

Infezione da papillomavirus umano e vaccinazione: conoscenze e ruolo dei medici di medicina generale

Human papillomavirus and vaccination: knowledge and attitudes of italian general practitioners

Carlo Signorelli,¹ Anna Odone,¹ Federica Pezzetti,¹ Francesca Spagnoli,¹ Sara Visciarelli,¹ Antonio Ferrari,¹ Paola Camia,¹ Chiara Latini,¹ Veronica Ciorba,¹ Antonella Agodi,² Martina Barchitta,² Silvestro Scotti,³ Paolo Misericordia,³ Cesira Pasquarella¹

¹Dipartimento di scienze biomediche, biotecnologiche e traslazionali, Unità di sanità pubblica, Università degli studi di Parma; ²Dipartimento «G.F. Ingrassia», Università degli studi di Catania; ³Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG)

Corrispondenza: Carlo Signorelli; e-mail: carlo.signorelli@unipr.it

Riassunto

Obiettivo. Valutare le conoscenze dei medici di medicina generale (MMG) in merito all'infezione e alla prevenzione dell'infezione da papillomavirus umano (HPV).

Metodi. Indagine conoscitiva condotta nel periodo novembre-dicembre 2013. Un questionario semi-strutturato anonimo è stato inviato a tutti i MMG iscritti alla Federazione italiana medici di medicina generale. Il questionario era costituito da 24 quesiti riguardanti l'infezione da HPV in generale e le relative conoscenze e opinioni in ambito preventivo. I dati dello studio sono stati elaborati tramite metodi di statistica descrittiva e analisi univariata.

Risultati. Hanno risposto al questionario 938 MMG. Il 15% ha partecipato a corsi di formazione riguardanti l'HPV. I MMG riconoscono come vie di trasmissione dell'HPV quella sessuale (100%), cutanea (15%), transplacentare (13%), ematica (9%), aerea (2%) e come malattie HPV-correlate: carcinoma cervicale (98%), vulvo-vaginale (42%), anale (39%), penieno (38%), orale (38%), verruche genitali (79%), papillomatosi respiratoria (12%). Essi identificano come obiettivo della vaccinazione la prevenzione delle neoplasie HPV-associate (60%), del carcinoma della cervice uterina (35%), delle verruche genitali (3%) e delle malattie a trasmissione sessuale (2%). Il 73% è a conoscenza dell'esistenza di entrambi i vaccini disponibili; il 69% identifica come target prioritario dell'immunizzazione le femmine prima dell'inizio dell'attività sessuale. L'87% conosce l'età alla quale dovrebbe essere somministrato il vaccino. Non sono state evidenziate significative differenze conoscitive tra MMG con diversa provenienza geografica, età, sesso o con ulteriore specializzazione.

Conclusioni. Dal nostro studio sono emerse alcune carenze conoscitive da parte dei MMG in merito all'infezione da HPV e alla relativa vaccinazione. Considerando i MMG come figure chiave del Servizio sanitario nazionale, pur avendo in carico una quota marginale di giovani dodicenni, è di fondamentale importanza il loro coinvolgimento al fine di raggiungere gli obiettivi di copertura vaccinale anti-HPV e di controllare le patologie HPV-associate. Ciò è perseguibile attraverso corsi di formazione adeguati, una comunicazione chiara ed efficace tra i MMG e i loro pazienti, nonché tra MMG e pediatri di libera scelta (PLS).

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 88-92)

Parole chiave: papillomavirus, medici di medicina generale, conoscenze, vaccinazione

Abstract

Objective. To assess General Practitioner's (GPs) knowledge about HPV infection and prevention.

Methods. A semi-structured survey was conducted from November to December 2013 among Italian GPs. Descriptive and univariable analysis were carried out.

Results. 938 GPs were included in the study. 15% participated in continuing medical education courses focusing on HPV. GPs identified as HPV transmission routes: sexual (100%), cutaneous (15%), transplacental (13%), haematic (9%) and by air (2%); they considered HPV-related diseases: cervical (98%), vulvar and vaginal (42%), anal (39%), penile (38%) and oral (38%) cancer, genital warts (79%) and respiratory papillomatosis (12%). They knew HPV vaccination is to prevent HPV-associated cancer (60%), cervical cancer (35%), genital warts (3%) and sexually transmitted diseases (2%). A total of 73% were aware of the existence of both available vaccines, 69% believed that immunization target population should be females before initiation sexual activity. 87% knew the age of vaccine administration.

