

**Expertenbrief No 74 (ersetzt No 18)**

**Kommission Qualitätssicherung**  
**Prof. Dr. med. Daniel Surbek**

**HPV-IMPfung**

**M. Jacot-Guillarmod, C. Canonica, A. B. Kind, B. Frey Tirri**

Hintergrund	Evi- denzklasse
<p>Die Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV) erfolgt hauptsächlich auf sexuellem Wege. Sie ist die häufigste sexuell übertragbare Infektion. Schätzungen zufolge ziehen sich mehr als 80 % der sexuell aktiven Erwachsenen mindestens einmal im Leben eine HPV-Infektion zu. Die HPV-Trägerprävalenz ist vom ersten sexuellen Kontakt bis zum Alter von 30 Jahren am höchsten.</p> <p>Es gibt mehr als 100 verschiedene HPV-Genotypen, von denen etwa 40 den Genitalbereich befallen. Sie werden üblicherweise in 2 Gruppen unterteilt: Hochrisikotypen (HR-HPV, bergen ein hohes onkogenes Risiko) und Niederrisikotypen (LR-HPV, bergen ein niedriges onkogenes Risiko).</p> <p>Die meisten HPV-Infektionen sind vorübergehend und asymptomatisch; bei immunkompetenten Frauen erfolgt die Viruseliminierung meistens innerhalb von 6 bis 18 Monaten. HPV-Infektionen können sich klinisch sowohl bei Frauen als auch bei Männern in Form gutartiger Läsionen, z. B. Kondylomen oder in dysplastischen Läsionen der Genitalien, manifestieren. Frauen sind dabei häufiger betroffen als Männer. Das Fortschreiten zu einer Zervixdysplasie und/oder einem Zervixkarzinom hängt u.a. vom HPV-Typ und seiner Persistenz ab. So sind die HPV-Typen 16 und 18 bei mindestens 70 % aller Zervixkarzinome nachweisbar. Die verschiedenen HPV-Typen sind ausserdem verantwortlich für Dysplasien und Krebs-erkrankungen der Vulva, der Vagina, des Anus und des HNO-Bereichs.</p> <p>In der Schweiz beträgt für das Jahr 2020 die geschätzte Zahl der Zervixkarzinome 261 und die der Anal- karzinome bei Frauen 160 und bei Männern 47. Die Zahl der Fälle mit Läsionen vom Grad HSIL (CIN2+) wird auf 5000, die von Genitalkondylomen bei Frauen und Männern auf 12'500 geschätzt (www.nicer.org).</p> <p>Die Impfung bietet einen wirksamen und zuverlässigen Schutz gegen die für diese Erkrankungen ver- antwortlichen HPV-Typen. Für einen optimalen Schutz sollte vor dem ersten sexuellen Kontakt geimpft werden.</p> <p>In der Schweiz sind 2 prophylaktische Impfstoffe verfügbar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cervarix® (GlaxoSmithKline): bivalent – gezielter Schutz gegen die HPV-Typen 16 und 18</li> <li>- Gardasil9® (MSD): nonavalent – gezielter Schutz gegen die HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58</li> </ul>	
<p>Die Wirksamkeit der verschiedenen HPV-Impfstoffe ist in Bezug auf die Prävention von zervikalen HSIL- Dysplasien und inzwischen auch des Zervixkarzinoms gut belegt. Jüngste Daten zeigen auch den positiven Einfluss dieser Impfung auf die Prävalenz von HPV-induzierten HNO- und Analkarzinomen.</p> <p>Im Übrigen liegen uns Daten aus der Schweiz vor, wonach die Prävalenz von HPV 16 und 18 sowohl bei geimpften als auch bei nicht geimpften Frauen unter 26 Jahren 5 Jahre nach Beginn der HPV-Impfungen um 59 % zurückgegangen ist, was auf einen signifikanten «Herdeneffekt» dieser Impfung schliessen lässt.</p>	Ia  IIa
<p>Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und die Eidg. Kommission für Impffragen (EKIF) empfehlen die Impfung mit dem nonavalenten Impfstoff (Gardasil9®) zum Schutz gegen HPV-assoziierte Erkrankun- gen. Dies aufgrund der nachgewiesenen Gleichwertigkeit mit dem tetravalenten Impfstoff (Gardasil®) sowie des zusätzlichen Schutzes gegen 5 weitere onkogene HPV-Typen und damit gegen potenziell 20– 30 % weitere HPV-induzierte Erkrankungen, insbesondere des Gebärmutterhalses. Die Schweizer Daten aus der CIN3+-Studie stehen im Einklang mit international publizierten Ergebnissen.</p> <p>Das BAG strebt eine HPV-Durchimpfungsrate von 80 % an, um einen gewissen Herdenschutz für die Ungeimpften zu erreichen.</p>	IIb

