

Wissenschaftliches Hintergrundpapier zur Fachbeitragsaktualisierung von HPV am 16. März 2026

Vorbemerkung: Das wissenschaftliche Hintergrundpapier soll zur Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Vorgehensweise der Ärztinnen und Ärzte für individuelle Impfentscheidung e. V. (ÄFI) beitragen. Weitere Informationen zur wissenschaftlichen Arbeit des Vereins finden sich [hier](#).

Link: <https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/hpv.html>

Bei der Fachbeitragsaktualisierung wurden folgende Arbeitsschritte angewandt:

Arbeitsschritte	Erfolgt	Nicht-Erfolgt
1. Sichtung des Fachbeitrags (hinsichtlich Kongruenz, Aktualität, Widersprüchen, Lesbarkeit, Darstellung, Ergänzung von Quellen)	x	
2. Festlegung der Themenschwerpunkte	x	
3. Literatursuche und -verwaltung	x	
4. Inklusion / Exklusion von Literatur	x	
5. Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien für den Fachbeitrag	x	
6. Rücksprache mit der Wissenschafts-AG des Vereins und ggf. Überprüfung / Ergänzung	x	
7. Abschließende Übernahme in den Fachbeitrag und Erstellung einer Ankündigung für die Öffentlichkeit	x	

1. Sichtung des Fachbeitrags (hinsichtlich Kongruenz, Aktualität, Widersprüchen, Lesbarkeit, Darstellung)

- Die Korrektur kleinerer Fehler (z. B. Rechtschreibung, Grammatik) wurde direkt auf der Webseite vorgenommen

Beschreibung der Änderungen:

Auf einen Blick > Impfstrategie: [...] (u. a. laut einem Cochrane-Review & einer Analyse von BMJ-Herausgeber Peter Doshi)

Die Erkrankung > Therapie > letzten Stichpunkt entfernen: In einem 2019 veröffentlichtem systematischen Review mit Meta-Analyse wurden für Fälle von fortgeschrittenen Cervixkarzinomen folgende drei Therapieoptionen als am wirkungsvollsten identifiziert: Chemotherapie + Bestrahlung (CTRT), Hyperthermie mit Bestrahlung/Chemotherapie (HTCTRT) sowie Chemotherapie + Bestrahlung und drei wöchiger Verabreichung von Cisplatin (CTRT + 3 Wochen CDDP) (Datta et al., 2019).

Die Erkrankung > Epidemiologie > 2. Stichpunkt ändern: Sowohl Frauen als auch Männer sind von einer Infektion betroffen – schätzungsweise fast 80 % der Weltbevölkerung sind im Alter von 50 Jahren mit mindestens einem HPV-Typ infiziert (Hathaway, 2012).

Die Erkrankung > Epidemiologie > 5. Stichpunkt ersetzen: Ob die Häufigkeit von HPV-Infektionen bei schwangeren Frauen im Vergleich zu nicht schwangeren Frauen höher ist, lässt sich bisher nicht eindeutig aus der Studienlage entnehmen. Das liegt auch daran, dass abhängig von verschiedenen Faktoren wie Alter und Region sehr unterschiedliche Prävalenzen von 5,5 % bis 65 % festgestellt werden (Domža et al., 2011; Liu et al., 2014; Luo et al., 2021; Ardekani et al., 2023).

Die Impfung > Die Impfstoffe > nach Tabelle 2 einfügen: Zulassungsstudien (neu):

Es wurden jeweils mehrere RCTs zur Überprüfung der klinischen Wirksamkeit von Cervarix® und Gardasil® durchgeführt – diese nutzten jedoch nicht Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinome) als Endpunkt sondern dessen Vorstufen. Außerdem wurde in keiner der Studien ein echtes Placebo (Kochsalz) verwendet, was eine Nutzen-Schaden-Abwägung aus den vorhandenen Daten kaum ermöglicht. Placebo-kontrollierte Wirksamkeitsstudien wurden bei Gardasil-9 als nicht mehr ethisch erretbar eingestuft, da die HPV-Impfstoffe Gardasil® und Cervarix® zum Zeitpunkt des Zulassungsprozesses in vielen Ländern bereits empfohlen und eingeführt wurden.