No significant difference in knowledge was retrieved by age, gender, level of education or region of origin.

Conclusion. We report a lack of knowledge on HPV infection and vaccination in GPs. GPs have a key role in the Italian health system and although 12-year old patients are a small percentage of their patients, it is of fundamental importance to promote medical education and training in order to meet HPV coverage targets and control HPV-associated diseases.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 88-92)

Key words: human papillomavirus, general practitioners, knowledge, vaccination

INTRODUZIONE

L'infezione da papillomavirus umano (HPV) è l'infezione più frequentemente trasmessa per via sessuale (MST).¹

Una metanalisi condotta su oltre un milione di donne ha stimato che la prevalenza di infezione da HPV a livello globale sia 11,7%, con un picco nella popolazione di età inferiore ai 25 anni (24%, valori aggiustati).²

La storia naturale dell'infezione è condizionata dall'equilibrio che si instaura fra ospite e virus e può evolvere verso la regressione, persistenza e progressione; nella maggior parte dei casi l'infezione (70-90%) è transitoria e il virus viene eliminato dal sistema immunitario prima di sviluppare un effetto patogeno.³

Sono stati descritti più di 130 genotipi di HPV classificati in «a basso» e «ad alto» rischio in base al potenziale di causare lesioni benigne o maligne.⁴ L'infezione persistente, causata da circa 15 genotipi di HPV identificati come carcinogeni, è responsabile del carcinoma della cervice uterina. In particolare, il 70-80% dei casi di carcinoma cervicale è dovuto ai genotipi oncogeni HPV-16 e HPV-18.⁵ Oltre al carcinoma della cervice uterina, l'infezione da HPV è responsabile di altre patologie tumorali: carcinoma anale (90%), penieno (40%), vulvare (40%), del cavo orale (20%) e di patologie benigne come per esempio i condilomi genitali, causati più frequentemente dai genotipi a basso rischio oncogeno HPV-6 e HPV-11.⁶

Il cancro della cervice uterina continua a rappresentare un'importante problematica di sanità pubblica: è la quarta neoplasia per frequenza nelle donne e la settima in generale, con 528.000 nuovi casi stimati per l'anno 2012 e 266.000 decessi, il 7,5% responsabile di tutte le morti per neoplasia nel sesso femminile.⁷ La distribuzione dei casi di neoplasia legati a infezione da HPV e degli outcome clinici è eterogenea poiché risente delle diverse strategie di prevenzione, in particolare gli screening, nei differenti Paesi e Regioni.

Per quanto concerne la prevenzione primaria, attualmente in commercio sono disponibili due tipi di vaccini: quello bivalente, protettivo nei confronti dei genotipi HPV 16 e 18, e il vaccino quadrivalente attivo anche nei confronti dei genotipi HPV 6 e 11. Gli esperti sottolineano come la vaccinazione contro l'HPV rappresenti uno strumento di prevenzione di fondamentale importanza da affiancare alla prevenzione secondaria basata sui programmi di screening.

In Italia, negli ultimi dieci anni l'incidenza del cervico-carcinoma è in diminuzione: si è passati infatti da 9,2/100.000 a 7,7/100.000, grazie ai programmi di screening e alle campagne di prevenzione.¹ Si stima che nell'anno 2012 si siano verificati 1.515 nuovi casi e 697 decessi per carcinoma della cervice uterina.⁸

Il Piano nazionale prevenzione vaccinale (PNPV) 2012-2014 ha

posto come obiettivo il «raggiungimento di coperture vaccinali per tre dosi di HPV $\geq 70\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2001, $\geq 80\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2002, $\geq 95\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2003».

Il nuovo «Calendario vaccinale per la vita» raccomanda di adottare una strategia di offerta attiva gratuita della vaccinazione anti-HPV anche nei maschi dodicenni e in un'ulteriore coorte femminile (proposta 15-18 anni). Stabilisce inoltre che vengano somministrate due sole dosi di vaccino alle ragazze tra 9 e 14 anni (vaccino bivalente) e a quelle tra 9 e 13 anni (vaccino quadrivalente), mantenendo la schedula invariata di tre dosi rispettivamente per le ragazze sopra 14 e 13 anni.

