

HPV-Impfung in Deutschland: Aktueller Stand und Herausforderungen

S. Stark^{1,2}, H. Rodemerk¹, N. Dornhöfer¹,
C. Hösemann³

Zusammenfassung

Die Infektion mit Humanen Papillomaviren (HPV) ist eine der global am weitesten verbreiteten sexuell übertragbaren Infektionen. Während die Mehrheit der HPV-Infektionen asymptomatisch verläuft und in ungefähr 90 Prozent der Fälle spontan ausheilt, kann die Persistenz einer HPV-Infektion zu prämaligen und malignen Erkrankungen führen. Neben Vulva-, Vaginal-, Anal- und Peniskarzinomen weist insbesondere das Zervixkarzinom eine hohe Assoziation mit einer HPV-Infektion auf, wobei in über 99 Prozent der Fälle HPV-DNA detektiert wird. Da Barrieremethoden wie Kondome keinen lückenlosen Schutz vor einer HPV-Übertragung bieten, sind andere Methoden der Primärprävention notwendig, um die Inzidenz zu reduzieren. Seit der Einführung der HPV-Impfstoffe im Jahr 2006 konnte eine signifikante Reduktion der Inzidenz der prämaligen und malignen Zervixerkrankungen beobachtet werden. Aktuell wird die Impfung von Mädchen und Jungen vor Aufnahme der sexuellen Aktivität im Alter von 9 bis 14 Jahren mit einem 2-Dosen-Immunsisierungs-schema empfohlen. Trotz der guten Datenlage hinsichtlich Effektivität und Nebenwirkungsspektrum ist die Impfquote in Deutschland mit knapp 50 Prozent im Vergleich zu anderen Ländern niedrig.

¹ Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Department für Frauen- und Kindermedizin

² MVZ am Brühl, MedVZ am Universitätsklinikum Leipzig

³ Frauenarztpraxis Großpösna

Schulbasierte Impfprogramme können die Impfbereitschaft und die Impfquote signifikant erhöhen, wie ein Impfprojekt aus Sachsen zeigt.

Schlüsselwörter

Humane Papillomaviren – HPV – Präkanzerosen – Zervixkarzinom – Genitalwarzen – Impfung – Schulimpfprogramm

Einleitung

Da die HPV-Infektion global eine der meist verbreiteten sexuell übertragbaren Erkrankungen darstellt und in direktem Zusammenhang mit der Entstehung prämaliger und maligner Erkrankungen von Vulva, Vagina, Zervix uteri, Penis, Anus, Mundhöhle und Rachen steht, hat die Bekämpfung der Infektion mit Humanen Papillomaviren (HPV) weltweit höchste Priorität. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat 2020 die Eliminierung des Gebärmutterhalskrebs zu ihrem Ziel erklärt und fordert zu dessen Umsetzung weltweit bis zum Jahr 2030 unter anderem die vollständige Impfung von 90 Prozent der Mädchen bis zum Alter von 15 Jahren [1]. Deutschland hinkt diesem globalen Ziel mit einer Impfquote von circa 51 Prozent bei 15-jährigen Mädchen [2] und einem beunruhigenden 17. Platz unter 25 europäischen Ländern deutlich hinterher. Obwohl die HPV-Impfung für Mädchen und Frauen seit 2006 von der Sächsischen Impfkommision (SIKO) und seit 2013 auch für Jungen und Männer im Alter von 9 bis zum vollendeten 26. Lebensjahr empfohlen wird, ist die Umsetzung noch immer eine Herausforderung. Im nachfolgenden Artikel sollen der aktuelle Stand zur HPV-Impfung und mögliche Optionen zur Verbesserung der Impfquote aufgezeigt werden.

Hintergrund

Weltweit zählen Infektionen mit Humanen Papillomaviren (HPV) zu den häufigsten sexuell übertragbaren Erkrankungen mit größtenteils asymptomatischem Verlauf. Eine Meldepflicht besteht nicht, aktuell steht auch keine gezielte antivirale Therapie zur Verfügung. Die Mehrheit der sexuell aktiven Menschen infiziert sich im Laufe ihres Lebens mindestens einmal, oft nach Aufnahme der sexuellen Aktivität im jugendlichen Alter. Ein erheblicher Anteil (> 90 Prozent) dieser Infektionen heilt spontan nach einigen Wochen oder Monaten aus [3]. Langjährig persistierende HPV-Infektionen stellen jedoch einen maßgeblichen Faktor bei der Entstehung von zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN) und des Zervixkarzinoms dar. Darüber hinaus spielt die HPV-Infektion auch eine entscheidende Rolle in der Karzinogenese anderer Malignome, wie dem Oropharynx-, Penis-, Anal-, Vulva- und Vaginalkarzinom. Zu den Hauptrisikofaktoren für eine persistierende HPV-Infektion zählen Immundefizienzen, eine hohe Anzahl von Sexualpartnern, ein junges Alter bei sexueller Aktivität und der Nikotinabusus [4].

Mechanische Barrieremethoden wie beispielsweise Kondome bieten keinen vollständigen Schutz [4]. HPV-Viren infizieren die Keratinozyten und werden durch Haut-Haut- oder Haut-Schleimhaut-Kontakt (horizontale Transmission) übertragen. Weiterhin gibt es Hinweise für die Übertragung durch kontaminierte gynäkologische Instrumentarien [5], gemeinsam benutzte Handtücher [6], sowie die Möglichkeit der Selbstinokulation durch Schmierinfektion [5].

