

MODALITĂȚI DE TRANSMITERE A INFECȚIEI CU VPU ÎN SFERA ANOGENITALĂ LA COPII

WAYS OF TRANSMISSION OF ANOGENITAL HPV INFECTION IN CHILDREN

DECEAN L.*, VARTOLOMEI M.D.**, COTOI O.S.**, BADEA M.A.**, MORARIU V.***, ANCA A.O.*,
MORARIU S.H.**

Rezumat

Papiloma virusul uman (VPU) reprezintă un agent patogen frecvent asociat cu o multitudine de infecții mucocutanate: orale, respiratorii, conjunctivale și ano-genito-urinare. Incidența infecției în sfera genitală și perigenitală la copii este mult mai mică decât la adulți, fiind determinată cel mai frecvent de serotipurile VPU 6 și 11. Deși s-a considerat că subclasificarea VPU în tipuri cutanate și mucoase identifică topografia specifică a leziunilor, studii recente au evidențiat tipuri de VPU în locații diferite atât la copii cât și la adulți. Având în vedere perioada teoretic lungă de latență a virusului (de la 3 săptămâni până la 8 luni), este dificil de identificat modalitatea infectării, fiind posibile multiple căi de transmitere: verticală (perinatală), auto- sau heteroinoculare. Diagnosticul de condiloma acuminatum la un copil trebuie să excludă de fiecare dată un posibil abuz sexual.

Prezentăm cazurile a 4 copii, care s-au prezentat pentru apariția unor papule moi, nekeratozice, unele cu aspect conopidiform, localizate genital, perigenital și perianal. Examenul clinic general și local nu a pus în evidență semne directe sau indirecte ale unui abuz sexual, analizele uzuale fiind în limite normale și nu am identificat alte infecții cu transmitere sexuală.

Summary

Human papillomavirus (HPV) is a pathogen commonly associated with a variety of mucocutaneous infections: oral, respiratory, conjunctival and ano-genito-urinary. The incidence of infection in the genital and perigenital areas in children is much lower than in adults, and is most commonly caused by the serotypes HPV 6 and 11. Although it was considered that HPV sub-classification in skin and mucosal types identifies the specific topography of lesions, recent studies have shown HPV types in various locations, in both children and adults. Given the theoretically long latency period of the virus (from 3 weeks to 8 months), it is difficult to identify the modality of infection, as there are multiple possible routes of transmission: vertical (perinatal), self- or heteroinoculation. Diagnosis of condyloma acuminatum in a child must exclude a possible sexual abuse every time.

We show the cases of four children who came for the occurrence of soft, non-keratotic papules, some looking like a cauliflower, localized in the genital, perigenital and perianal areas. The general and local clinical examination revealed no direct or indirect signs of sexual abuse, the usual tests were within normal limits and we did not identify other sexually transmitted infections.

* Spitalul Clinic Județean Mureș.
Mureș County Hospital.

** U.M.F. Târgu-Mureș.
Târgu-Mureș University of Medicine and Pharmacy.

*** Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș.
Mureș Clinical Emergency County Hospital.

Tratamentul a fost combinat: crioterapie cu azot lichid (-196°C) sau podofilotoxina (sol. 0,5%) în asociere cu terapia sistemică imunomodulatoare cu Isoprinosine 50 mg/kg corp/zi având în vedere extinderea leziunilor și riscul mare de recidivă. Vârsta acestor pacienți a constituit o altă provocare. Controalele efectuate periodic pe parcursul a 12 luni nu au evidențiat recidive sau apariția de noi leziuni la nivel genital sau perigenital. Urmărirea pe termen lung este recomandată pentru acești copii/pacienți, chiar dacă nu sunt studii care să clarifice riscul lor de a dezvolta carcinoame la vârsta adultă.

Cuvinte cheie: VPU, condiloma acuminatum, copii, genital.

A combined treatment was administered: cryotherapy with liquid nitrogen (-196°C) or podophyllotoxin (sol. 0.5%) in association with systemic immunomodulatory therapy with Isoprinosine 50 mg/kg/day given the extent of lesions and high risk of relapse. The age of these patients was another challenge. Checks conducted periodically over 12 months revealed no relapse or the appearance of new lesions in the genital or perigenital areas. A long-term follow is recommended for these children/patients, even if there are no studies to clarify their risk of developing carcinoma as adults.

Keywords: HPV, condyloma acuminatum, children, genital.