A oggi, la copertura nazionale media per tre dosi di vaccino anti-HPV delle coorti di nascita del 1997 (che rappresenta la prima coorte vaccinata in quasi tutte le Regioni), 1998 e 1999, rilevate al 31.12.2013, si è attestata intorno al 69%, senza mostrare l'incremento atteso nelle nuove coorti invitate. E' inoltre presente un'ampia variabilità tra Regioni (26-85%) e tra Aziende sanitarie locali (ASL) della stessa Regione.⁹

Il successo della vaccinazione anti-HPV è strettamente legato alla consapevolezza, da parte degli operatori sanitari più coinvolti, dell'importanza di questo intervento di prevenzione primaria. I medici di medicina generale (MMG) rivestono un ruolo critico nell'implementazione e nella riuscita di programmi di prevenzione delle patologie HPV-correlate.¹⁰ Anche se solo un 10% delle dodicenni è assistita dal MMG (tale fascia di età è in carico essenzialmente al pediatra di libera scelta), in Italia un quinto della popolazione <18 anni ricorre al proprio MMG per ottenere informazioni in ambito sanitario.¹¹ Pertanto, un'adeguata comunicazione tra i MMG e le famiglie e le giovani pazienti è cruciale per il raggiungimento degli obiettivi di copertura stabiliti dal PNPV. In questo contesto, obiettivo del presente studio è la valutazione delle conoscenze, degli atteggiamenti e delle opinioni dei MMG in merito all'infezione da HPV e ai relativi vaccini.

MATERIALI E METODI

Si tratta di uno studio trasversale; un'indagine conoscitiva condotta tra novembre e dicembre 2013 su un campione di MMG.

Strumento

Sulla base delle evidenze disponibili in letteratura, nonché avvalendosi del parere di esperti in materia, è stato costruito un questionario suddiviso in tre sezioni: la prima parte volta a raccogliere le caratteristiche sociodemografiche dei soggetti intervistati e le informazioni inerenti il loro percorso formativo e professionale; la seconda volta a indagare il grado di conoscenza sull'infezione da HPV, i programmi di screening e i vaccini di-

sponibili, la terza volta a esplorare le opinioni e le attitudini sulle tematiche oggetto dello studio.

Una prima versione del questionario è stata testata attraverso un'indagine pilota su 119 soggetti per verificarne l'efficacia e la comprensibilità. Sulla base dei risultati dello studio pilota alcuni punti critici del questionario sono stati oggetto di discussione e revisione a seguito dei quali modifiche correttive sono state apportate in una versione definitiva dello strumento: un questionario semi-strutturato composto da 24 domande ([Appendice 1](#), vd. materiale aggiuntivo on-line).

Distribuzione del questionario

Il questionario è stato inserito su una piattaforma web dedicata (Limesurvey), visualizzabile da tutti i MMG iscritti alla Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG), organo che riunisce circa il 64% dei 42.187 MMG operanti sul territorio nazionale.

E' stato inoltrato l'invito a partecipare all'indagine a mezzo di posta elettronica, con un messaggio email contenente il link per accedere al questionario in forma anonima.

Analisi

Si è proceduto all'estrazione dei dati e alla costruzione di un database su foglio di calcolo. Sono state effettuate analisi descrittive per esplorare il campione oggetto di studio, il grado di conoscenza sull'infezione da HPV e sul vaccino e le opinioni sui programmi di prevenzione. Inoltre, eventuali differenze per caratteristiche sociodemografiche, area di residenza e profilo formativo sono state indagate mediante tecniche di analisi univariata (è stato considerato significativo un valore di $p < 0,05$).

Per verificare quanto i risultati fossero generalizzabili alla popolazione dei MMG italiani, la composizione del campione per alcune caratteristiche è stata confrontata con quella della totalità dei MMG invitati a partecipare alla survey. Sono stati utilizzati i software statistici Microsoft Excel e SPSS (versione 21.0).

RISULTATI

Caratteristiche sociodemografiche del campione

938 MMG hanno risposto al questionario (rispondenza: 3,4%). Le caratteristiche sociodemografiche e il percorso formativo del campione oggetto dello studio sono riportati nella [tabella 1](#). Il 72% ($n=675$) dei rispondenti è di sesso maschile; l'85% ha un'età >50 anni (età media 56,4 anni; deviazione standard=7,3). Il 47% ($n=441$) risiede nel Nord Italia, il 22% ($n=206$) al Centro e il 31% ($n=291$) al Sud e Isole.