Seit den 1930er Jahren gibt es Hinweise auf den Zusammenhang zwischen Papillomavirusinfektionen und der Entstehung von Krebs [7]. Prof. Dr. med. Harald zur Hausen widmete sich seit den 1970er Jahren intensiv der Erforschung von HPV und identifizierte diese Viren als ursächlich für die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs. In den 1980er Jahren wurden schließlich die HPV-Typen 16 und 18, als sogenannte Hochrisikotypen, aus Zervixkarzinomen isoliert [8]. Die bahnbrechende Arbeit von zur Hausen wurde 2008 mit dem Nobelpreis der Medizin honoriert [9].

Der Fortschritt in den 1990er Jahren führte zur Einleitung erster klinischer Studien für HPV-Impfstoffe, die auf virusähnlichen Partikeln (VLP) basierten. Seit 2006 stehen diese Impfstoffe zur Verfügung und bieten erstmals die Möglichkeit, schon im Kindesalter präventive Maßnahmen gegen die Entstehung von Tumorerkrankungen zu ergreifen [10]. Diese Entwicklung hat die Perspektive der Primärprävention von Krebserkrankungen revolutioniert und eröffnet neue Horizonte für die Gesundheitsvorsorge.

HPV-Typisierung, assoziierte Dysplasien und Karzinome

Humane Papillomaviren sind unbehüllte doppelsträngige DNA-Viren. Gegenwärtig sind über 200 Genotypen bekannt. Abhängig von ihrem onkogenen Potenzial werden sie in sogenannte Hochrisiko (HR)- und Niedrigrisiko (LR)-Typen unterteilt. Als sicher kanzerogen werden von der International Agency for Research on Cancer (IARC) der WHO die HPV-HR-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 und 59 eingestuft. In über 99 Prozent der Zervixkarzinome lässt sich HPV-DNA nachweisen [11]. Die Low-Risk-Typen 6 und 11 verursachen hauptsächlich Genital- oder Feigwarzen (Condylomata acuminata).

Tab. 1: Einteilung der HPV-Typen, basierend auf [11] und [12]

HPV-Risikogruppe	HPV-Typen
High Risk (HR)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 70
Low Risk (LR)	6, 11, 42, 43, 44

Von den weltweit jährlich circa 690.000 HPV-assoziierten Krebserkrankungen entfällt der größte Anteil mit über 80 Prozent auf das Zervixkarzinom. Daneben werden ein großer Teil der Vulva- und Vaginalkarzinome, sowie Penis-, Anal- und Oropharynxkarzinome durch HPV ausgelöst [13]. Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Inzidenz HPV-assoziiierter Malignome in Europa im Jahr 2017.

In Deutschland erkrankten 2020 bei nur leicht sinkender Inzidenz etwa 4.640 Frauen am Zervixkarzinom, 1.546 verstarben daran [15].

Die prämaligen Läsionen des Zervixkarzinoms, bekannt als cervikale intraepitheliale Neoplasien (CIN I-III), treten weitaus häufiger auf als das eigentliche Karzinom. Während niedriggradige Dysplasien (CIN I) meist spontan regressiv sind, können höhergradige (CIN II und III) innerhalb eines Zeitraums von bis zu 30 Jahren unbehandelt in etwa

30 bis 50 Prozent der Fälle zu einem Zervixkarzinom fortschreiten [16]. Daher wird bei höhergradigen CIN eine operative Therapie mittels Konisation empfohlen. Laut Angaben des Robert Koch-Instituts (RKI) werden in Deutschland jährlich mehr als 50.000 solcher Eingriffe durchgeführt. Es ist wichtig, junge Patientinnen über das erhöhte Risiko von Fehlgeburten und Aborten nach einer solchen Behandlung aufzuklären und Patientinnen unter 24 Jahren gegebenenfalls zunächst eine Observation für 12 (CIN III) beziehungsweise 24 (CIN II) Monate anzubieten [17].

Die Behandlung des Zervixkarzinoms erfolgt je nach Tumorstadium und Stand der Familienplanung. In frühen Tumorstadien hat die operative Therapie den größten Stellenwert. Diese erstreckt sich von fertilitätserhaltenden Operationen, über einfache Hysterektomien bis hin zu radikalen Hysterektomien oder, in Ausnahmefällen,

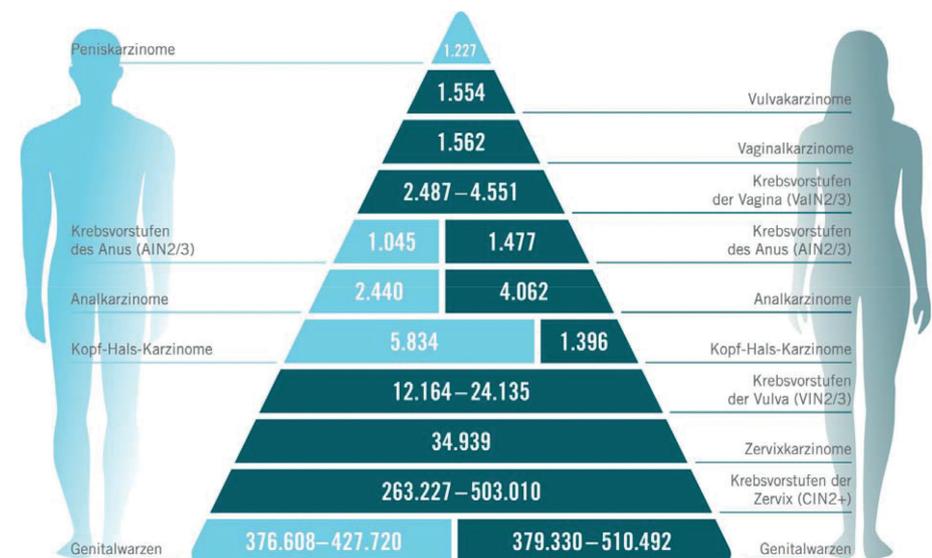


Abb. 1: Jährliche Neuerkrankungen HPV-assoziiierter Neoplasien in Europa 2017, erstellt durch MSD, basierend auf [14]

