools and universities.

6. Organising an information campaign targeting the risk groups and especially the ones practicing prostitution.

7. Involving in a more active way the family doctors in educating and informing the population by fostering the participation in continuous training dedicated to these issues of overcoming sexually transmitted diseases in general and HPV infections in particular and by providing informational materials on this topic: brochures, flyers, posters, etc.

8. Involving the Health Education Departments within the Public Health Directorate in identifying risk groups and in health monitoring through information campaigns and fostering the participation at screening campaigns.

9. Establishing interdisciplinary forums in each country and for each sanitary unit with the participation and active involvement of dermatovenerologists, urologists, gynecologists, epidemiologists, etc.

10. Establishing a secure digital system that can ensure the data confidentiality of the sexually transmitted diseases patients.

## Bibliografie / Bibliography

1. Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, Glass AG, Cadell DM, Rush BB, Scott DR, Sherman ME, Kurman RJ, Wacholder S, CK Stanton, Manos MM. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85:958–964. doi: 10.1093/jnci/85.12.958. [PubMed] [Cross Ref]
2. Liaw KL, Glass AG, Manos MM, Greer CE, Scott DR, Sherman M, Burk RD, Kurman RJ, Wacholder S, Rush BB, Cadell DM, Lawler P, Tabor D, Schiffman M. Detection of human papillomavirus DNA in cytologically normal women and subsequent cervical squamous intraepithelial lesions. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:954–960. doi: 10.1093/jnci/91.11.954. [PubMed] [Cross Ref]
3. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Munoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999;189:12–19. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F. . [PubMed] [Cross Ref]
4. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med.* 1997;102:13–18. [PubMed]
5. Pătrașcu V – *Boli Dermatologice și Infecții cu transmitere sexuală*, ed II-a, Ed SITECH, Craiova, 2012, pg 95-98, ISBN 978-606-11-2125-0

6. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol.* 2005;32:S16–24. doi: 10.1016/j.jcv.2004.12.008. [PubMed] [Cross Ref]
7. Cassell JA, Mercer CH, Sutcliffe L, Petersen I, Islam A, Brook MG, Ross JD, Kinghorn GR, Simms I, Hughes G, Majeed A, Stephenson JM, Johnson AM, Hayward AC. Trends in sexually transmitted infections in general practice 1990–2000: population based study using data from the UK general practice research database. *BMJ.* 2006;332:332–334. doi: 10.1136/bmj.38726.404120.7C. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
8. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN, de Sanjose S, Kjaer SK, Munoz N, Schiffman M, Bosch FX. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine.* 2008;26(Suppl 10):K17–K28. [PMC free article] [PubMed]
9. Arima Y, Winer RL, Feng Q, Hughes JP, Lee SK, Stern ME, O'Reilly SF, Koutsky LA. Development of genital warts after incident detection of human papillomavirus infection in young men. *J Infect Dis.* 2010;202:1181–1184. doi: 10.1086/656368. [PubMed] [Cross Ref]
10. Anic GM, Lee JH, Stockwell H, Rollison DE, Wu Y, Papenfuss MR, Villa LL, Lazcano-Ponce E, Gage C, Silva RJ, Baggio ML, Quiterio M, Salmeron J, Abrahamsen M, Giuliano AR. Incidence and human papillomavirus (HPV) type distribution of genital warts in a multinational cohort of men: The HPV in men study. *J Infect Dis.* 2011;204:1886–1892. doi: 10.1093/infdis/jir652. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
11. Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R, Barr E, Haupt RM, Joura EA. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis.* 2009;199:805–814. doi: 10.1086/597071. [PubMed] [Cross Ref]
12. Maw RD, Reitano M, Roy M. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. *Int J STD AIDS.* 1998;9:571–578. doi: 10.1258/0956462981921143. [PubMed] [Cross Ref]
13. Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. *Am Fam Physician.* 2004;70:2335–2342. [PubMed]
14. Gardasil European Public Assessment Report London: European Medicines Agency. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/070306en1.pdf> 13 July 2007
15. Pentă MA1, Băban A2. Mass media coverage of HPV vaccination in Romania: a content analysis. *Health Educ Res.* 2014 Dec;29(6):977–92. doi: 10.1093/her/cyu027. Epub 2014 Jun 2
16. Carmen Maria Salavastru; Mihaela Cristina Niculescu; Alexandra Zota; Gheorghe Nicola; Horia Silviu Morariu; Caius Solovan; Virgil Patrascu; Georgeta Popivici, Raluca Vladuta; Mihaela Panduru ,George-Sorin Tiplica. Maedica –a Jurnal of Clinical Medicine 2014; 9(2): 144-150
17. Tzellos TG, Sardeli C, Lallas A, Papazisis G, Chourdakis M, Kouvelas D. Efficacy, safety and tolerability of green tea catechins in the treatment of external anogenital warts: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:345–353. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03796.x. [PubMed] [Cross Ref]
18. Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. *Am Fam Physician.* 2004;70:2335–2342. [PubMed]
19. Brodell LA, Mercurio MG, Brodell RT. The diagnosis and treatment of human papillomavirus-mediated genital lesions. *Cutis.* 2007;79:5–10. [PubMed]
20. von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European guideline for the management of anogenital warts. *Int J STD AIDS.* 2001;12(Suppl 3):40–47. [PubMed]
21. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR. 2006;55(No.RR-11):62–67.
22. Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, Cox T, Fife K, Moscicki AB, Fukumoto L. External genital warts: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis.* 2002;35(Suppl 2):S210–S224. [PubMed]
23. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C, Vardas E, Moi H, Jessen H, Hillman R, Chang YH, Ferris D, Rouleau D, Bryan J, Marshall JB, Vuocolo S, Barr E, Radley D, Haupt RM, Guris D. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. *N Engl J Med.* 2011;364:401–411. doi: 10.1056/NEJMoa0909537. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

Conflict de interes  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: silviu\_morariu@yahoo.com

Correspondance address: silviu\_morariu@yahoo.com