Il 15% ($n=141$) dei MMG ha conseguito una specializzazione tra le seguenti: Igiene e medicina preventiva, Ginecologia e ostetricia, Urologia, Malattie infettive, Otorinolaringoiatria, Dermatologia e Pediatria. Il 47% ($n=441$) ha conseguito una specializzazione diversa da quelle indicate, le più rappresentate sono: Gastroenterologia, Ginecologia e ostetricia, Medicina interna. Il 21% ($n=197$) dei medici in studio non ha indicato alcuna specializzazione.

Il 67% ($n=628$) dei MMG riporta di avere più di 1.200 assistiti, l'11% ($n=103$) tra 1.001 e 1.200, l'8% ($n=75$) tra 801 e 1.000, il 5% ($n=48$) tra 601 e 800 e il 9% ($n=84$) meno di 600.

Caratteristica	Categoria	N (%)
età	≤35 anni	28 (3%)
	36-50 anni	113 (12%)
	51-60 anni	534 (57%)
	≥61 anni	263 (28%)
genere	maschi	675 (72%)
	femmine	263 (28%)
anno di laurea	prima del 1975	35 (3,84%)
	dal 1976 al 1990	775 (82,62%)
	dal 1991 al 2005	103 (10,98%)
	dopo il 2005	25 (2,56%)
provenienza geografica (lavorativa)	Nord	441 (47%)
	Centro	206 (22%)
	Sud e Isole	291 (31%)
numero pazienti in carico	≤600	628 (67%)
	601-800	103 (11%)
	801-1.000	75 (8%)
	1.001-1.200	47 (5%)
	≥1.201	85 (9%)

Tabella 1. Caratteristiche sociodemografiche del campione.

Table 1. Socio-demographic characteristics of the sample.

In merito alle fasce d'età dei pazienti, la più rappresentata è quella da 25 a 64 anni (45,3%, $n=425$), seguita dai pazienti oltre i 64 anni (30,8%, $n=289$), dai giovani tra 19 e 24 anni (15,2%, $n=143$) e dagli assistiti con età uguale o inferiore a 18 anni (8,7%, $n=81$).

Il 15% ($n=141$) dei medici ha dichiarato di aver partecipato a recenti programmi di educazione sanitaria relativi alla prevenzione dell'infezione da HPV. Confrontando la composizione del campione oggetto dello studio con quella della totalità dei MMG invitati a partecipare alla survey, essa risulta sovrapponibile per distribuzione di genere, età e provenienza geografica ([figura S1](#), vd. materiale aggiuntivo on-line).

Grado di conoscenze generali sull'infezione da HPV e sui vaccini anti-HPV

Il 100% dei MMG riconosce la via sessuale come via di trasmissione dell'infezione da HPV. Il 15% crede che la trasmissione sia anche per via cutanea (14,9%), transplacentare (13%), ematica (9%) e aerea (2%).

Il 98% afferma di sapere che il carcinoma cervicale è una patologia HPV-correlata. La percentuale scende al 42% per il carcinoma vulvare e vaginale, al 39% per il carcinoma anale, al 38% per quello penieno e al 38% per quello del cavo orale; il 79% e il 12% dei MMG riconosce inoltre, rispettivamente, le verruche genitali e la papillomatosi respiratoria come patologie HPV-correlate.

Il 73% dei medici riporta di conoscere sia il vaccino bivalente sia quello quadrivalente, il 15% conosce solo il quadrivalente, l'11% ($n=103$) ignora l'esistenza di entrambi e l'1% conosce solo il bivalente. Il 40% esclude che possano verificarsi effetti collaterali post-somministrazione del vaccino.

L'87% conosce l'età alla quale dovrebbe essere somministrato il vaccino ([figura 1](#)).

Non sono state evidenziate differenze significative nel grado di conoscenza di vie di trasmissione, patologie HPV-correlate, ti-

pologie dei vaccini disponibili in correlazione alla partecipazione a corsi di formazione, provenienza geografica, età e sesso.

Opinioni in ambito di programmi di prevenzione

I MMG coinvolti ritengono che il principale obiettivo della vaccinazione sia la prevenzione di: carcinomi HPV-correlati (60%), carcinoma della cervice uterina (35%), condilomi genitali (3%) e MST (2%).