Intrat în redacție: 9.01.2016

Acceptat: 16.02.2016

Received: 9.01.2016

Accepted: 16.02.2016

Introducere

Condiloma acuminatum (veruci anogenitale) sunt leziuni ale regiunii anogenitale cauzate de VPU și reprezintă cea mai frecventă boală cu transmitere sexuală (1). Virusurile VPU sunt ADN virusuri din familia Papovaviridae, cu peste 200 de serotipuri, dintre care aproximativ 40 au tropism pentru epiteliul tractului genital. Tipurile 6, 11, 16, 18 și mai rar tipul 2 și 3 au fost asociate cu condiloma acuminatum la copii (2). Leziunile anogenitale la copii sunt mult mai rare decât la adulți, dar incidența este în continuă creștere, iar în ceea ce privește repartiția pe sexe, fetițele sunt afectate aproximativ de 2 ori mai frecvent decât băieții. De asemenea au fost raportate și cazuri de infecții ale cavității orale (3), multe dintre acestea au fost asociate cu abuzul sexual (4).

Modalitatea de transmitere rămâne o controversă: poate fi verticală (mai ales la copiii sub 2-3 ani)(5), contact apropiat sexual sau non-sexual (6), dar este greu de stabilit datorită perioadei lungi de latență a virusului (7).

Cazuri clinice

Cazul 1: Pacientă în vârstă de 8 ani, normal dezvoltată psihosomatic, se prezintă pentru apariția și evoluția rapidă de leziuni conopidiforme, nekeratozice, de culoare roz-violacee situate perigenital și perianal, asimptomatice (Fig. 1). Pacienta a prezentat inițial (în urmă cu approxi-

Introduction

Condyloma acuminatum (anogenital warts) are lesions caused by HPV in the anogenital region and is the most common sexually transmitted disease (1). HPV viruses are DNA viruses belonging to the Papovaviridae family with over 200 serotypes, of which about 40 have tropism for the genital tract epithelium. Types 6, 11, 16, 18 and more rarely types 2 and 3 have been associated with condyloma acuminatum in children (2). Anogenital lesions are rarer in children than in adults, but the incidence is steadily increasing and in terms of gender distribution, girls are affected about 2 times more often than boys. There have also been reported cases of oral cavity infections (3), many of which were associated with sexual abuse (4).

Mode of transmission remains a controversy: it can be vertical (particularly in children under 2-3 years) (5), close sexual or non-sexual contact (6), but it is difficult to establish because of the long latency period of the virus (7).

Clinical cases

Case 1: Patient aged 8 years with normal psychosomatic development, came for the occurrence and rapid evolution of cauliflower, non-keratotic, pink-purple lesions located in the perigenital and perianal regions, asymptomatic (Fig. 1). The patient initially presented (about 6 months ago) 4 flat warts located in the

mativ 6 luni) 4 veruci plane localizate periunghial (Fig. 2), iar leziunile genitale au avut o evoluție de aproximativ 3 luni, anterior prezentării în serviciul de dermatologie. Anamneza, examinarea clinică generală și locală nu au ridicat nici o suspiciune de abuz sexual. De asemenea, analizele de rutină au fost în limite normale, serologia pentru ITS, VDRL, TPHA și Ac anti HIV 1+2 au fost negative. Examenul clinic al aparținătorilor nu evidențiază prezența infecțiilor cutaneo-mucoase cu VPU. În acest caz considerăm foarte verosimilă autoinocularea din leziunea primară periunghială, fără a exclude cu certitudine alte modalități de transmitere. Aceste leziuni gigante sunt rare și cu o etiologie imprecis determinată (8).

Tratamentul a constat în aplicații locale de podofilotoxina 0,5% (Condyline sol.) 1 aplicație pe zi, 3 zile pe săptămână și administrarea de Isoprinosine 50 mg/kgcorp/zi, o săptămână pe lună, timp de 3 luni consecutiv. Sub tratament



Fig. 1. Cazul 1: mase tumorale roz-roșiatice-violacee situate labial

Fig. 1. Case 1: pink-reddish-purplish tumour masses located in the labial region

periungual region (Fig. 2), and the genital lesions had an evolution of about three months before coming to the dermatology service. Anamnesis, general and local clinical examination did not raise any suspicion of sexual abuse. Also, routine tests were normal, serology for STIs, VDRL, TPHA and HIV 1+2 antibodies were negative. Clinical examination of companions does not indicate the presence of a mucocutaneous infection with HPV. In this case we consider as very plausible the self-inoculation of the primary periungual lesion, certainly not excluding other means of transmission. These giant injuries are rare and have an imprecisely determined etiology (8).

