

## HPV – Humane Papillomaviren

### **Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung**

Die 9-valente Impfung gegen Humane Papillomaviren (HPV9, Gardasil 9) ist im kostenfreien Impfprogramm für Mädchen und Buben enthalten und wird ab dem vollendeten 9. Lebensjahr bis zum vollendeten 12. Lebensjahr nach dem Schema 0/6–12 Monate (1+1) geimpft. Die Impfung erfolgt auch im Rahmen von Schulimpfungen (vorzugsweise in der 4. Schulstufe).

**Seit 2022 stehen die HPV-Nachholimpfungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr zum vergünstigten Selbstkostenpreis an öffentlichen Impfstellen der Bundesländer zur Verfügung.** Dabei wird mittlerweile bis zum vollendeten 18. Lebensjahr ein 2-Dosen-Schema (siehe Impfschema) empfohlen.

Zusätzlich können **vergünstigte Nachholimpfungen** in diesem Alter im Rahmen einer gemeinsamen Impfkaktion der Österreichischen Ärzte- und Österreichischen Apothekerkammer nun auch **im niedergelassenen Bereich** in Anspruch genommen werden. **Diese Impfkaktion ist befristet bis zum 30.06.2023, Details zur Teilnahme stehen unter <https://www.aerztekammer.at/hpv-catch-up> zur Verfügung.**

Für die Inanspruchnahme der Impfung im Rahmen des kostenfreien Impfprogramms und auch im Nachhol-Impfprogramm gilt das Alter zum Zeitpunkt der 1. Impfung.

Eine Übersicht über die österreichweiten HPV-Impfangebote steht unter [https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfung-gegen-Humane-Papillomaviren-\(HPV\).html](https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfung-gegen-Humane-Papillomaviren-(HPV).html) zur Verfügung.

Konkrete Details zur Umsetzung in den Bundesländern sind an den Beratungs- und Impfstellen der Bundesländer erhältlich. Die jeweiligen Kontakte sind unter folgender Adresse abrufbar: [www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/impfungen-beratung-impfstellen-bundeslaender.html](http://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/impfungen-beratung-impfstellen-bundeslaender.html).

Die Impfung gegen HPV ist prophylaktisch wirksam<sup>1</sup> und soll daher vorrangig vor Eintritt in das sexuell aktive Alter ab dem vollendeten 9. Lebensjahr erfolgen. Sowohl Frauen als auch Männer erkranken, weshalb die Impfung für Personen beiderlei Geschlechts nicht nur zur Unterbrechung der Infektionskette, sondern auch zur Erreichung eines Herdenschutzes wichtig ist<sup>2,3,4</sup>. Auch nach bereits erfolgter Infektion oder durchgemachter Erkrankung mit einem durch die Impfung abgedeckten Virus-Subtyp kann die Impfung empfohlen werden. Dadurch ist die Möglichkeit gegeben, neuerliche Infektionen mit demselben sowie auch anderen, durch den Impfstoff erfassten Subtypen zu verhindern<sup>5</sup>. Zudem wirkt die HPV-Impfung zwar nicht therapeutisch, bei Impfung nach Konisation können durch Impfung jedoch zwei Drittel der Rezidive vermieden werden<sup>6</sup>.

Die Österreichische Gesundheitskasse (ÖGK), die Versicherungsanstalt öffentlich Bediensteter, Eisenbahnen und Bergbau (BVAEB) und die Sozialversicherungsanstalt der Selbständigen (SVS) übernehmen für Frauen nach Konisation wegen hochgradiger zervikaler intraepithelialer Dysplasien (HSIL bzw. CIN 2-3) bis zum 45. Lebensjahr die Kosten für die HPV-Impfung<sup>7</sup>.

---

1 Kirnbauer R et al. Papillomavirus L1 major capsid protein self-assembles into virus-like particles that are highly immunogenic. *Proc Natl Acad Sci* 1992;89(24):12180–4.

2 Ali H et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ* 2013;346:f2032.

3 Arbyn M et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1284.

4 Brotherton JM et al. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet* 2011;377:2085–92.

5 Castellsague X et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. *Br J Cancer* 2011;105:28–37.

6 Ghelardi et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2+. *Gynecol Oncol* 2018;151:229–34.

7 Selbstauskunft der jeweiligen Versicherungsträger, Stand November 2021.

## Erwachsenenimpfung

Die Impfung wird allen Mädchen und Buben bzw. Frauen und Männern bis zum vollendeten 30. Lebensjahr unbedingt empfohlen, danach optional (**bei Indikation ab dem vollendeten 30. Lebensjahr, siehe unten**). Der Nutzen einer später (ab dem vollendeten 30. Lebensjahr) begonnenen HPV-Impfung hinsichtlich der Vermeidung von Dysplasien der Cervix sinkt<sup>8</sup>.