Exenterationen. Je nach Stadium und operativer Strategie muss die Therapie gegebenenfalls um eine adjuvante Radiatio oder Systemtherapie ergänzt werden [18]. Erwähnenswert ist aus unserer Perspektive in diesem Zusammenhang die totale mesometriale Resektion (TMMR) mit therapeutischer Lymphonodektomie. Hierbei handelt es sich um eine Form der nervenschonenden radikalen Hysterektomie, die auf der ontogenetischen Krebsfeldtheorie basiert und keiner adjuvanten Radiatio bedarf. Sie führt in den entsprechenden Tumorstadien, verglichen mit der operativen Standardtherapie, zu einer besseren Prognose [19]. Fortgeschrittene Tumore werden einer primären Radiochemotherapie zugeführt.

Die Behandlung von Condylomata acuminata, die durch die Niedrigrisiko-Typen 6 und 11 verursacht werden, gestaltet sich oftmals sehr langwierig und hat eine hohe Rezidivrate. Die benignen Tumore verursachen einen hohen Leidensdruck. Die Therapie kann durch Laserablation oder Kryotherapie erfolgen. Alternativ oder additional können auch topische Methoden zum Beispiel mit Podophyllotoxin oder dem Immunmodulator Imiquimod angewendet werden [20].

Die Inzidenz von Karzinomen im Mund-Rachenraum liegt mit über 13.000 Neu-

erkrankungen in Deutschland im Jahr 2020 deutlich höher als die des Zervixkarzinoms [15]. Besonders hervorzuheben sind hier die HPV-assoziierten Oropharynxkarzinome, die einen Anteil von circa 40 Prozent ausmachen und eine eigene Tumorentität mit kontinuierlich steigenden Inzidenzen darstellen [21]. Weltweit rangiert diese Krebsart an fünfter Stelle mit knapp 100.000 Neuerkrankungen pro Jahr [22]. Obwohl in den letzten Jahren ein Rückgang der durch Nikotinabusus verursachten Kopf-Hals-Tumore zu verzeichnen ist, zeigt sich ein exponentieller Anstieg der HPV-assoziierten Oropharynxkarzinome, wobei sich die Fallzahlen laut amerikanischen Daten bei Männern in den letzten 16 Jahren verdoppelt haben [23]. Aufgrund der hohen Inzidenz der HPV-Infektion und der vielfältigen möglichen konsekutiven prä-malignen und malignen Erkrankungen sind Präventionsmaßnahmen dringend nötig. Zu den vorbeugenden Maßnahmen zählen die Aufklärung über den Übertragungsweg, die konsequente Einhaltung von Hände- und Sexualhygiene, das Vermeiden von Schmierinfektionen durch getrennte Handtücher und die Verwendung von Kondomen bei sexuellen Kontakten. Vor allem gibt es mit der HPV-Impfung eine Möglichkeit der Primärprävention und im Hinblick auf das Zervixkarzinom

mit einem organisierten Früherkennungsprogramm, dem Zervixkarzinom-Screening, eine Maßnahme zur Sekundärprävention.

Sekundärprävention – Zervixkarzinomscreening

Mit circa 570.000 Neuerkrankungen weltweit zählt das Zervixkarzinom zu den vierthäufigsten Krebserkrankungen der Frau [24]. Besonders in Afrika zeigt sich eine bleibend hohe Inzidenz und Mortalität. Durch die Einführung von Screeningprogrammen in den Industrienationen konnte diese deutlich gesenkt werden.

In Deutschland wurde 1971 ein opportunistisches Screening mit Durchführung eines jährlichen zytologischen Abstriches vom Gebärmutterhals – dem sogenannten Pap Abstrich – eingeführt. Dieses wurde 2020 auf ein organisiertes Krebsfrüherkennungsprogramm umgestellt. Hier wird bei allen Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren der jährliche zytologische Abstrich durchgeführt. Ab 35 Jahren umfasst die Vorsorge die sogenannte Ko-Testung, welche additional zum zytologischen Abstrich einen HPV-Test beinhaltet. Bei unauffälligen Befunden wird die Screeningfrequenz auf alle drei Jahre reduziert. Bei Auffälligkeiten ist ein Algo-