Treatment consisted of topical application of podophyllotoxin 0.5% (Condyline solution) 1 application per day, 3 days a week and administration of Isoprinosine 50 mg/kg/day, one week per month for 3 consecutive months.



Fig. 2. Cazul 1: veruci plane situate periunghial
Fig. 2. Case 1: periungual flat warts

evoluția a fost favorabilă, fără recidive sau apariția de noi leziuni.

Cazul 2: Pacientă în vârstă de 5 ani, se prezintă pentru apariția de papule de culoare roz-roșiatică, dispuse perigenital și perianal cu evoluție de aproximativ 6 săptămâni (Fig. 3). Examenul clinic general și local a fost în parametri normali, fără semne de abuz sexual. Analizele uzuale au fost în limite normale, iar testările VDRL, TPHA și Atc anti HIV 1+2 negative. În acest caz mama prezenta multiple veruci plane la nivelul degetelor mâinii drepte, ceea ce ne-a condus la concluzia unei hetero-inoculări ca și modalitate de transmitere a infecției.

Tratamentul a constat în aplicare de azot lichid (-196°C), urmat de aplicații locale cu podofilotoxina soluție 0,5%, 2 aplicații pe zi, 3 zile pe săptămână în asocieră cu Isoprinosine 50 mg/kgcorp/zi, o săptămână pe lună, timp de 3 luni consecutiv, evoluția fiind favorabilă.

Cazul 3: Pacient în vârstă de 2 ani este trimis din serviciul de pediatrie pentru apariția unor

Evolution under treatment was favorable, with no relapses or occurrence of new lesions.

Case 2: Female patients aged 5 years, comes for the occurrence of pink-reddish papules located in the perigenital and perianal regions, with an evolution of approximately 6 weeks (Fig. 3). General and local clinical examination was within normal parameters, with no signs of sexual abuse. The usual tests were normal, and tests for VDRL, TPHA and HIV 1+2 antibodies were negative. In this case, the mother had multiple flat warts on the fingers of the right hand, which led us to the conclusion of a hetero-inoculation as a means of transmission.

Treatment consisted of application of liquid nitrogen (-196°C), followed by local applications with podophyllotoxin 0.5%, 2 applications per day, 3 days a week in combination with Isoprinosine 50 mg/kg/day, one week per month for 3 consecutive months. The evolution was favorable.

Case 3: Patient aged 2 years is sent by the pediatric service for the occurrence of perianal



b

a

Fig 3. Cazul 2 a, b : Papule și vegetații eritematoase localizate perigenital și perianal.
Fig 3. Case 2 a, b: Erythematous papules located in the perigenital and perianal regions.

mase tumorale conopidiforme localizate perianal, de culoarea tegumentului, discret eritematoase, asimptomatice, cu evoluție de 2 luni (Fig. 4). Analizele uzuale au fost în limite normale, fără semne de imunosupresie. Examenul clinic local nu a evidențiat semne de abuz sexual. În cazul acestui băiat, matusa care îl îngrijea prezenta veruci vulgare multiple la nivelul mâinilor bilateral și în acest caz cel mai probabil heteroinocularea a fost modalitatea de transmisie a infecției VPU. Tratamentul a constat în aplicații locale de podofilina 25%.

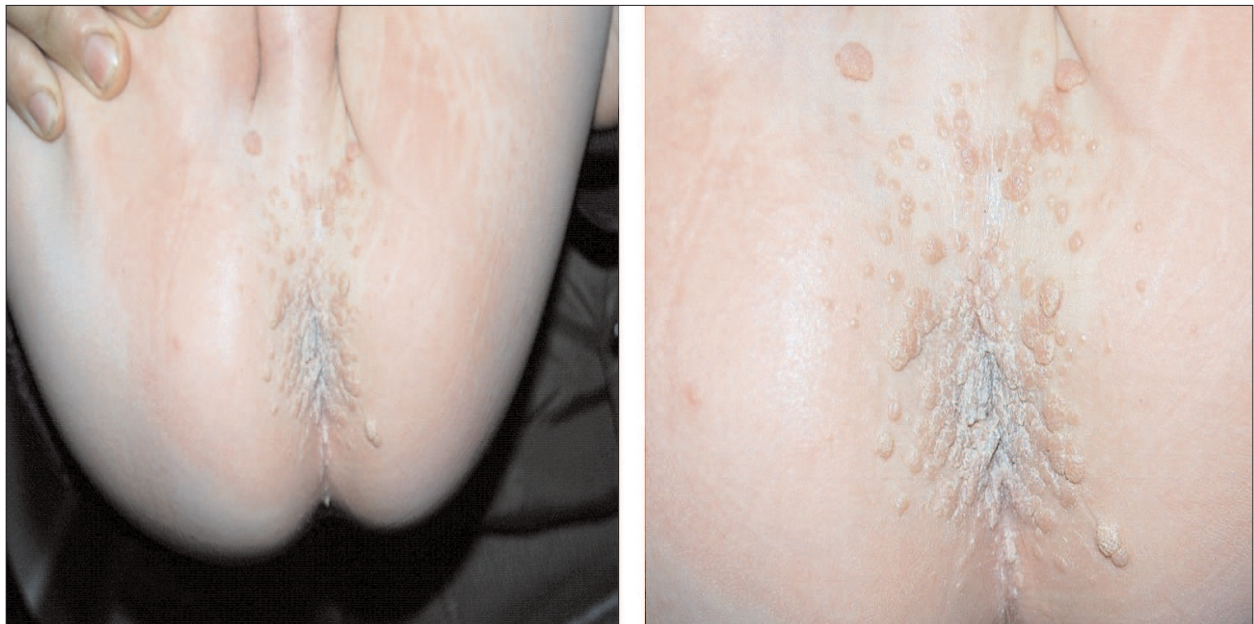
Evoluția a fost favorabilă, cu distrucția leziunilor și fără recidivă la 6 luni.