Das Vorliegen von Kondylomen oder Dysplasien im Genitalbereich ist kein Ausschlussgrund für die Impfung, bedarf aber einer individuellen Aufklärung über den fehlenden unmittelbaren therapeutischen Effekt der Impfung, **wenngleich eine Reduktion von Rezidiven nach Behandlung durch die Impfung erzielbar ist**<sup>9</sup>. Bereits infizierte Personen dürfte die Impfung auch vor (autogenen) Reinfektionen schützen<sup>10,11</sup>.

## Indikation

- Angeborene und erworbene Immunsuppression (HIV-Infektion, Transplantierte oder im Falle von immunsupprimierenden Therapien etc.). Bei Therapien sollte die Impfung idealerweise vor Beginn der Immunsuppression veranlasst werden bzw. nach abgeschlossener Therapie verabreicht werden<sup>12</sup>
- Autoimmunerkrankungen wie Sklerodermie, Kollagenosen etc.
- Expositionsrisiko

Es handelt sich um keine allgemeine Reiseimpfung.

---

8 Drolet et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019;394(10197):497–509.

9 Jentschke M, Prophylactic HPV vaccination after conization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2020; 38(41):6402-9.

10 Beachler DC et al. Multisite HPV16/18 vaccine efficacy against cervical, anal, and oral HPV infection. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2015;108(1):djv302.

11 Joura et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data *BMJ* 2012; 344: 1-14.

12 Wiedermann U et al. Impfungen bei Immundefekten/Immunsuppression – Expertenstatement und Empfehlungen. *Wien Klin Wochenschr* 2016;128: 337–76.

## Impfschema

In Österreich ist der 9-fach Impfstoff Gardasil 9 empfohlen. Er deckt die Typen HPV 6, 11 (Genitalwarzen) und 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ab, darunter auch die Hochrisiko-Typen mit dem höchsten karzinogenen Potenzial<sup>13,14</sup>.

- **Ab dem vollendeten 9. Lebensjahr bis zum vollendeten 18. Lebensjahr** 2 Dosen im Schema 1+1<sup>15</sup>: 2. Dosis nach **mindestens 6 Monaten** (bis 12 Monaten, wegen besserer Immunogenität<sup>16</sup>). **Im Alter vom vollendeten 15. bis zum vollendeten 18. Lebensjahr handelt es sich bei Anwendung des 2-Dosen-Schemas um eine off-label-Anwendung, die jedoch evidenzbasiert empfohlen werden kann. Für die entsprechende Wirksamkeit auch in dieser Altersgruppe ist es unbedingt notwendig, das oben empfohlene Intervall von mindestens 6 Monaten zwischen 1. und 2. Impfung einzuhalten.** Wurde die 2. Dosis früher als 5 Monate nach der ersten Dosis verabreicht, so ist immer eine 3. Dosis notwendig (im Intervall von 6–8 Monaten- siehe 3-Dosen-Schema)<sup>17,18</sup>.
- Ab dem **vollendeten 18. Lebensjahr** wird die HPV-Impfung für einen gleichwertigen Individualschutz **in einem 3-Dosen-Schema** empfohlen: 2. Dosis 2 Monate nach der 1. Dosis, 3. Dosis 6–8 Monate (abweichend von der Fachinformation, wegen besserer Immunogenität<sup>16</sup>) nach der 2. Dosis. Ein längerer Abstand zwischen 2. und 3. Impfung optimiert Antikörperbildung und Langzeitimmunität. Die Impfserie sollte aber jedenfalls innerhalb eines Jahres abgeschlossen werden.
- Für immunsupprimierte **und immuninkompetente** Personen gilt **altersunabhängig** das 3-Dosen-Schema.

---

13 Joura EA et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. NEJM 2015;372:711–23.

14 Castellsagué X et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. Vaccine 2015;33:6892–901.

15 Meites E et al. Use of a 2-dose schedule for Human Papillomavirus vaccination — updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2016;65(49):1405–8.

16 Iversen OE et al. Immunogenicity of the 9-Valent HPV Vaccine Using 2-Dose Regimens in Girls and Boys vs a 3-Dose Regimen in Women. JAMA. 2016;316(22):2411-2421.