- **Cervarix®:** Der Impfstoff wurde in zwei doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 19.778 Frauen im Alter von 15 bis 25 Jahren untersucht. Die entscheidende große Phase-III-Studie war die PATRICIA-Studie (Studie HPV-008). Primärer Endpunkt waren HPV-16/18-assoziierte CIN2+-Läsionen (Surrogatmarker für Zervixkarzinom). Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 40 bis 44 Monate. In der PATRICIA-Studie wurden die Ergebnisse in zwei unterschiedlichen Kohorten analysiert. Die **ATP-Kohorte** (According to Protocol) umfasste nur Frauen, die das Impfschema vollständig einhielten und zu Studienbeginn streng HPV-naiv für

HPV-16/18 waren (keine DNA, keine Antikörper). Die **TVC-Kohorte** (Total Vaccinated Cohort) umfasste alle Frauen, die mindestens eine Impfdosis erhalten hatten – unabhängig vom HPV-Status zu Beginn. Bei Frauen, die zum Impfzeitpunkt bereits mit HPV-16 oder HPV-18 infiziert waren, gibt es keinen Nachweis eines Schutzes. Direkte Daten zur Verhinderung invasiver Zervixkarzinome liegen nicht vor. Folgende Tabelle zeigt die wichtigsten Ergebnisse der Cervarix®-Zulassungsstudien:

Kohorte	Endpunkt	AR Placebo-Gruppe (%)	AR Impf-Gruppe (%)	ARR (%)	RRR (%)	NNV
ATP	CIN2+	1,33 (97/7.305)	0,07 (5/7338)	1,26	94,9	79
	CIN3+	0,33 (24/7.305)	0,03 (2/7338)	0,30	91,7	333
	Persistierende Infektion (>12 Monate)	5,03 (354/7.038)	0,37 (26/7082)	4,66	92,9	21
TVC	CIN2+	2,62 (228/8708)	1,04 (90/8694)	1,58	60,7	63
	CIN3+	1,08 (94/8708)	0,59 (51/8694)	0,49	45,7	204
	Persistierende Infektion (>12 Monate)	8,85 (767/8671)	3,87 (335/8648)	4,98	57,5	20

Tabelle 3: Endpunkte, Risiken und Risikoreduktion in der PATRICIA-Zulassungsstudie, eigene Darstellung (European Medicines Agency, 2023a). AR: Absolutes Risiko, ARR: Absolute Risikoreduktion, RRR: Relative Risikoreduktion

- Gardasil®:** Der Impfstoff wurde in vier doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-II/III-Studien mit insgesamt 20.541 Frauen im Alter von 16 bis 26 Jahren untersucht. Die entscheidenden Phase-III-Studien waren FUTURE I (Protokoll 013) und FUTURE II (Protokoll 015). Primäre Endpunkte waren HPV-6/11/16/18-assoziierte Läsionen (Genitalwarzen, VIN, VaIN, CIN, Zervixkarzinome). Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 3,6 Jahre (bis zu 4 Jahre). In den Studien wurden die Ergebnisse in zwei unterschiedlichen Kohorten analysiert. Die **PPE-Kohorte** (Per-Protocol-Efficacy) umfasste nur Frauen, die das Impfschema vollständig einhielten und zu Studienbeginn HPV-naiv für die relevanten Typen waren (ähnlich wie bei Cervarix® die ATP-Kohorte). Die modifizierte **ITT-Kohorte** (Full Analysis Set) umfasste alle Frauen, die mindestens eine Impfdosis erhalten hatten – unabhängig vom HPV-Status zu Beginn (ähnlich wie bei Cervarix® die TVC-Kohorte). Zusätzlich wurden Daten für Männer (16–26 Jahre, Protokoll 020) erhoben, mit Fokus auf Genitalläsionen, Genitalwarzen und PIN. Bei Vorliegen einer HPV-6/11/16/18 Infektion gibt es keinen Nachweis eines Schutzes. Direkte Daten zur Verhinderung invasiver Karzinome liegen nicht vor. Folgende Tabelle zeigt die wichtigsten Ergebnisse der Gardasil®-Zulassungsstudien (nach Studienende):

Kohorte	Endpunkt	AR Placebo-Gruppe (%)	AR Impf-Gruppe (%)	ARR (%)	RRR (%)	NNV
---------	----------	-----------------------	--------------------	---------	---------	-----