Cazul 4: Băiat în vârstă de 3 ani, prezintă o papulă de 10x20 mm, de culoare roșie discret hiperpigmentată, nedureroasă spontan și la palpare, localizată la nivelul penisului. Examenul clinic general și local nu evidențiază alte leziuni specifice infecției cu VPU. La examenul clinic al membrilor familiei se constată prezența la nivelul mâinii a trei leziuni de tip veruci vulgare la mama pacientului. Leziunea cutanată a fost excizată chirurgical și s-a efectuat examenul histopatologic care a evidențiat aspectul tipic specific verucilor genitale de paracheratoză a

cauliflower-like tumor masses, skin colored, discretely erythematous, asymptomatic, with a 2-month evolution (Fig. 4). Usual tests were normal, with no evidence of immunosuppression. Local clinical examination revealed no signs of sexual abuse. In the case of this boy, the aunt who took care of him had multiple warts on both hands and, in this case, heteroinoculation was most likely the method of transmission of HPV infection. Treatment consisted of topical application of podophyllin 25%.

The evolution was favorable, with destruction of lesions and relapse-free at 6 months.

Case 4: Boy aged 3 years has a red 10x20 mm papule with discrete hyperpigmentation, painless both spontaneous and to palpation, located on the penis. The general and local clinical examination reveals no other HPV lesions. The clinical examination of the family members shows the presence of three common wart lesions on the hands of the patient's mother. The cutaneous lesion was surgically excised and a histopathologic examination was performed which showed parakeratosis of the stratum corneum, considerable acanthosis and papillo-

