

## HPV-Impfprogramme

# Überwältigende Schutzwirkung für die Bevölkerung

**Impfprogramme bei Mädchen gegen die Infektion mit humanem Papillomavirus (HPV) haben seit ihrer Einführung zu einem dramatischen Rückgang der Infektion selbst, des Auftretens von Anogenitalwarzen wie auch der Vorstufe des Zervixkarzinoms geführt. Profitiert haben nicht nur die Geimpften, sondern auch Frauen, Männer und Knaben. Das zeigt ein systematischer Review mit Metaanalyse mit 60 Millionen Personen über einen Zeitraum von acht Jahren nach der Impfung.**

*Lancet*

Vor über zehn Jahren wurde in vielen Ländern die HPV-Impfung eingeführt. 2015 wurde vier Jahre nach Einführung der Impfung ein erster systematischer Review mit Metaanalyse zur Auswirkung der HPV-Impfprogramme mit Daten aus neun Ländern mit hohem Einkommen durchgeführt. Damals zeigte sich bereits eine substanzielle Reduktion von Infektionen mit HPV 16 und 18 sowie anogenitalen Warzen bei Mädchen und jungen Frauen. In Ländern mit hoher Impfbedeckung ( $\geq 50\%$ ) gab es Evidenz für eine Kreuzimmunität gegen HPV-31-, -33- und -45-Infekte bei den geimpften Mädchen sowie einen Herdenschutz in Form eines Rückgangs von Anogenitalwarzen bei nicht geimpften Knaben und älteren Frauen.

Seit dem Zeitpunkt dieser Analyse haben weitere Länder das Impfprogramm eingeführt, die Menge der verfügbaren Daten ist dramatisch angestiegen. Auch der Zeitraum seit Einführung des Impfprogramms ist angewachsen, sodass sich eine Aussage über die Wirkung auf die Entwicklung von Zervixkarzinomen beziehungsweise von deren Vorstufe machen lässt. Schliesslich empfiehlt die WHO seit 2016 die Impfung multipler Alterskohorten bei Mädchen zwischen 9 und 14 Jahren.

Ein Update dieser Analyse gibt nun die aktuelle Situation wieder betreffend die Auswirkung der HPV-Impfung von ausschliesslich Mädchen auf die HPV-Infektionen und Anogenitalwarzen bei Mädchen, Knaben, Frauen und Männern sowie das Auftreten der Zer-

vixkarzinomvorstufe CIN2+ bei Mädchen und Frauen. Zusätzlich zeigt ein Vergleich von Ländern mit HPV-Impfprogramm für einzelne oder mehrere Alterskohorten die Auswirkung der Impfung auf die Bevölkerung betreffend Vorkommen von Anogenitalwarzen und der Zervixkarzinomvorstufe CIN2+.

### Infektion eingedämmt

In die Analyse wurden 65 Artikel aus 40 Studien aufgenommen: 23 zur HPV-Infektion, 29 zu Anogenitalwarzen und 13 betreffend Zervixkarzinomvorstufe CIN2+. Die Studien stammen aus 14 Ländern mit hohem Einkommen und kumulieren Daten von über 60 Millionen Individuen über einen Zeitraum von 8 Jahren. Mit Ausnahme von Australien und den USA haben alle Länder nur Mädchen und Frauen geimpft.

In den ersten 4 Jahren nach Einführung der HPV-Impfung sank die Prävalenz von HPV 16 und 18 bei Mädchen zwischen 13 und 19 Jahren und bei Frauen zwischen 20 und 24 Jahren im Vergleich zur Zeit vor der Impfung signifikant. 5 bis 8 Jahre nach der Einführung war die Prävalenz von HPV 16 und 18 bei den 13- bis 19-Jährigen um 83 Prozent, bei den 20- bis 24-Jährigen um 66 Prozent und bei den 25- bis 29-Jährigen um 37 Prozent jeweils signifikant gesunken. Die meisten 25- bis 29-jährigen Frauen waren ungeimpft.