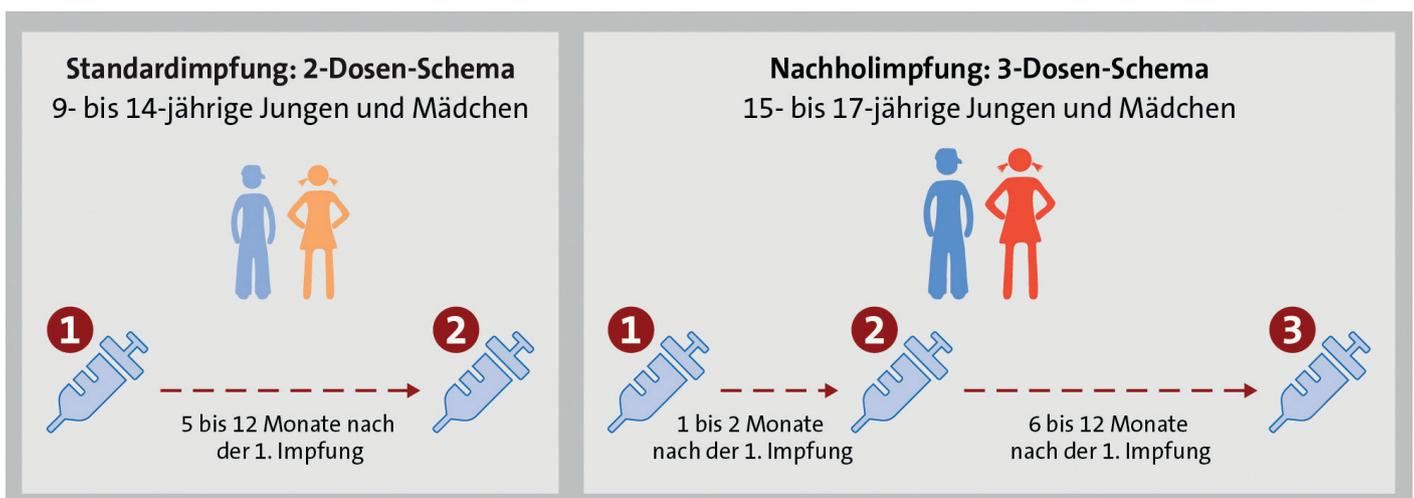


Abb. 2: HPV-Impfschema, © DKFZ, Stabsstelle Krebsprävention, aus [28]

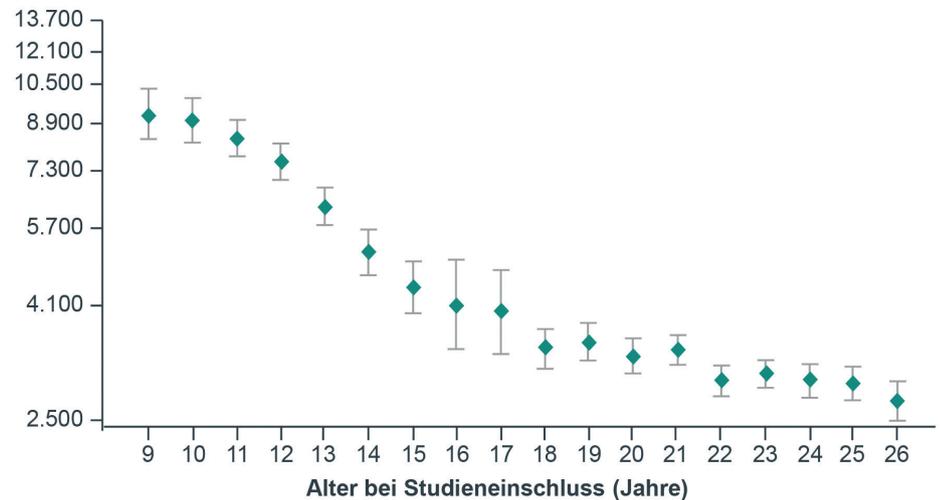
rhythmus mittels Kontrollen und/oder Zuweisung der Patientin zu einer sogenannten Abklärungskolposkopie vorgesehen [4, 17, 25].

Primärprävention HPV-Impfung

Als erster HPV-Impfstoff erhielt ein quadrivalenter Impfstoff (Gardasil®, Typen 6, 11, 16, 18) in Deutschland seine Zulassung. Im Jahr 2007 folgte ein bivalenter Impfstoff (Cervarix®, Typen 16, 18) und seit 2015 steht zusätzlich ein nonavalenter Impfstoff (Gardasil 9®, Typen 16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52, 58) zur Verfügung, der zwischenzeitlich den quadrivalenten Impfstoff abgelöst hat. Somit können aktuell in Deutschland mit Cervarix® und Gardasil 9® zwei Impfstoffe verwendet werden.

Bereits 2007 empfahl die Sächsische Impfkommision (SIKO) erstmals die HPV-Impfung für Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren. Kurze Zeit später wurde der empfohlene Impfbeginn auf 9 Jahre, 2010 das maximale Alter auf 26 Jahre angepasst. Diese Ausweitung der Zielgruppe wurde 2013 noch ergänzt, indem auch Jungen und Männer zwischen 9 und 26 Jahren in die Impfeempfehlungen aufgenommen wurden. Für jüngere Altersgruppen, von 9 bis 14 Jahren, wird ein 2-Dosen-Schema mit einem Abstand von fünf bis zwölf Monaten empfohlen, während ab dem 16. Lebensjahr die Verabreichung in einem Drei-Dosen-Schema erfolgt [26, 27].

Die Ständige Impfkommision (STIKO) empfiehlt die Impfung gegen HPV ebenfalls seit 2007 für Mädchen und seit Juni 2018 auch für Jungen für das Alter von 9 bis 14 Jahren. Versäumte Impfungen können bis zum Alter von 17 Jahren im Drei-Dosen-Schema nachgeholt werden. Eine Impfung von impfnaiven Personen über 18 Jahren empfiehlt die STIKO nach individueller Überprüfung der Indikation mit dem Hinweis der reduzierten Wirksamkeit [29].