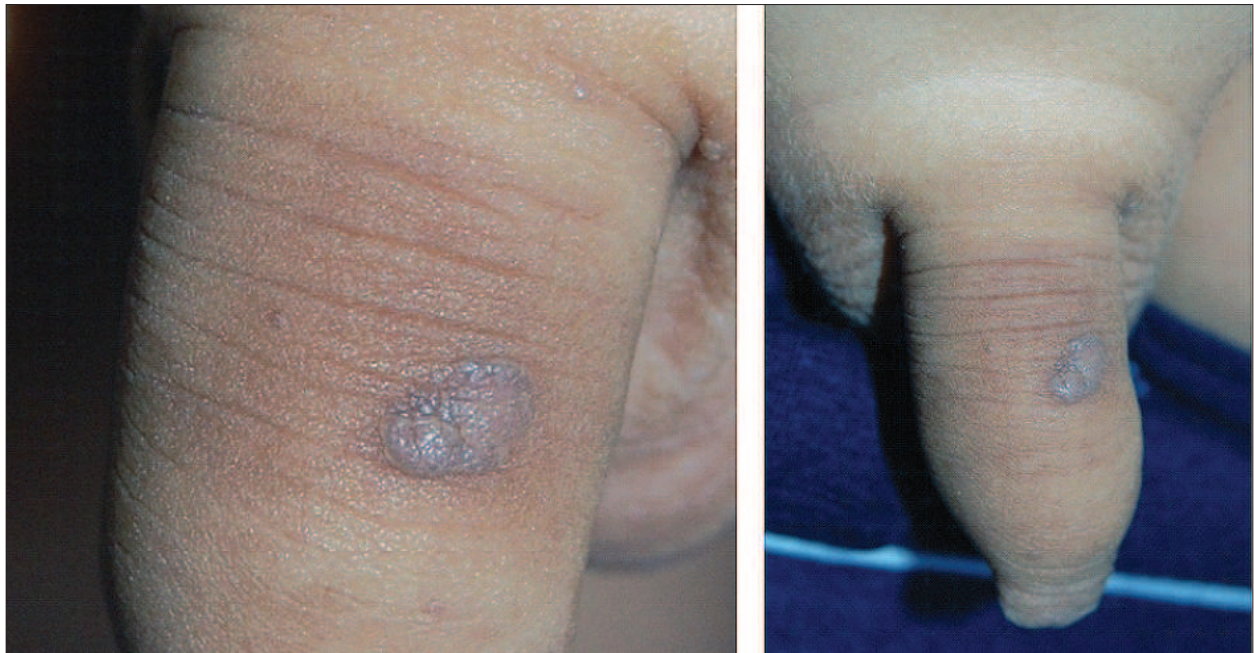


a

b

Fig. 4. a și b Cazul 3: papule eritemato-violacee localizate perianal

Fig. 4. a and b Case 3: Violet erythematous papules located in the perianal region



a

b

Fig. 5, a și b: Cazul 4: papula roz-cenușiu la nivelul penisului
Fig. 5, a and b: Case 4: pink-gray papule on the penis

stratului cornos, papilomatoza și acantoza considerabilă a stratului malpighian, cu îngroșarea și elongarea creștelor. La examenul clinic local s-a constatat prezența unei papule roz-cenușii cu suprafață verucoasă la nivelul penisului și nu au existat semne de abuz sexual, toate analizele fiind în limite normale (Fig. 5). S-a indicat administrarea sistemică de Isoprinosine 50 mg/kgcorp/zi, o săptămână pe lună, timp de 3 luni consecutiv. Controlul efectuat la 6 și 12 luni nu a evidențiat reapariția leziunilor și nici noi leziuni specifice infecției cu VPU.

Discuții

Termenul de vegetații veneriene utilizat pentru localizările genitale și perigenitale ale infecției cu VPU se bazează mai mult pe aspectul clinic de formațiuni papilomatoase, conopidiforme, cu localizare genitală coroborate cu modul de transmitere preponderent sexual – plăcerile venerei. Considerăm că transmiterea non-veneriană demonstrată a infecției cu VPU face ca termenul de veruci anogenitale să fie mai

matosis of the malpighian stratum, with thickening and elongation of ridges, typical of genital warts. Local clinical examination showed the presence of pink-gray wart papules on the penis and there were no signs of sexual abuse, all tests were within normal limits (Fig. 5). The systemic administration of Isoprinosine 50 mg/kg/day, one week per month for 3 consecutive months was recommended. The control at 6 and 12 months revealed no recurrence of lesions and no new HPV lesions.

Discussions

The term “wart vegetations” used for genital and perigenital locations of HPV infection relies more on the clinical cauliflower appearance of the papilloma formation, with genital location in association with the predominantly sexual mode of transmission - venerian pleasure. We believe that the demonstrated non-venerian transmission of HPV infection makes the term “anogenital warts” more rigorous/correct for genital, perigenital and anal HPV infection (9).

riguros/corect pentru localizările genitale, perigenitale și anale ale infecției cu VPU (9).

Localizarea genitală a infecției cu VPU la copii ridică probleme deosebite și are un impact serios social și legal (10). Deoarece de multe ori infecția este asimptomatică și virusul are o perioadă de incubație relativ lungă, este dificil de depistat modalitatea de transmitere și sursa infecției. Transmiterea verticală este cel mai frecvent incriminată, deși nu este complet clarificată, se acceptă limite pentru transmiterea perinatală de 12 până la 24 de luni. Fiecare caz trebuie evaluat în amănunt, pentru a vedea dacă există motive de îngrijorare, posibilitatea de a fi implicat un posibil abuz sexual crește cu vârsta copilului (11), de asemenea și rata de infecție cu VPU se asociază cu abuzul sexual după cum a demonstrat un studiu multicentric efectuat în America (12). Un studiu recent publicat care a inclus 25 de copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 11 ani, a raportat un singur caz de abuz sexual la un băiat de 9 ani, astfel încât se pare că abuzul sexual nu reprezintă o modalitate de transmitere frecventă a infecției în rândul copiilor (13), dar nu trebuie neglijată. Astfel considerăm că seria de cazuri prezentată reprezintă situația cea mai frecventă din practică, și anume: auto și hetero-inoculari de la aparținători sau familie, ceea ce ridică problema diagnosticării și tratării precoce a infecției cu VPU ca măsură de profilaxie a verucilor anogenitale, cel puțin la copii. Dacă remarcăm posibilitatea teoretică și practică a implicării anumitor tipuri de VPU în geneza cancerului genital putem formula ipoteza că un mecanism de prevenție a acestor tipuri de cancere ar putea constitui tratarea precoce a infecțiilor cutanate cu VPU.