PPE	CIN2/3/AIS	1,32 (112/8.464)	0,02 (2/8.493)	1,30	98,2	77
	CIN3	0,76 (64/8.464)	0,02 (2/8.493)	0,74	96,9	135
	AIS	0,08 (7/8.464)	0,00 (2/8.493)	0,08	100,0	1.250
ITT	CIN2/3/AIS	3,06 (303/9.904)	1,48 (146/9.836)	1,58	51,8	63
	CIN3	1,93 (191/9.904)	1,05 (103/9.836)	0,88	46,0	114
	AIS	0,15 (15/9.904)	0,06 (6/9.836)	0,09	60,0	1.111
PPE (020, Männer)	Externe Genitalläsionen	2,28 (32/1.404)	0,22 (3/1.394)	2,06	90,6	49
	Genitalwarzen	2,00 (28/1.404)	0,22 (3/1.394)	1,78	89,3	56
	PIN 1/2/3	0,28 (4/1.404)	0,00 (0/1.394)	0,28	100,0	357

Tabelle 4: Endpunkte, Risiken und Risikoreduktion in der FUTURE I/II-Zulassungsstudie, eigene Darstellung (European Medicines Agency, 2022). AR: Absolutes Risiko, ARR: Absolute Risikoreduktion, RRR: Relative Risikoreduktion, CIN: Zervikale intraepitheliale Neoplasie, AIS: Adenocarcinomata in situ, PIN: penile/perineale/perianale intraepitheliale Neoplasien.

- Gardasil-9®:** Der Impfstoff wurde in zehn klinischen Studien bewertet. Die Wirksamkeit von Gardasil 9 gegen die HPV-Typen 6, 11, 16 und 18 wurde primär mit einer Bridgingstudie bewertet, mit der eine vergleichbare Immunogenität (gemessen anhand der geometrischen Mittelwerte der Titer [GMTs]) von Gardasil 9 im Vergleich zum 4v-HPV-Impfstoff nachgewiesen wurde. In der Zulassungsstudie 001 wurde die Wirksamkeit von Gardasil 9 gegen die HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58 mit der Wirksamkeit des 4v-HPV-Impfstoffs bei Frauen im Alter von 16 bis 26 Jahren verglichen (N = 14.204). Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 43 Monate. In den Studien wurden die Ergebnisse in der PPE-Kohorte (Per-Protocol-Efficacy wie bei Gardasil®) analysiert. Bei Vorliegen einer Infektion mit einem der Impfstoff-HPV-Typen gibt es keinen Nachweis eines Schutzes. Direkte Daten zur Verhinderung invasiver Karzinome liegen nicht vor. Folgende Tabelle zeigt die wichtigsten Ergebnisse der Gardasil®9-Zulassungsstudien (nach Studienende):

Kohorte	Endpunkt	AR 4v-HPV-Impfstoff (%)	AR Gardasil-9® (%)	ARR (%)	RRR (%)	NNV
PPE	CIN2/3/AIS + VIN/VaIN/Vulva-/Vaginal-Ca	0,63 (38/6.017)	0,02 (1/6.016)	0,61	97,4	164
	CIN2/3 oder AIS	0,59 (35/5.943)	0,02 (1/5.949)	0,57	97,1	175
	CIN3	0,12 (7/5.943)	0,00 (0/5.949)	0,12	100,0	849
	Persistierende Infektion ≥ 12 Monate	11,03 (657/5.955)	0,39 (23/5.941)	10,64	96,7	9
	Operative Maßnahmen an der Zervix	0,68 (41/6.014)	0,07 (4/6.013)	0,61	90,2	164

Tabelle 5: Endpunkte, Risiken und Risikoreduktion in der Studie 001 zum Vergleich von Gardasil-9® und einem 4-valenten HPV-Impfstoff, eigene Darstellung (European

Medicines Agency, 2023b). AR: Absolutes Risiko, ARR: Absolute Risikoreduktion, RRR: Relative Risikoreduktion, CIN: Zervikale intraepitheliale Neoplasie, AIS: Adenocarcinomata in situ, PIN: penile/perineale/perianale intraepitheliale Neoplasien.