Grafik 1: Antikörpertiter in Abhängigkeit vom Impfalter, Beispiel HPV16 bei Mädchen/jungen Frauen einen Monat nach der 3. Impfung mit dem 9v-HPV-Impfstoff. Grafik modifiziert von MSD nach Daten von Petersen al. 2017 [30]

Die S3-Leitlinie Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien empfiehlt im starken Konsens die Impfung für HPV-impfnaive Erwachsene im Alter von 18 bis 26 Jahren unabhängig von ihrem Geschlecht. Zunehmend werden die Kosten hier von den Krankenkassen übernommen.

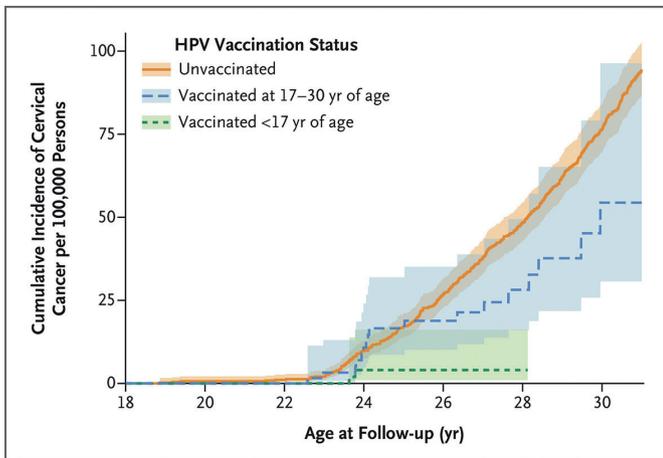
Die höchste Effektivität der Impfung zeigt sich vor der Aufnahme der sexuellen Aktivität. Außerdem sprechen sinkende Antikörpertiter nach erfolgter Impfung ab dem Impfalter von 13 Jahren für eine frühzeitige Impfung ab dem 9. Lebensjahr [30]. Dies hat auch 2014 zur Anpassung der Impfdosen im 2-fach-Schema bis 14 Jahre geführt.

Ein therapeutischer Effekt der aktuell zugelassenen HPV-Impfstoffe konnte bisher in Studien nicht nachgewiesen werden. Jedoch zeigen Studien zu post-interventioneller Vakzinierung nach erfolgter chirurgischer Therapie aufgrund hochgradiger zervikaler Neoplasien reduzierte Rezidivraten von bis zu 64 Prozent für erneute Dysplasien. Hierbei handelt es sich um Untersuchungen mit kleinen Studienpopulationen und sehr heterogenen Endpunkten, die erste Hinweise auf eine mögliche Anwendung in der Tertiärprävention geben [31–34]. In Hinsicht auf die Not-

wendigkeit der Re-Konisation und den assoziierten Schwangerschaftsrisiken sollte die Beratung und Empfehlung der Frauen zur Durchführung der Postkonisationsprophylaxe vor notwendiger chirurgischer Intervention erfolgen. Unterstützung zur Beantragung der Kostenübernahme findet sich unter www.frauenaerzte-im-netz.de [35].

Die derzeitigen Impfstoffe gelten als sicher und gut verträglich. Als häufigste Nebenwirkung sind lokale Schmerzen mit Rötung und Schwellung an der Einstichstelle zu verzeichnen. Systemische Reaktionen wie Fieber, Kopfschmerzen und Schwindel treten selten auf. Nach medienwirksamen Berichten wurde der mögliche Zusammenhang von HPV-Impfungen und dem Auftreten von schweren Autoimmunerkrankungen wie zum Beispiel dem Guillain-Barré-Syndrom untersucht, konnte aber nach umfangreicher Analyse des Paul-Ehrlich-Instituts nicht bestätigt werden [36].

Das primäre Ziel der HPV-Impfung ist die Reduktion der Krankheitslast durch das Zervixkarzinom [22]. Zahlreiche Studien haben bisher die Effektivität der Impfung durch deutlich verminderte Häufigkeit von Genitalwarzen



Grifik 2: Inzidenz des Zervixkarzinoms in Abhängigkeit vom HPV-Impfstatus, Schwedische Registerstudie (1.672.983 Frauen zwischen 10 – 30 Jahren 2006 – 2017, Lei et al. 2020 [40])

sowie präkanzerösen Läsionen und Karzinomen im anogenitalen und oropharyngealen Bereich bestätigt [37, 38]. Nach der Einführung eines nationalen HPV-Impfprogrammes 2007 in Australien mit kostenfreier Impfung an den Schulen konnte ein signifikanter Rückgang der Inzidenz von Genitalwarzen um 94 Prozent und von zervikalen Dysplasien um 54 Prozent innerhalb von nur zehn Jahren verzeichnet werden [38, 39].