17 BAG. HPV-Impfung: vom 3 Dosen-zum 2-Dosen-Schema bei Jugendlichen unter 15 Jahren. Bulletin 6, Feb 2012, <http://www.bag.admin.ch>.

18 Romanowski B et al. Immunogenicity and safety of the HPV 16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2 dose schedule compared with the licensed 3-dose schedule. Human Vaccines 2011;7(12):1374–86.

Wirksamkeitsstudien mit dem 9-fach-Impfstoff bei Jugendlichen und bei 16- bis 26-jährigen Frauen zeigten eine bislang 8 Jahre anhaltende Schutzdauer<sup>19,20</sup>. Für den 4-fach-Impfstoff wurde nach bis zu 14 Jahren 100 % Wirksamkeit nachgewiesen<sup>21</sup>.

Bei Personen, die zuvor mit einem 2- oder 4-fach-Impfstoff geimpft wurden, besteht die Möglichkeit, den Impfschutz mit HPV9 zu optimieren. Für die Ausweitung des individuellen Impfschutzes kann ohne erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen eine zusätzlich vollständige, dem Alter entsprechende Impfserie mit HPV9 durchgeführt werden<sup>22</sup>.

## **Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung**

Humane Papillomaviren (HPV) sind weltweit verbreitet. Zumindest 80 % aller Frauen und Männer infizieren sich im Laufe ihres Lebens mit HPV.

Es sind mehr als 200 HPV Subtypen bekannt, von denen etwa 14 onkogen sind und vorwiegend sexuell übertragen werden. In den meisten Fällen bewirkt die Immunabwehr ein spontanes Abheilen der Infektion innerhalb von 1 bis 2 Jahren. Persistiert eine Infektion mit onkogenen Viren, so kann es zu intraepithelialen Neoplasien und in Folge auch zu invasiven Karzinomen kommen.

Onkogene HPV-Typen sind die Hauptursache für Krebsvorstufen (prä maligne Veränderungen) und Krebserkrankungen des Gebärmutterhalses (Zervixkarzinom), der Vagina und des Anus. Die onkogenen HPV-Typen HPV 16,18, 31, 33, 45, 52, 58 verursachen gemeinsam rund 90 % aller Zervixkarzinome. Humane Papillomaviren werden außerdem assoziiert mit Krebserkrankungen an Oropharynx (70 % HPV-assoziiert), Anus (>90 % HPV-assoziiert),

---

19 Kjaer SK,. Long-term effectiveness of the nine-valent human papillomavirus vaccine in Scandinavian women: interim analysis after 8 years of follow-up. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(4):943-9.

20 Joura E. Long-term follow-up study of immunogenicity and effectiveness of the 9-Valent HPV (9cHPV) vaccine in preadolescents and adolescents (9–15 y.o.). EUROGIN 2018. 3.12.2018, Lissabon.

21 Kjaer SK et al. A 12-year follow-up on the long-term effectiveness of the quadrivalent Human Papillomavirus vaccine in 4 nordic countries. Clin Infect Dis 2018;66(3):339–45.

22 Van Damme P et al. Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines. Vaccine 2016;34:757–61.

Penis (60 % HPV-assoziiert), Vagina (75 % HPV-assoziiert) sowie Vulva (70 % HPV-assoziiert)<sup>23</sup>. In den USA ist seit 2009 die Inzidenz an Rachenkarzinomen bei Männern verursacht durch HPV 16 mittlerweile höher als jene von Zervixkarzinomen (bei Frauen)<sup>24</sup>.

Zur Frühdiagnose von Gebärmutterhalskrebs werden im Rahmen der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen ein Abstrich vom Gebärmutterhals und eine Färbung nach Papanicolaou (PAP) und/oder ab dem vollendeten 30. Lebensjahr ein HPV Test durchgeführt. Bei verdächtigem Befund (60.000/Jahr) wird eine Kolposkopie durchgeführt. In weiterer Folge werden in Österreich pro Jahr mehr als 6.000 Konisationen (Operation am Gebärmutterhals) durchgeführt, diese erhöhen das Frühgeburtsrisiko und die neonatale Mortalität. In Europa werden jährlich 33.500 neue Fälle von Zervixkarzinomen mit etwa 15.000 Todesfällen registriert, in Österreich ca. 400 neue Fälle von Zervixkarzinomen bzw. 130–180 Todesfälle<sup>25</sup>.