Die Impfung > Die Impfstoffe > letzten Stichpunkt entfernen, neue Überschrift „Impfquote“ vor „Effektivität und Impfstrategie“ einfügen und Situation für Deutschland darstellen:

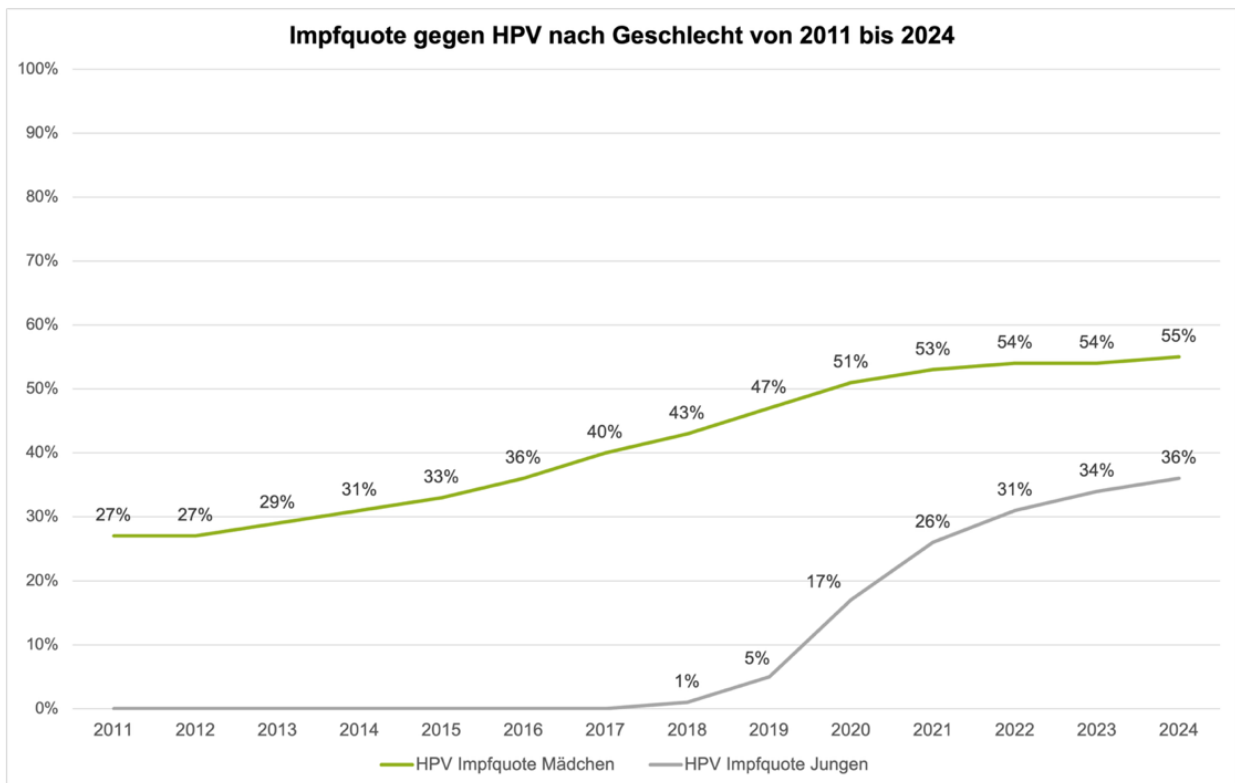


Abbildung 3: Impfquote gegen HPV nach Geschlecht von 2011 bis 2024 in Deutschland laut VacMap – Dashboard zum Impfgeschehen in Deutschland (Robert Koch-Institut, 2026).

Die Impfung > Effektivität und Impfstrategie > Umbenennen in „Wirksamkeit der Impfung“

Die Impfung > Wirksamkeit der Impfung > Weitere Limitationen der Impfstrategie > umbenennen in „Impfstrategie“ und zweiter Stichpunkt: „Serotypen“ in „Genotypen“ ändern

Die Impfung > Nebenwirkungen: Tabelle 3 in Tabelle 6 ändern

Die Impfung > Schwerwiegende Folgen > notoriety bias / bandwagon effect in das Glossar mit aufnehmen

2. Festlegung der Themenschwerpunkte

Thema	Gründe
Impfstoffeffektivität und -sicherheit	Identifikation neuer Studien und insbesondere solcher, welche die direkte Verringerung von verschiedenen Krebsarten durch die Impfung gemessen haben
Weitere Effekte der Impfung	Identifikation von (neuen) Studien über Herdenimmunität, Replacement, Kreuzimmunität und non-spezifische Effekte
Argumente der STIKO	Auflistung der Argumente der STIKO, die für die Impfeempfehlung sprechen, um die Liste an Pro- und Kontra-Argumenten zu erweitern