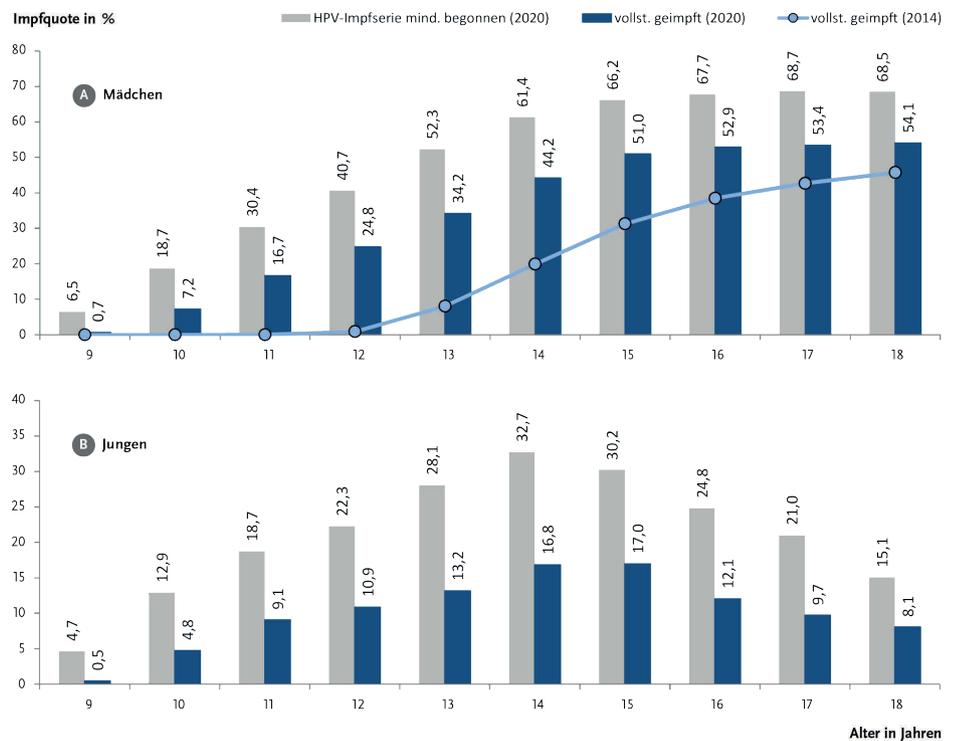
Daten zur Inzidenz des Zervixkarzinoms nach erfolgter Impfung mit dem quadrivalenten Impfstoff lieferte unter anderem eine 2020 publizierte schwedische Studie mit über 1,5 Millionen Teilnehmerinnen. Es konnte eine Risikoreduktion für das Zervixkarzinom von 88 Prozent bei erfolgter Impfung bis zum 17. Lebensjahr aufgezeigt werden. Selbst wenn die Frauen erst im Alter von 17 bis 30 Jahren geimpft wurden, lag diese noch bei 53 Prozent [40]. Eine 2021 veröffentlichte Beobachtungsstudie aus England bestätigt diese Ergebnisse. Auch hier konnte eine geringere Inzidenz des Zervixkarzinoms in Abhängigkeit des Alters bei Impfung gezeigt werden. Die maximale Reduktion um 87 Prozent trat bei Mädchen mit einem Impfalter von 12 bis 13 Jahren auf, gefolgt von 62 Prozent bei Imp-

fung von 14 bis 16 Jahren und 34 Prozent beim Impfalter 16 bis 18 Jahren. Außerdem konnte eine entsprechende Risikominderung für das Auftreten einer schweren zervikalen Dysplasie (CIN III) je nach Impfalter belegt werden. Diese lag bei Impfung zwischen 12 und 13 Jahren bei 97 Prozent [41].

signifikanten Verringerung der Inzidenz im Vergleich zu ungeimpften Frauen [42].

Impfquoten

Trotz der Verfügbarkeit von Daten, welche die Risikominimierung durch Impfung belegen, und des leichten Zugangs zu HPV-Impfstoffen, bleiben die Impfquoten in Deutschland unbefriedigend niedrig. Nach der Einführung der Impfeempfehlung für Jungen und einem Einschnitt durch die Herausforderungen der Corona-Pandemie, steigen die Impfquoten jährlich kaum an. Aktuell haben nur 51 Prozent der 15-jährigen und 54 Prozent der 18-jährigen Mädchen einen vollständigen Impfschutz erreicht. Bei den Jungen sind die Zahlen noch niedriger: Nur 17 Prozent der 15-Jährigen und 8 Prozent der 18-Jährigen verfügen über einen vollständigen Impfschutz [2]. Darüber hinaus sind lediglich etwa 25 Prozent der Mädchen und nur 10 Prozent der Jungen im empfohlenen Impfalter von bis zu 12 Jahren vollständig immunisiert.



Grifik 3: HPV-Impfquoten 2020 bei Mädchen und Jungen zwischen 9 und 18 Jahren. Grifik aus Rieck et al.: Impfquoten von Kinderschutzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance Epid Bull 2022; 48:3-25, Seite 16. [2] Lizenz CC BY 4.0

Zudem zeigen sich innerhalb Deutschlands deutliche regionale Schwankungen bei den HPV-Impfraten. Im Jahr 2020 erreichte Sachsen-Anhalt mit einer Impfquote von 71,2 Prozent beinahe das Doppelte der Quote von Baden-Württemberg, welche bei 40,9 Prozent lag. In Sachsen liegen die Impfquoten für eine vollständige HPV-Impfung bei 59,9 Prozent der 15-jährigen und 66,0 Prozent der 18-jährigen Mädchen. Von den Jungen waren in Sachsen 20,2 Prozent der 15-Jährigen und 12,8 Prozent der 18-Jährigen vollständig gegen HPV geimpft [2].

Für die zuverlässige Kontrolle von HPV scheint eine Durchimpfungsrate von über 85 Prozent notwendig [43, 44]. Modellierungsstudien zur HPV-Impfung postulieren eine Verhinderung von 22.122 Zervixkarzinomen und 25.226 anderen HPV-assoziierten Karzinomen in einem Zeitraum von 100 Jahren, wenn neben den Mädchen (Impfquote 44 Prozent) 22,3 Prozent der Jungen gegen HPV geimpft würden. Auch wurde aufgezeigt, dass zur Verhinderung von Krebsfällen nur wenige Impfungen notwendig sind. 246 Impfungen bei Jungen für die Verhinderung eines HPV-assoziierten Krebsfalles (number needed to vaccinate), für die Vermeidung eines Zervixkarzinoms 527 Jungen [44]. Kombiniert man eine hohe Impfquote mit dem Zervixkarzinom-screening, postulieren Simms et al. weltweit den Rückgang der Inzidenz des Zervixkarzinoms von 75 auf 4/100.000 [45].