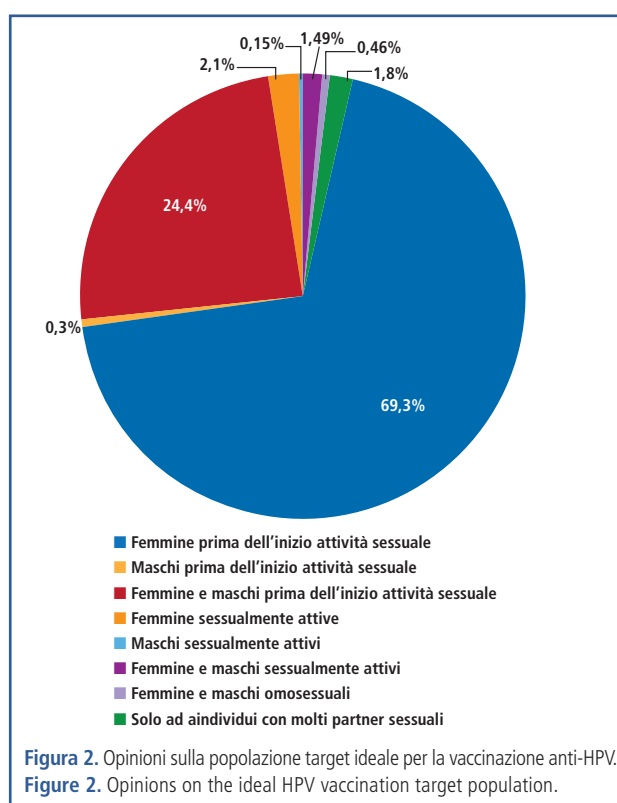
Il 23% (n=216) del campione in studio ritiene che più del 6% delle ragazze abbiano avuto il primo rapporto sessuale prima dei 12 anni.

Il 58% considera il vaccino una priorità di sanità pubblica, il 30% un presidio di prevenzione molto importante, l'11% lo considera utile ma non indispensabile e l'1% lo considera «assolutamente inutile».

La popolazione target ideale del programma di immunizzazione anti-HPV è considerata dal 69% dei MMG quella delle femmine prima dell'inizio dell'attività sessuale, dal 24% quello dei maschi e femmine prima dell'inizio dell'attività sessuale (figura 2). Gli ostacoli alla vaccinazione percepiti sono: insufficiente informazione (70,3%), scarsa percezione dei benefici (51,3%), rifiuto da parte dei genitori (30,4%), scarso supporto/obiezione da parte degli operatori sanitari (21,9%).

Il 96% si dichiara favorevole alla vaccinazione anti-HPV nelle dodicenni; tra i medici che hanno espresso parere contrario, le principali motivazioni sono: diffidenza nei confronti di un vaccino considerato troppo recente (36,8% sul totale degli sfavorevoli) e dubbi sulla sicurezza/tollerabilità (55,3% sul totale degli sfavorevoli).

Il 45% dei MMG ritiene che la vaccinazione possa indurre un falso senso di protezione nei confronti del rischio di contrarre MST. Le domande che più frequentemente i genitori rivolgono ai MMG riguardano: benefici della vaccinazione (73,3%), eventi avversi del vaccino (54,2%), modalità di trasmissione dell'HPV (33,4%), durata della protezione del vaccino (32,9%), rischio di contrarre/trasmettere l'infezione (31,8%), epidemiologia delle



malattie HPV-correlate (15,9%), epidemiologia del cervico-carcinoma (11,7%).

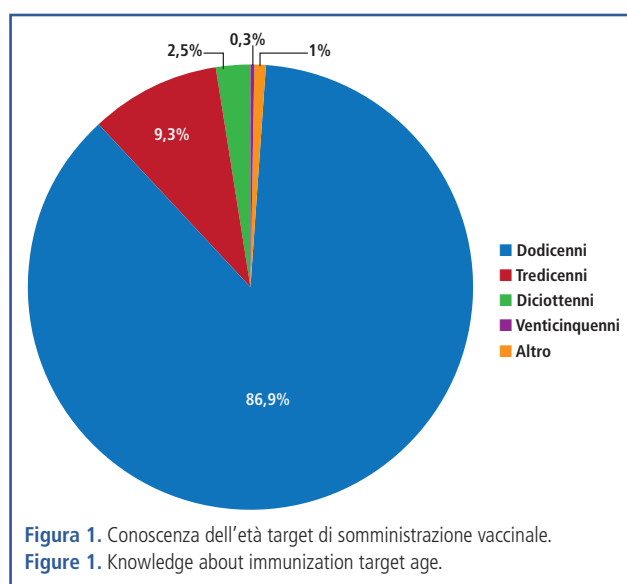
Il 90% dei MMG è consapevole che la vaccinazione non esclude la necessità di effettuare lo screening con il Pap test.