3. Literatursuche und -verwaltung

Die Auffindbarkeit von Literatur wird auf mehreren Ebenen gewährleistet:

- Durch die Wiss.-AG des Vereins, über die regelmäßig neue und aktuelle Studien geteilt werden
- Durch Social-Media-Kanäle wie X, über die wissenschaftliche Diskussionen über Impfungen geführt werden
- Über eine systematische bzw. explorative Literaturrecherche

ÄFI nutzt für festgelegte Themenschwerpunkte Kriterien der systematischen Literatursuche wie etwa das Block-Building nach dem PICO-Schema sowie die Suche in mehreren Datenbanken, für andere Themen wird eine explorative Suche durchgeführt. Es wird unter anderem auch auf Citation-based Suchmethoden und graue Literatur zurückgegriffen. Die eingeschlossenen Studien zu Themenschwerpunkten werden somit nicht ausschließlich durch die Elemente der systematischen Literaturrecherche gefunden.

PICO-Fragestellung 1: Impfstoffeffektivität und -sicherheit

Population	Children, adolescents, adults	description of heterogeneity (e.g. age subgroups as pre-adolescents, sex, prior HPV exposure, geographic region)
Intervention	HPV-vaccine	Available products (USA, EU/Germany) in different schedules (1, 2 or 3 doses)

Comparison (Vergleich)	No vaccination (placebo, saline, no intervention), HPV-infection, active comparison (different HPV-vaccine or other vaccines)	
Outcomes (Endpunkte)	protection against (persistent) infection, precancerous lesions, preneoplastic lesions, dysplasia, cancer	main types of HPV-associated cancer: cervical / anal / oropharyngeal / vulvar / vaginal / penile
	systemic reactions, adverse events of special interest, serious adverse events (SAEs or AESI), vaccine-related death	severe disease defined as syncope, anaphylactic reaction, Guillain-Barré syndrome, acute disseminated encephalomyelitis, transverse myelitis, seizure, paralysis, hypersensitivity reaction, Complex Regional Pain Syndrome (CRPS), Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS), primary ovarian insufficiency, neurological events, autoimmune/inflammatory conditions

PICO-Fragestellung 2: Weitere Effekte der Impfung

Population	Children, adolescents, adults	description of heterogeneity (e.g. age subgroups as pre-adolescents, sex, prior HPV exposure, geographic region)
Intervention	HPV-vaccine	Available products (USA, EU/Germany) in different schedules (1, 2 or 3 doses)
Comparison (Vergleich)	No vaccination (placebo, saline, no intervention), HPV-infection, active comparison (different HPV-vaccine or other vaccines)	
Outcomes (Endpunkte)	herd immunity, genotype replacement, cross-protection, non-	

specific-effects, population-level effects

Folgendes Schema veranschaulicht das Block-Buildung:



Block-Building 1: Impfstoffeffektivität und -sicherheit

(child OR children OR adolescent OR teen* OR youth OR young adult* OR adult* OR pre-adolescen* OR "9-14 years" OR "15-26 years" OR "older adult*" OR immunoc* OR "prior HPV" OR "HPV-naïve" OR female* OR male* OR men OR women OR girl* OR boy) AND (HPV OR "human papillomavirus" OR papillomavirus OR "papilloma virus" OR Gardasil OR Cervarix OR "HPV vaccine" OR "papillomavirus vaccine" OR "human papillomavirus vaccine*") AND (vaccin OR vaccination OR immunized OR immunisation OR immuniz) AND (placebo OR saline OR "no intervention" OR control OR "active comparator" OR "other vaccine" OR "HPV infection" OR "natural infection" OR unvaccinated) AND ("persistent infection" OR "persistent HPV" OR "incident infection" OR "HPV infection" OR clearance OR "precancer" OR "pre-cancer" OR "preneoplastic" OR "pre-neoplastic" OR dysplasia OR CIN OR "cervical intraepithelial neoplasia" OR VIN OR VaIN OR AIN OR "high-grade lesion*" OR CIN2* OR CIN3* OR "invasive cancer" OR "cervical cancer" OR "anal cancer" OR "oropharyngeal cancer" OR "vulvar cancer" OR "vaginal cancer" OR "penile cancer" OR "head and neck cancer" OR "HPV-related cancer") AND (safety OR "adverse event" OR "adverse reaction" OR "side effect*" OR "serious adverse event*" OR SAE OR SAEs OR AESI OR "adverse event* of special interest" OR "systemic reaction*" OR syncope OR "anaphylactic reaction" OR Guillain-Barré syndrome OR "acute disseminated encephalomyelitis" OR "transverse myelitis" OR seizure* OR paralysis OR "hypersensitivity reaction" OR CRPS OR "Complex Regional Pain Syndrome" OR POTS OR "Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome" OR "primary ovarian insufficiency" OR "neurological event*" OR "autoimmune disease*" OR "autoimmune condition*" OR "inflammatory condition*" OR death OR "vaccine-related death") NOT ("wart treatment" OR COVID OR "SARS-CoV-2" OR influenza OR measles OR hib OR haemophilus influenzae OR hepatitis)