Weltweit haben laut WHO gerade einmal 125 Länder (64 Prozent) die HPV-Impfung in ihr nationales Impfprogramm aufgenommen, in nur 47 Ländern (24 Prozent) sind die Jungen in die Impfpflicht inkludiert [46]. Nur 15 Prozent der Mädchen und 4 Prozent der Jungen in den WHO-Mitgliedsstaaten sind vollständig gegen HPV geimpft [47].

Strategien zur Steigerung der Impfquote

In Deutschland gibt es aktuell kein einheitliches Konzept zur Steigerung der HPV-Impfquote. Im weltweiten Vergleich der Länder mit hohem Einkommen belegt Deutschland einen hinteren Platz. Andere europäische Länder wie Norwegen, Island, Großbritannien und Portugal weisen Impfquoten bis zu 95 Prozent auf, welche mit einer hohen Akzeptanz von Impfstoffen in der Bevölkerung, einer strategisch guten Impfpolitik und/oder der Durchführung von schulbasierten Impfprogrammen zu begründen sind [47, 48].

Aufklärungskampagnen an Schulen und Intensivierung der Öffentlichkeitsarbeit, wie sie zum Beispiel die Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung e. V. (ÄGGF) durchführt, könnten mehr Wissen über HPV-Infektionen und deren Krankheitsbilder vermitteln und die Impfmotivation steigern [49]. Medial unterstützte Kampagnen schärfen das Bewusstsein für HPV-bedingte Krebserkrankungen und deren Prävention durch Impfung bei Eltern und Jugendlichen [50, 51]. Dennoch könnten soziale Medien viel besser und umfangreicher genutzt werden, um die Zielpopulation zu erreichen und die Jugendlichen direkt zu informieren.

Weiterhin könnten flächendeckende Recall-Verfahren für die Vorsorgeuntersuchungen U11 und J1 die HPV-Impfquote steigern. Durch gezielte Einladungen zu den J1-Vorsorgeuntersuchungen (12 bis 14 Jahre) konnte in Rheinland-Pfalz die Beteiligung um 25 Prozent gesteigert werden. Eine Analyse der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) zeigte eine siebenfach höhere Wahrscheinlichkeit für den Erhalt von mindestens einer HPV-Impfstoffdosis bei Inanspruchnahme der J1. Optimaler wäre die Einbindung der HPV-Impfung in die U11-Vorsorgeuntersuchung (9 bis 10 Jahre). Diese wird jedoch noch nicht

flächendeckend angeboten und von den Krankenkassen erstattet [44, 52]. Seit langem wird nicht nur aufgrund der schlechten HPV-Impfquoten der Aufbau eines nationalen Impfregisters gefordert, welches zum Beispiel in Schweden und Dänemark schon existiert. Mit Hilfe des Registers könnte die Bevölkerung an Impflücken erinnert, zu wissenschaftlichen Zwecken könnten ebenfalls Wirkung und Nebenwirkungen der Impfungen dokumentiert und ausgewertet werden. Die 2021 eingeführte elektronische Patientenakte (ePA) sollte außerdem für eine verbesserte Impfberatung und Umsetzung des Impfschutzes für die Bevölkerung genutzt werden.

Des Weiteren wäre eine bessere Honorierung der Beratungsleistung für Impfungen wünschenswert, welche aktuell im EBM-Katalog nicht abgebildet wird. Ärztinnen und Ärzte übernehmen weiterhin die Schlüsselrolle in der Impfberatung und Umsetzung der Impfpflicht, wie Daten der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) zum Impfverhalten 2011 und 2014 darlegten [44, 51, 53].

HPV-Schulimpfprogramme, Etablierung HPV-Schulimpfprojekt in Leipzig und Umgebung

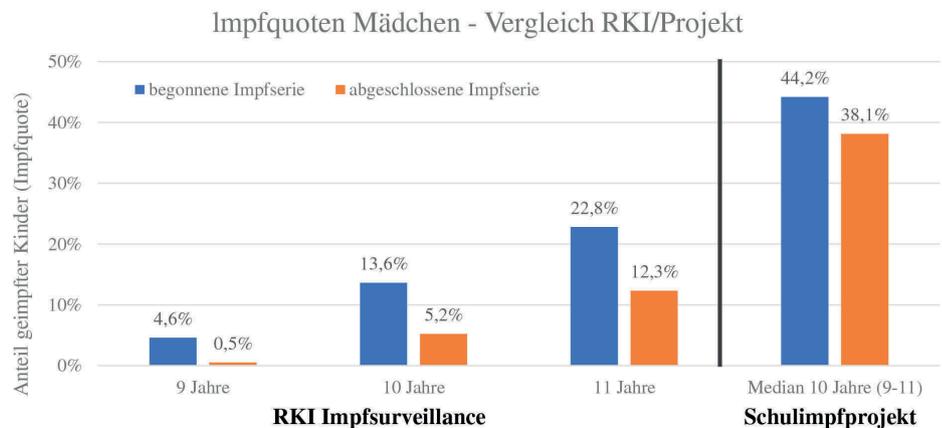
Länder wie zum Beispiel Australien, Kanada, Großbritannien, Norwegen und Schweden mit etablierten Schulimpfungen zeigen im weltweiten Vergleich hohe Impfquoten bis zu 85 Prozent. Ein Pilotprojekt aus dem Kreis Bergstraße in Hessen zu HPV-Schulimpfungen berichtet 2015/2016 von 48 geimpften Mädchen und einer hohen Zustimmung von Eltern und Schülern [54, 55]. Mit dem Ziel der Verbesserung der Impfbereitschaft und der Erhöhung der HPV-Impfrate gründete 2018 eine Initiative von Ärzten, Apothekern und Gesundheitswirten in Leipzig das HPV-Schulimpfprojekt. Es beinhaltet die