<p><b>Impfschema</b></p> <p>Seit 2016 wird in der Schweiz empfohlen, Jungen nach denselben Kriterien zu impfen wie Mädchen. Die vom BAG geförderte HPV-Impfung erfolgt im Rahmen kantonaler Impfprogramme und wird unter dieser Voraussetzung von den kantonalen Behörden finanziert. Einige Kantone bieten die Impfung im schulischen Umfeld an.</p> <p>Die Impfempfehlungen im vom BAG herausgegebenen schweizerischen Impfplan (<a href="http://www.bag.admin.ch">www.bag.admin.ch</a> oder <a href="http://www.infovac.ch">www.infovac.ch</a>) lauten wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 11–14 jährige Mädchen und Jungen (d.h. 1. Dosis vor dem 15. Geburtstag): 2 Dosen-Schema (0 bzw. 6 Monate)</li> <li>- &gt; 15 jährige Mädchen und Jungen (d.h. 1. Dosis nach dem 15. Geburtstag):       <ul style="list-style-type: none"> <li>o 3 Dosen-Schema (0, 1–2 Monate und 6 Monate)</li> </ul> </li> <li>- Nachholimpfung von jungen Frauen und Männern (bis 26 Jahre, d.h. 1. Injektion vor dem 27. Geburtstag):       <ul style="list-style-type: none"> <li>o 3 Dosen-Schema (0, 1–2 Monate und 6 Monate)</li> </ul> </li> </ul> <p>Die Grundimmunisierung (11-14 Jahre) gilt bei Mädchen als Basis- bei Jungen als ergänzende Impfung. Dies hat verschiedene Gründe. In der praktischen Umsetzung löst dies jedoch das Gefühl aus, dass die Knaben/jungen Männer nicht unbedingt geimpft werden sollen. Um eine hohe Durchimpfungsrate zu erreichen, ist die Aufnahme der Grundimmunisierung der HPV-Impfung in die Basisimpfungen bei dieser Gruppe dringlich. Die eidgenössische Kommission für Impffragen hat diese Aufgabe aufgenommen.</p> <p>Das BAG empfiehlt keine ergänzende Impfung mit dem nonavalenten Impfstoff (Gardasil9®) bei Personen, die bereits mit dem tetravalenten Impfstoff (Gardasil®) geimpft wurden. Wird dennoch eine zusätzliche Impfung gewünscht, trägt die geimpfte Person die Kosten dafür selbst.</p> <p>Zugelassen ist die Impfung neu für Frauen bis 45 jährig, jedoch nicht Kosten befreit.</p> <p><b>Unerwünschte Wirkungen</b></p> <p>Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schmerzen und Rötungen an der Injektionsstelle (67–92 % bei Gardasil9®) und Kopfschmerzen (16,6 %). Selten werden ausserdem Übelkeit, Fieber und Schwindel beschrieben.</p> <p>Eine Urtikaria ähnliche Reaktion wird bei &lt; 1/100, Atembeschwerden allergischen Ursprungs werden bei &lt; 1/10'000 geimpften Personen beschrieben.</p> <p>Aus der Fachliteratur geht kein kausaler Zusammenhang zwischen der HPV-Impfung und dem Auftreten von Autoimmun- oder neurologischen Erkrankungen hervor. Ebenso zeigen die wissenschaftlichen Daten keine Zunahme der sexuellen Risikobereitschaft bei geimpften weiblichen Jugendlichen und sind somit auch in dieser Hinsicht beruhigend.</p> <p>Es sei darauf hingewiesen, dass die WHO die HPV-Impfung als äusserst sicher einstuft.</p> <p><b>Weitere Vorsorge bei geimpften Frauen</b></p> <p>Ein Screening zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wird in der Schweiz unabhängig vom Impfstatus allen Frauen ab 21 Jahren empfohlen, gemäss den im Expertenbrief No 50 der gynécologie suisse vom März 2018 «Empfehlungen für die Gebärmutterhalskrebsvorsorge» veröffentlichten Modalitäten.</p> <p><b>Indikation für die Impfung nach Konisation</b></p> <p>Die HPV-Impfung kann nach Zervixdysplasie-Behandlung mittels zervikaler Exzision (Konisation) Frauen über 26 Jahre eingeschränkt empfohlen werden. Derzeit gibt es in der Literatur keinen Konsens zugunsten einer routinemässigen Impfung in diesem Zusammenhang. Die Daten deuten bei Impfung nach Ko-</p>	<p>la</p> <p>la</p>
---	---------------------