Suchergebnisse: 247 (PubMed), 11 (Clinicaltrials.gov)

(Datum von 1. Januar 2025 bis 19. Februar 2026)

Block-Building 2: Weitere Effekte der Impfung

(child OR children OR adolescent OR teen* OR youth OR young adult* OR adult* OR pre-adolescen* OR "9-14 years" OR "15-26 years" OR "older adult*" OR immunoc* OR "prior HPV" OR "HPV-naïve" OR female* OR male* OR men OR women OR girl* OR boy) **AND** (HPV OR "human papillomavirus" OR papillomavirus OR "papilloma virus" OR Gardasil OR Cervarix OR "HPV vaccine" OR "papillomavirus vaccine" OR "human papillomavirus vaccine*") **AND** (vaccin OR vaccination OR immunized OR immunisation OR immuniz) **AND** (placebo OR saline OR "no intervention" OR control OR "active comparator" OR "other vaccine" OR "HPV infection" OR "natural infection" OR unvaccinated) **AND** (herd immunity OR indirect protection OR community protection OR population-level effects OR herd effect OR herd protection OR type replacement OR genotype replacement OR HPV type shift OR ecological niche filling OR serotype replacement OR type competition OR vaccine-type displacement OR cross-protection OR cross-immunity OR protection against non-vaccine types OR heterologous immunity OR cross-neutralization OR non-specific effects OR off-target effects OR heterologous effects OR non-specific immunological effects) **NOT** ("wart treatment" OR COVID OR "SARS-CoV-2" OR influenza OR measles OR hib OR haemophilus influenzae OR hepatitis)

Suchergebnisse: 107 (PubMed), 11 (Clinicaltrials.gov)

(Datum von 1. Januar 2024 bis 18. Februar 2026)

4. Inklusion / Exklusion von Literatur

Anbei folgen kurz die Gründe bzw. der Hintergrund für den Ausschluss oder den Einschluss der gefundenen Studien, anschließend folgt unter 5. die Beschreibung der Ergebnisse.

Eingeschlossene Studien zum Themenschwerpunkt „Impfstoffeffektivität und -sicherheit“:

Studie	Jahr	Gründe
Bergman et al.	2025	Systematisches Review mit Meta-Analyse der Cochrane Gesellschaft über die HPV-Impfung zur Prävention von Gebärmutterhalskrebs und anderen HPV-bedingten Erkrankungen.
Dos Santos et al.	2025	Systematisches Review mit Meta-Analyse zur Bewertung der Sicherheit der HPV-Impfstoffe auf Basis von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs). Es werden fast alle Anforderungen nach AMSTAR-2 erfüllt (auch Bewertung des Publication Bias via Funnel Plot, Risk-of-Bias-Bewertung), aber da es keine Liste mit Begründungen über die ausgeschlossenen Studien gibt, ist eine kritische Domäne nicht erfüllt. Die Bewertung der Vertrauenswürdigkeit liegt demnach niedrig, die