Diagnosticul localizărilor genitale și perigenitale este preponderent clinic, foarte rar apărând probleme de diagnostic diferențial și atunci intră în discuție: condiloma plata, molluscum contagiosum, papiloamele sau edemul indurativ (14). În literatură se prezintă chiar și boala Crohn cutanată ca intrând în discuție la diagnosticul diferențial al condilomatozei acuminată (15) la copil. Investigațiile de laborator pentru confirmarea diagnosticului, respectiv tiparea AND-ului VPU sunt rareori necesare, putând avea relevanță în depistarea modalității de transmitere a infecției și depistarea

The genital location of the HPV infection in children raises special issues and has a serious social and legal impact (10). Because most of the times the infection is asymptomatic and the virus has a relatively long incubation period, it is difficult to trace the mode of transmission and the source of infection. Vertical transmission is most commonly incriminated, although not completely clarified, the limits accepted for perinatal transmission are from 12 to 24 months. Each case must be evaluated thoroughly to see if there are grounds for concern. The possibility of involvement of a possible sexual abuse increases with the child's age (11), and the rate of infection with HPV is also associated with sexual abuse, as demonstrated by a multicenter study conducted in America (12). A recently published study that included 25 children aged between 1 and 11 years reported a single case of sexual abuse for a 9 year-old boy, and consequently, it seems that sexual abuse is not a frequent way of transmission of this infection among children (13), but should not be neglected. Thus we believe that the series of cases presented hereunder shows the most frequent situation in practice, namely self- and hetero-inoculation from companions or family, which raises the issue of early diagnosis and treatment of HPV infection as a prophylactic measure of anogenital warts, at least in children. If we notice the theoretical and practical possibility of involvement of certain types of genital HPV in the genesis of genital cancer, we can formulate the hypothesis that a mechanism for the prevention of these types of cancer could be the early treatment of HPV skin infections.

The diagnosis of genital and perigenital locations is mainly clinical, rarely appearing differential diagnosis issues and, in this case, the following should be considered: flat condyloma, molluscum contagiosum, warts, papillomas or indurative edema (14). The literature shows that even the cutaneous Crohn's disease may come under discussion in the differential diagnosis of condylomata acuminata (15) in children. Laboratory investigations to confirm the diagnosis, namely HPV DNA typing, are rarely needed and can have relevance in the detection of the modality of transmission of infection and detection of "high-risk" HPV serotypes, but with

serotipurilor "high-risk" de VPU, dar fără contribuție în ceea ce privește modalitatea terapeutică aleasă.

Nu există un consens în ceea ce privește terapia optimă, în absența unui tratament antiviral unic și eficient, existând mai multe modalități de tratament, dar gradul lor de eficiență este redus și rata recidivelor este mare. Articolele de specialitate semnalează rata mare de remisie spontană, expectativă și urmărirea non-intervențională fiind considerate o opțiune în cazul leziunilor asimptomatice și mai puțin extinse. În cazul leziunilor extinse, cum au fost și cazurile prezentate, simptomatice sau suprainfectate, atitudinea terapeutică vizează distrugerea lor: chirurgical, termic sau chimic. Tratamentul este dificil, având în vedere și vârsta pacienților, dar și faptul că metodele terapeutice trebuie de cele mai multe ori combinate, pentru o rată cât mai mare de reușită. Se pot folosi ca și preparate topice: podofilina, podofilotoxina, acidul tricloroacetic, imiquimod 5% (13,16), iar dintre manevre: electrocoagularea, crioterapia, ablația laser (laser CO₂) sau fototerapia dinamică cu acid 5-aminolevulinic(17). Frecvent se asociază cu medicație imunomodulatoare. Folosirea produselor topice prezintă avantajul că nu necesită anestezie locală, dar prezintă riscul absorbției sistemice a substanței folosite și apariția ulcerărilor pe pielea sănătoasă. În cazul condiloamelor refractare la tratament terapia cu Cidofovir 15 mg/ml intralezional poate fi o opțiune fără efecte locale sau sistemice importante demonstrate pe un lot de 208 pacienți (18). Electrocoagularea necesită anestezie locală (uneori generală) și măsuri pentru a evita suprainfecția bacteriană. Folosirea crioterapiei necesită mai multe ședințe, dar rezultatele sunt încurajatoare (19).