In merito alle azioni utili per aumentare l'adesione alle pratiche vaccinali, sono stati indicati: campagne educazionali sui media (65,4%), programmi di vaccinazione scolastici (48,8%), corsi di *counseling* per operatori sanitari (37,8%), creazione di uno «spazio HPV» all'interno di siti web utilizzati dai giovani (37,3%), materiale divulgativo (37,3%), siti web dedicati (19,7%).

DISCUSSIONE

Dai risultati del nostro studio sono emerse alcune carenze conoscitive in ambito epidemiologico, clinico e preventivo. In particolare, si riscontrano lacune in merito alla conoscenza della via di trasmissione cutanea dell'infezione da HPV e delle patologie HPV-correlate (oltre rispetto al carcinoma della cervice) inclusi il carcinoma del cavo orale, penieno, anale, vulvo-vaginale e la papillomatosi respiratoria. Probabilmente ciò è attribuibile al fatto che solo una quota delle dodicenni (circa il 10%) è assistita dai MMG, in quanto le pazienti in questa fascia di età sono in carico essenzialmente ai PLS.

Una porzione non trascurabile di rispondenti (11%) ignora l'esistenza di entrambi i vaccini; una quota analoga (12%) non riconosce l'importanza preventiva del vaccino e circa la metà (45%) ritiene che tale presidio induca un falso senso di protezione nei confronti del rischio di contrarre MST. Inoltre, nonostante recenti studi indichino l'importanza di continuare gli screening periodici per il carcinoma della cervice uterina in associazione al vaccino,¹² una discreta porzione di MMG sostiene erroneamente che



il vaccino escluda la necessità di prevenzione secondaria. Alla luce delle recenti indicazioni del «Calendario vaccinale per la vita» assume rilievo che circa due terzi dei medici non riconoscano il sesso maschile come popolazione target per la vaccinazione.

Il fatto che solo il 15% dei MMG riporti di aver frequentato corsi di formazione e aggiornamento in merito alla vaccinazione anti-HPV (dato rilevante se si considera che la maggior parte dei MMG ha conseguito la laurea prima del 1990) può essere in parte responsabile delle carenze conoscitive rilevate.

A livello internazionale è riconosciuto il ruolo strategico dei MMG all'interno dei sistemi sanitari per implementare programmi di immunizzazione di massa e, più in generale, per attuare strategie di comunicazione e di educazione sanitaria efficaci in ambito preventivo.¹³ Diversi studi condotti in Europa, Nord Africa, Australia e Canada hanno recentemente indagato il ruolo, le attitudini, le conoscenze e le pratiche dei MMG in relazione all'infezione da HPV e alle strategie preventive HPV-correlate. Uno studio condotto nel 2013 in Marocco su MMG ha similmente rilevato lacune di informazione, scarsa partecipazione a programmi di screening e necessità di implementare programmi formativi per i medici di medicina generale; sulla stessa linea si pone uno studio canadese che, comparando il livello di conoscenza di infermieri e medici, ha evidenziato una scarsa propensione alla partecipazione a corsi di aggiornamento da parte di questi ultimi.¹⁴⁻²⁰

Il nostro studio presenta alcune limitazioni. Innanzitutto un dato di assoluta rilevanza è la bassa rispondenza dei partecipanti all'indagine (3,4%) e la ridotta numerosità del campione, risultato spesso inevitabile in occasione di somministrazioni di indagini attraverso posta elettronica su popolazioni ampie non sele-

zionate. Inoltre, non possiamo affermare che il campione dei rispondenti sia rappresentativo della categoria dei MMG italiani. Infatti, nonostante il questionario sia stato inviato a tutti gli iscritti alla FIMMG, la bassa percentuale di rispondenza è probabile che abbia introdotto un bias di selezione, per cui – se si assume che i MMG più interessati (e più preparati) alle tematiche di prevenzione abbiano risposto al questionario – il loro grado di conoscenza potrebbe essere sovrastimato. Infine, il questionario non è stato somministrato “di persona” da personale formato, pertanto non è stato possibile verificare l'attendibilità delle risposte fornite. Tuttavia, questo studio rappresenta, a nostra conoscenza, la prima indagine condotta a livello italiano sulle nozioni dei MMG in tema di HPV e prevenzione tramite immunizzazione.