Die HPV Typen 6 und 11 (im 4-fach- und 9-fach-Impfstoff enthalten) sind für über 90 % aller Genitalwarzen (Kondylome) und für die juvenile respiratorische Papillomatose (Larynxpapillome) verantwortlich. Mehr als 1 % der sexuell aktiven Personen leiden an Genitalwarzen, jede und jeder Zehnte erkrankt im Laufe des Lebens<sup>26</sup>.

Im August 2020 wurde von der 73. Weltgesundheitsversammlung die globale Strategie zur Elimination von Gebärmutterhalskrebs verabschiedet<sup>27</sup>. Laut dieser Strategie werden alle Mitgliedsstaaten aufgefordert, eine Gebärmutterhalskrebs-Inzidenzrate von unter 4 pro 100 000 Frauen erreichen und beizubehalten, um Gebärmutterhalskrebs zu eliminieren. Um dieses WHO-Ziel für 2030 zu erreichen, ist unter anderem vorgesehen, dass bis dahin

---

23 National Cancer Institute. HPV and Cancer, <http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer>.

24 Senkomago V et al. Human Papillomavirus–Attributable Cancers — United States, 2012–2016. *MMWR* 2019;68:724–728.

25 Del Pino, M. et al. HPV Vaccination as Adjuvant to Conization in Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Study under Real-Life Conditions. *Vaccines* 2020;8(2):245.

26 Markowitz LE et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2014;63(RR-05):1–30.

27 WHA 73.2, Agenda item 11.4: Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem and its associated goals and targets for the period 2020–2030; 03. August 2020; [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA73/A73\\_R2-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R2-en.pdf)

90 % aller Mädchen bis zum Alter von 15 Jahren gegen HPV geimpft sind<sup>28</sup>.

Auch Österreich hat sich verpflichtet, dieses Ziel zu verfolgen.

Im April 2022 wurde seitens WHO kommuniziert, dass ein 1-Dosen-Impfschema bei limitierten Impfstoffressourcen zur Erreichung der WHO-Ziele ausreichen könnte<sup>29</sup>. Diesbezüglich wird festgehalten, dass dies auf Studien mit verhältnismäßig wenigen Teilnehmer:innen und über nur kurzen Beobachtungszeiträumen beruht<sup>30,31,32</sup>. Zu einem 1-Dosen Impfschema liegen somit weder ausreichend Effektivitätsdaten, noch Daten über einen Langzeitschutz vor, sodass das 1-Dosen-Schema derzeit bei ausreichender Impfstoffverfügbarkeit in Österreich nicht seriös und evidenzbasiert empfohlen werden kann.

Im Gegensatz dazu liegen zum 2-Dosen-Schema mittlerweile ausreichend Daten vor, die es ermöglichen, das 2-Dosen-Schema auf die Altersgruppe der 15-17-Jährigen (=bis zum vollendeten 18. Lebensjahr) evidenzbasiert auszudehnen<sup>31,33</sup>.

Das nationale Impfprogramm ändert derzeit nichts an der generellen Empfehlung, die gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen (inklusive PAP-Abstrich oder HPV-Test ab 30 Jahren) und eventuell notwendige Behandlungen ungeachtet der Impfung in den empfohlenen Abständen weiterhin durchzuführen, da die derzeitigen HPV-Impfstoffe vor den gefährlichsten, aber nicht vor allen onkogenen HPV-Typen schützen und zum Zeitpunkt der Impfung bei jungen Frauen auch schon eine Infektion vorliegen könnte.

---

28 World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva, 2020: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>

29 World Health Organization. One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer. April 2022; [https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-\(hpv\)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer](https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer)

30 Kreimer AR et al. Evaluation of durability of a single dose of the bivalent HPV vaccine : The CVT Trial. J Natl Cancer Inst 2020; 112(10): 1038-46.

31 Basu P, Malvi S G, Joshi S, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. Lancet Oncol 2021; 22: 1518-29.

32 Barnabas RV, et al. Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women. NEJM Evid 2022; 1 (5).

33 Basu P, Muwonge R, Bhatla N, et al. Two-dose recommendation for Human Papillomavirus vaccine can be extended up to 18 years - updated evidence from Indian follow-up cohort study. Papillomavirus Res. 2019;7:75-81.

## **Postexpositionelle Prophylaxe**

Indikation: infektionsgefährdender Sexualverkehr oder nach sexuellem Missbrauch<sup>34</sup>

2- bzw. 3-malige Impfung (altersabhängig, siehe oben).

---

34 Meites E et al. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mort Wkly Rep. 2019 ;68(32):698–702.