Pentru o eficiență mai mare, am folosit la cazurile noastre tratamente combinate: crio-cauterizare și distrucția chimică (podofilina și podofilotoxina) și terapie imunomodulatoare (Isoprinosine).

Este necesară urmărirea pacienților pentru cel puțin 1 an ulterior tratamentului atât pentru posibilele recidive cât și pentru riscul de a dezvolta atipii epiteliale și carcinoame in situ la copiii infectați cu serotipuri oncogene (20).

no contribution in terms of chosen therapeutic modality.

There is no consensus regarding the optimal therapy. In the absence of a single and efficient antiviral treatment, there are several treatment modalities, but their degree of efficiency is reduced and the relapse rate is high. Specialty articles indicate a high rate of spontaneous remission, non-interventional expecting and tracking being considered an option for asymptomatic and less extensive lesions. In the case of extended lesions, as in the presented cases, symptomatic or over infected, the therapeutic approach aims to destroy them: by surgical, thermal or chemical methods. Treatment is difficult, considering the age of patients, and the fact that therapeutic methods have to be most often combined for a high success rate. The following can be used as topical solutions: podophyllin, podophyllotoxin, trichloroacetic acid, imiquimod 5% (13,16), and the following maneuvers: electro-coagulation, cryotherapy, laser ablation (laser CO₂) or dynamic phototherapy with 5-aminolevulinic acid (17). It is frequently associated with immunomodulatory medication. The use of topical products has the advantage that it does not require local anesthesia, but there is a risk of systemic absorption of the substance used and of appearance of ulcers on healthy skin. In the case of warts resistant to treatment, the therapy with Cidofovir 15 mg/ml intra-lesionally may be an option without significant local or systemic effects demonstrated in a group of 208 patients (18). Electro-coagulation requires local anesthesia (general sometimes) and measures to prevent secondary bacterial infection. The use of cryotherapy requires several sessions, but the results are encouraging (19).

For greater efficiency, we used combined treatments for our cases: cryocautery and chemical destruction (podophyllin and podophyllotoxin) and immunomodulatory therapy (Isoprinosine).

It is necessary to monitor patients for at least 1 year after treatment for both relapses and the possible risk of developing epithelial atypia, and in situ carcinomas in children infected with oncogenic serotypes (20).

Rezultatele bune raportate de țări dezvoltate (21,22,23) în ceea ce privește scăderea incidenței infecției cu VPU în rândul tinerilor vaccinați față de cei nevaccinați, reprezintă un argument suplimentar care ar putea duce la scăderea incidenței și în România.

Concluzii

Cazurile prezentate reprezintă argumentul pentru auto și hetero-inoculare în cazul condilomatozei la copii ca și modalități de transmitere a infecției cu VPU. Tratamentul acestor copii este dificil, atât datorită vârstei, a extinderii leziunilor, cât și a necesității folosirii tratamentului multimodal. Urmărirea pe termen lung este recomandată pentru acești copii, deși nu sunt studii care să clarifice riscul lor de a dezvolta carcinoame la vârsta adultă.

Aknowledgement

Această lucrare a fost susținută de un grant de cercetare câștigat prin competiție la Societatea Română de Dermatologie și derulat prin UMF Târgu-Mureș. Nr. Contract 4/2014.

The good results reported by developed countries (21, 22, 23) in terms of reducing the incidence of HPV infection among vaccinated versus unvaccinated young people, is a further argument which could lead to decreased incidence in Romania as well.

Conclusions

The cases shown are the argument for self and hetero-inoculation in the case of warts in children as ways of transmission of HPV infection. Treatment for these children is difficult, both due to age, extent of lesions, and the need to use a multimodal treatment. Long term follow up is recommended for these children, although there are no studies to clarify their risk of developing carcinoma as adults.

Aknowledgement

This paper was supported by a research grant won by competition at the Romanian Society of Dermatology and conducted by Târgu-Mureș University of Medicine and Pharmacy. Contract No. 4/2014.