Während die Prävalenz von HPV 31, 33 und 45 bei den 13- bis 19-jährigen Mädchen in den ersten 4 Jahren zwar substanziell, aber nicht signifikant

sank, war die Reduktion um 54 Prozent nach 5 bis 8 Jahren dagegen signifikant. Bei den 20- bis 24-Jährigen und den 25- bis 29-Jährigen blieb die Reduktion dagegen nicht signifikant.

### Infektionsfolgen reduziert

Anogenitalwarzen traten bereits nach 4 Jahren bei Mädchen und Frauen der drei Altersklassen signifikant seltener auf, bei nicht geimpften Knaben zeigte der Trend ebenfalls nach unten. 5 bis 8 Jahre nach der Impfung war der Rückgang nicht nur beim weiblichen Geschlecht, sondern auch bei Knaben und Männern signifikant: Bei Mädchen in der Altersklasse 15 bis 19 Jahre betrug die Reduktion 67 Prozent, bei 20- bis 24-jährigen Frauen 54 Prozent und bei 25- bis 29-jährigen Frauen 31 Prozent. Bei 15- bis 19-jährigen Knaben und bei 20- bis 24-jährigen Männern sank die Prävalenz für Anogenitalwarzen um 48 beziehungsweise 32 Prozent. Die signifikanten Rückgänge waren unter der quadrivalenten Impfung zu beobachten, die bivalente Impfung bewirkte dagegen nur leichte Reduktionen bei den Anogenitalwarzen.

Das Auftreten der Zervixkarzinomvorstufe CIN2+ kann mit der Impfung effizient gesenkt werden. In den ersten 4 Jahren nach der Impfung war die Reduktion nur bei den 15- bis 19-jährigen Mädchen signifikant. Nach 5 bis 9 Jahren war sie aber nicht nur bei den Mädchen signifikant tiefer ( $-51\%$ ), sondern auch bei den 20- bis 24-jährigen Frauen ( $-31\%$ ). Im gleichen Zeitraum stieg jedoch die CIN2+-Prävalenz bei den

meist ungeimpften Frauen in der Altersklasse von 25 bis 29 Jahre um 19 Prozent, bei den 30- bis 39-Jährigen um 23 Prozent signifikant an.

### **Hoher Nutzen für die Geimpften und Herdenschutz**

Dieser systematische Review mit Metaanalyse demonstriert einen substanziellen Einfluss auf die drei untersuchten HPV-assoziierten Endpunkte: Infektion mit HPV 16 und 18, Anogenitalwarzen und Zervixkarzinomvorstufe CIN2+. Im Zeitraum von 9 Jahren sank deren Auftreten bei Mädchen und Frauen signifikant. Bei den Mädchen unter 20 Jahren war auch eine signifikante Reduktion der Infektion mit HPV 31, 33

und 45 zu sehen, was eine Kreuzimmunität nahelegt. Auf einen Herdenschutz weist das verminderte Auftreten von Anogenitalwarzen bei Knaben und Männern, trotz der ausschliesslichen Impfung von Mädchen. Die Metaanalyse zeigt ausserdem, dass der Effekt in Ländern mit Multikohortenimpfung und hoher Impfquote in grösserem Ausmass und schneller eintritt als in Ländern mit einer Einfachkohorte und schlechter Impfabdeckung (Anogenitalwarzen: –88% bei Mädchen, –86% bei Knaben vs. –44 bzw. –1%). Eine hohe Durchimpfung zeigt damit einen grossen Nutzen sowohl für die Geimpften wie auch für die Nichtgeimpften.

Diese Resultate zeigen zudem, dass mit einer HPV-Impfung in der Praxis dem Auftreten der Zervixkarzinomvorstufe wie auch deren Ursache effizient vorgebeugt werden kann. ▲

Valérie Herzog

#### Referenz:

Drolet M et al.: Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019 Jun 26; pii: S0140-6736(19)30298-3.

Interessenkonflikt: Die Autoren deklarieren keine Interessenkonflikte.