Information und Aufklärung der Eltern über HPV innerhalb der regulär stattfindenden Elternabende und das niederschwellige Angebot der Impfung der Kinder im schulischen Umfeld im Intervall. Begleitend zum HPV-Schulimpfprojekt wurde im Schuljahr 2020/2021 eine Studie zur Erfassung der Impfquoten, zur Einstellung der Eltern zum (schulbasierten) Impfen, zum Wissen zu HPV und zur Impfbereitschaft durchgeführt.

Von den angesprochenen 512 Schülerinnen und Schülern zwischen 9 und 11 Jahren aus insgesamt 21 Klassen der Stufe 4 und 5 erhielten 34,2 Prozent im Rahmen des Impfprojektes eine Impfdosis. Bei 28,3 Prozent der Kinder wurde die Impfserie abgeschlossen. Mit Berücksichtigung der erhobenen Vorimpfungsrate von 8,8 Prozent im untersuchten Kollektiv der Mädchen ergab dies eine Gesamtimpfquote von 38,1 Prozent bei vollständiger Impfung und 44,2 Prozent bei einer Impfdosis, welche deutlich über den Impfsurveillance-Daten des RKI zum Studienzeitpunkt lagen [56, 57] (siehe Grafik 4).

In der ergänzenden Elternbefragung (Teilnahmequote: 47 Prozent), wurde festgestellt, dass 87,1 Prozent der Eltern die Möglichkeit einer Impfung in der Schule positiv beurteilen. Zudem äußerten 73,9 Prozent den Wunsch nach weiteren Informationen zur Impfung an Schulen. Bei 20,7 Prozent der Eltern hatte das Projekt einen Einfluss auf ihre Bereitschaft zur Impfung, insbesondere bei Eltern von Jungen. Des Weiteren gaben 42,7 Prozent der Befragten an, nur über geringes Vorwissen zu verfügen. Die Vergleichsanalyse ergab, dass Eltern von Jungen ihre Einstellung zur HPV-Impfung häufiger änderten, als Eltern von Mädchen [56, 57].

Auch in den letzten Jahren konnte das HPV-Schulimpfprojekt in Sachsen und



Grafik 4: Vergleich der HPV-Impfquoten für Mädchen laut RKI-Impfsurveillance 2018 mit dem Anteil der geimpften Mädchen nach Projektende (HPV-Schulimpfprojekt 2020/21). RKI-Daten aus [58], Grafik aus [57].

Umgebung erfolgreich weitergeführt werden. Zum aktuellen Schuljahr 2023/2024 erhielten 147 von 505 angesprochenen Schülerinnen und Schülern in ausgewählten 4. und 5. Klassen ihre erste Impfdosis. Diese Daten belegen, dass durch ein niederschwelliges Informations- und Impfangebot im schulischen Umfeld die zwei- bis dreifache Erhöhung der Impfquote insbesondere im jüngeren Altersbereich bei guter Akzeptanz seitens der Jugendlichen und Eltern erfolgreich möglich ist.

Das deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) veröffentlichte im Januar 2024 im Düsseldorfer Landtag Ergebnisse einer Umfrage, bei welcher 68 Prozent der Befragten ein freiwilliges Impfangebot an Schulen befürworteten. Damit könnte Nordrhein-Westfalen ein Vorreiter bei der Einführung von flächendeckenden freiwilligen Schulimpfprogrammen in Deutschland und der Realisierung des WHO-Ziels zur Bekämpfung von Gebärmutterhalskrebs werden [59]. Erst kürzlich sprach sich der Vorsitzende der Ständigen Impfkommission (STIKO), Prof. Dr. med. Klaus Überla, für eine stärkere Rolle der Schulen in der Impfaufklärung aus und empfahl die Durchführung von HPV-Impfungen an Schulen [60].

Fazit

In Deutschland besteht ein dringender Handlungsbedarf, um die Akzeptanz und Durchführung der HPV-Impfung zu steigern und dadurch HPV-assoziierte prä-maligne und maligne Erkrankungen zu reduzieren. Dies kann durch verstärkte Aufklärungskampagnen, verbesserte Zugänglichkeit der Impfung sowie die Implementierung von Schulimpfprogrammen erreicht werden, wie das HPV-Schulimpfprojekt aus Leipzig beweist.

Mitstreiter und Unterstützer sind gern willkommen:

www.hpv-schulimpfprojekt.de ■

Literatur unter www.slaek.de → Über Uns →
Presse → Ärzteblatt

Interessenkonflikte Sylvia Stark:
Referententätigkeit für MSD, Jenapharm

Korrespondierende Autorinnen:
Dr. med. Sylvia Stark
Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde
Liebigstraße 20a, 04103 Leipzig
MVZ am Brühl
Brühl 33, 04109 Leipzig
E-Mail: sylvia.stark@medizin.uni-leipzig.de

Dr. med. Cornelia Hösemann
Frauenarztpraxis
Balthasar-Hubmaier-Str. 18, 04463 Großpösna
E-Mail: web@drhoesemann.de