nisation auf einen Rückgang der Rezidivrate (CIN2+-Läsionen) von 6,4 % auf 1,2 % hin. Dies ist ein zwar günstiger, auf die absoluten Zahlen bezogen jedoch geringer Effekt: 93,6 % der konisierten Patientinnen bringt die Impfung keinen zusätzlichen Nutzen. Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse erbrachte ähnliche Ergebnisse. Patientinnen, bei denen mit einem hohen Risiko einer erneuten HPV-Infektion zu rechnen ist, profitieren am meisten von einer solchen Impfung nach vorausgehender individueller Beratung. In diesem Fall trägt die Patientin die Kosten der Impfung, sofern sie 26 Jahre oder älter ist.

### HPV-Impfung und Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft besteht keine Zulassung zur Impfung gegen HPV. Der HPV-Impfstoff ist jedoch ein inaktivierter Impfstoff ohne das Risiko teratogener Wirkungen auf den Fetus. Im Falle einer Exposition gegenüber den üblichen Dosen zu Beginn einer noch unerkannten Schwangerschaft ist daher ein Schwangerschaftsabbruch nicht gerechtfertigt. Wenn eine Schwangerschaft während des noch nicht abgeschlossenen Impfzyklus eintritt, wird dieser nach Ende der Schwangerschaft mit der 2. respektive 3. Dosis abgeschlossen, ohne dass das gesamte Impfschema wiederholt werden muss.

### Zusammenfassung:

**In der Schweiz müssen alle Personen (Mädchen und Jungen), unabhängig von ihrer Sexualanamnese und den Ergebnissen der im Rahmen der Gebärmutterhalskrebsvorsorge durchgeführten zytologischen Untersuchungen, bis einschliesslich zum 26. Lebensjahr die Möglichkeit haben, sich gegen HPV impfen zu lassen.**

**Die Daten aus der aktuellen Fachliteratur zeigen, dass die HPV-Impfung sicher und wirksam ist.**

Datum: 23.09.2021

Classification of evidence levels	Grades of recommendations
Ia Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.	<b>A</b> Requires at least one randomised controlled trial as part of a body of literature of overall good quality and consistency addressing the specific recommendation. (Evidence levels Ia, Ib)
Ib Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.	
Ila Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation.	<b>B</b> Requires the availability of well controlled clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendations. (Evidence levels IIa, IIb, III)
IIb Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study.	
III Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.	<b>C</b> Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates an absence of directly applicable clinical studies of good quality. (Evidence level IV)
IV Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities.	
	<b>Good practice point</b>
	<input checked="" type="checkbox"/> Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group.

RCOG Guideline Nr. 44, 2006

### Deklaration von Interessenkonflikten:

Teilnahme am HPV advisory board von MSD

*Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der grösstmöglichen Sorgfalt – dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben.*

*Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.*