Bibliografie/Bibliography

1. Vartolomei MD, Geambasu S, Cotoi T, Badea MA, Chibelea C, Voidezan S, et al. Knowledge of human papillomavirus (HPV) infection in non-muscle invasive bladder cancer patients. *Bull Transilv Univ Brasov.* 2015;8(57)(1):33–8.
2. Kramer M, Mollema L, Smits G, Boot H, de Melker H, van der Klis F. Age-specific HPV seroprevalence among young females in The Netherlands. *Sex Transm Infect.* 2010 Dec;86(7):494–9.
3. Ilea A, Boșca B, Miclăuș V, Rus V, Băbțan AM, Mesaros A, et al. Oral Human Papillomavirus Infection in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2015 Nov 19;
4. Percinoto ACC, Danelon M, Crivelini MM, Cunha RF, Percinoto C. Condyloma acuminata in the tongue and palate of a sexually abused child: a case report. *BMC Res Notes.* 2014;7:467.
5. Yoshida K, Furumoto H, Abe A, Kato T, Nishimura M, Kuwahara A, et al. The possibility of vertical transmission of human papillomavirus through maternal milk. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2011 Aug;31(6):503–6.
6. Marcoux D, Nadeau K, McCuaig C, Powell J, Oligny LL. Pediatric anogenital warts: a 7-year review of children referred to a tertiary-care hospital in Montreal, Canada. *Pediatr Dermatol.* 2006 Jun;23(3):199–207.
7. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control.* 2015 Jun 5;64(RR-03):1–137.
8. Patel RV, Desai D, Cherian A, Martyn-Simmons C. Periurethral and vulval condylomata acuminata: an unusual juvenile venereal disease in a 3-year-old girl. *BMJ Case Rep.* 2014;2014.
9. Penneys NS, Winkelman FJ. Condyloma acuminata: what's in a name? *J Am Acad Dermatol.* 2010 Dec;63(6):1100.
10. Ornstein A, Hatchette T. Human papillomavirus and anogenital warts in children. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medical Can.* 2012 Feb 21;184(3):321.
11. Bussen S, Sütterlin M, Schmidt U, Bussen D. Anogenital Warts in Childhood - Always a Marker for Sexual Abuse? *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2012 Jan;72(1):43–8.

12. Unger ER, Fajman NN, Maloney EM, Onyekwuluje J, Swan DC, Howard L, et al. Anogenital human papillomavirus in sexually abused and nonabused children: a multicenter study. *Pediatrics*. 2011 Sep;128(3):e658–65.
13. Stefanaki C, Barkas G, Valari M, Bethimoutis G, Nicolaidou E, Vosynioti V, et al. Condylomata acuminata in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Apr;31(4):422–4.
14. Vartolomei MD, Cotoi OS, Badea MA, Chibelea C, Cotoi T, Morariu V, et al. Indurative edema of the prepuce mimicing phimosis, an atypical manifestation of primary syphilis. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2015;23(3).
15. Paradisi A, Diociaiuti A, Marchesi A, Giraldi L, Boldrini R, Hachem M El. Cutaneous Crohn disease mimicking anal condylomata in a child. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Jul;63(1):165–6.
16. Masuko T, Fuchigami T, Inadomi T, Inamo Y, Hashimoto K. Effectiveness of imiquimod 5% cream for treatment of perianal warts in a 28-month-old child. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. 2011 Oct;53(5):764–6.
17. Chen M, Xie J, Han J. Photodynamic therapy of condyloma acuminatum in a child. *Pediatr Dermatol*. 2010 Oct;27(5):542–4.
18. Broganelli P, Chiaretta A, Fragnelli B, Bernengo MG. Intralesional cidofovir for the treatment of multiple and recalcitrant cutaneous viral warts. *Dermatol Ther*. 2012 Oct;25(5):468–71.
19. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. *Br J Dermatol*. 2014 Oct;171(4):696–712.
20. Culton DA, Morrell DS, Burkhart CN. The management of condyloma acuminata in the pediatric population. *Pediatr Ann*. 2009 Jul;38(7):368–72.
21. Blomberg M, Dehlendorff C, Munk C, Kjaer SK. Strongly decreased risk of genital warts after vaccination against human papillomavirus: nationwide follow-up of vaccinated and unvaccinated girls in Denmark. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2013 Oct;57(7):929–34.
22. Bauer HM, Wright G, Chow J. Evidence of human papillomavirus vaccine effectiveness in reducing genital warts: an analysis of California public family planning administrative claims data, 2007-2010. *Am J Public Health*. 2012 May;102(5):833–5.
23. Mikolajczyk RT, Kraut AA, Horn J, Schulze-Rath R, Garbe E. Changes in incidence of anogenital warts diagnoses after the introduction of human papillomavirus vaccination in Germany-an ecologic study. *Sex Transm Dis*. 2013 Jan;40(1):28–31.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Morariu Silviu
E-mail: silviu_morariu@yahoo.com

Correspondance address: Morariu Silviu
E-mail: silviu_morariu@yahoo.com