CONCLUSIONI

Dal nostro studio sono emerse alcune carenze conoscitive da parte dei MMG in merito all'infezione da HPV e alla relativa vaccinazione. Considerando i MMG come figure chiave del Servizio sanitario nazionale, quasi sempre consultati dalle famiglie sulla scelta di procedere alle vaccinazioni, è di fondamentale importanza il loro coinvolgimento al fine di raggiungere gli obiettivi di copertura vaccinale anti-HPV previsti dal PNPV e di controllare le patologie HPV-associate; ciò potrebbe essere possibile attraverso corsi di formazione adeguati, una comunicazione chiara ed efficace tra i MMG e i loro pazienti, nonché tra MMG e PLS.

Ulteriori studi sono necessari per ampliare l'indagine ad altri specialisti coinvolti nei programmi di prevenzione anti-HPV.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia/References

1. Panatto D. Papillomavirus. In: (Gasparini R, Bonanni P, Coppola RC et al eds). *Le vaccinazioni*. Roma, Società Editrice Universo, 2013:93-7.
2. Bruni L, Diaz M, Castellsague X et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010;202(12):1789-99.
3. Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, Rees H. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update. *Vaccine*. 2014;32(14):1595-601.
4. Crosignani P, De Stefani A, Fara GM et al. Towards the eradication of HPV infection through universal specific vaccination. *BMC public health* 2013;13:642.
5. Tota JE, Chevarie-Davis M, Richardson LA et al. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. *Preventive medicine* 2011;53 Suppl 1:S12-21.
6. Herweijer E, Leval A, Ploner A et al. Association of varying number of doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine with incidence of condyloma. *JAMA* 2014;311(6):597-603.
7. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon (France), International Agency for Research on Cancer, 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr> (accessed: October 2014).
8. Giambi C, Del Manso M, De Mei B et al. Progetto VALORE. *Rapporti ISTISAN* 13/47. Roma, Istituto superiore di sanità, 2013.
9. Giambi C. *Stato di avanzamento della campagna vaccinale per l'HPV: dati di copertura vaccinale al 31/12/2013-rapporto semestrale*. Cnesps-ISS.
10. Riedesel JM, Rosenthal SL, Zimet GD et al. Attitudes about human papillomavirus vaccine among family physicians. *JGAP* 2005;18(6):391-98.
11. La Torre G, De Vito E, Ficarra MG et al. Is there a lack of information on HPV vaccination given by health professionals to young women? *Vaccine* 2013;31(42):4710-13.
12. Anhang Price R, Koshiol J, Kobrin S, Tiro JA. Knowledge and intention to participate in cervical cancer screening after the human papillomavirus vaccine. *Vaccine* 2011;29(25):4238-43.
13. Brotherton JM, Leask J, Jackson C et al. National survey of general practitioners' experience of delivering the National Human Papillomavirus Vaccination Program. *Sexual health* 2010;7(3):291-98.
14. Harrison C, Britt H, Garland S et al. Decreased Management of Genital Warts in Young Women in Australian General Practice Post Introduction of National HPV Vaccination Program: Results from a Nationally Representative Cross-Sectional General Practice Study. *PLoS One* 2014;9(9):e105967.
15. Hohwu L, Bro F. Contact from general practitioners to unvaccinated girls can increase HPV vaccination consent. *Ugeskr Laeger* 2012;174(14):942-45.
16. Lasset C, Kalecinski J, Regnier V et al. Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010. *Int J Public Health* 2014;59(3):519-28.
17. Mazza D, Petrovic K, Chakraborty S. HPV vaccination of adult women: an audit of Australian general practitioners. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012;52(6):528-33.
18. Mazza D, Petrovic K, Grech C, Harris N. HPV vaccination in women aged 27 to 45 years: what do general practitioners think? *BMC Womens Health* 2014;14:91.
19. Berraho M, Fakir SE, Abda N et al. [HPV and cervical cancer: knowledge and practices of physicians in Fez]. *Santé Publique* 2013;25(3):351-7.
20. Buxton JA, McIntyre CC, Tu AW et al. Who knows more about immunization?: Survey of public health nurses and physicians. *Can Fam Physician* 2013; 59(11): e514-21.