		angewandten Methoden rechtfertigen jedoch eine Aufnahme in den ÄFI-Fachbeitrag.
Henschke et al.	2025	Systematisches Review mit Meta-Analyse der Cochrane-Gesellschaft über die langfristigen und selteneren Auswirkungen der HPV-Impfung auf Bevölkerungsebene
Deng et al.	2026	Große schwedische Kohortenstudie (n=778.943) mit angemessenen statistischen Methoden (Anpassung an Störfaktoren und Anwendung von Sensitivitätsanalysen) zum Vergleich des Auftretens von hochgradigen vulvovaginalen Läsionen (Krebsvorstufe von Vulvakarzinomen). Zwar könnte ein Healthy Vaccinee Bias auftreten und so den Impfeffekt überschätzen (da geimpfte Frauen häufiger zum Screening gehen und deshalb Läsionen häufiger diagnostiziert werden), allerdings wurde dies in der Studie von Deng et al. adressiert (Verwendung eines nationalen Registers, Anwendung von Sensitivitätsanalysen, Berechnung dosis- und altersabhängiger Effekte). Dennoch sollten die Limitationen der Studie klar benannt werden: Für Personen mit Vulvakarzinomen das kurze Follow-up (laut RKI liegt das mediane Erkrankungsalter bei 73) sowie die Unterschiede in Follow-up (> 5 Jahre) und Gruppengröße (Verhältnis 2:1).

Eingeschlossene Studien zum Themenschwerpunkt „Weitere Effekte der Impfung“:

Studie	Jahr	Gründe
Su et al.	2024	Analyse von Daten aus einer chinesischen Phase-3-Studie zur HPV-Genotypen Konkurrenz mittels binärer logistischer Regression. Es wurden statistisch signifikante negative Assoziationen zwischen HPV16 und 52, HPV18 und HPV51/52/58, HPV31 und HPV39/51/52/53/54/58, HPV33 und HPV52/58, HPV58 und HPV52 sowie HPV6 und HPV 39/51/52/53/54/56/58 beobachtet. Multiple HPV-Infektionen ergaben ein höheres Risiko für zervikale intraepitheliale Neoplasien (CIN2+, Krebsvorstufe Grad 2) oder hochgradige Plattenepithel-intraepitheliale Läsionen (HSIL, Krebsvorstufe). Aufgrund der Ergebnisse halten die Autoren ein Replacement für möglich. Positiv ist die hohe Qualität der Daten, die aus einer multizentrischen, randomisierten, doppelblind-kontrollierten Studie stammen. Als Limitationen müssen das Querschnittsdesign und die fehlende Adjustierung für

		<p>Störfaktoren (z. B. sexuelle Aktivität) benannt werden. Außerdem stellt sich die Frage, inwiefern diese Daten aus China auf Länder in Europa oder Amerika übertragen werden können (auch aufgrund von unterschiedlichen Impfstoffen).</p>
Gray et al.	2025	<p>Populationsbasierte Analyse von 813.882 HPV-Tests (Frauen im Alter von 23-64 Jahre) aus Schwedens Zervixkarzinom-Screening-Programm (nationales Register). Die Studie zeigt einen Rückgang der HPV-Genotypen 16 und 18 um 98 bzw. 99 % bei Frauen, die im Jahr 2000 im Vergleich zum Jahr 1984 geboren wurden. Da die Impfquote bei Frauen, die 1999/2000 geboren wurden bei 82-83% liegt, gehen die Studienautoren von einem Herdenschutz aus. Die Studie untersuchte jedoch keine Veränderung bei anderen Genotypen (Replacement) und auch keine längerfristigen Trends (Querschnittstudie). Außerdem fand keine Adjustierung für Störfaktoren (Sexualverhalten, Migration etc.) statt.</p>
Middeldorp et al.	2025	<p>Analyse von 2 Kohorten (n=661 in HAVANA 2010-2016; n=927 in HAVANA-2 2017-2022) zur indirekten Wirkung bzw. Herdenschutzeffekten der bivalenten HPV-Impfung (enthaltene Genotypen 16 und 18). Es wurden signifikante Reduktionen der HPV16- (70,9-73,1 %) und HPV45-Infektionen (67,3-69,8) mittels Poisson Regression und Cox Regression (mit Adjustierung für soziodemographische Aspekte) bei ungeimpften Personen entdeckt. Es wurden jedoch keine statistisch signifikanten Ergebnisse für die Genotypen 18, 31 und 33 festgestellt. Aufgrund des beobachtenden Designs müssen die Limitationen beachtet werden (z. B. Healthy Vaccinee Bias, was den Impfeffekt überschätzen würde, oder Selektions- und Attritionsbias, was die Inzidenz-Schätzungen beeinflussen könnte).</p>
Zhang et al.	2025	<p>Analyse von Daten des 2007-2016 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) der US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mit über 9.040 Frauen über 18 Jahren. Die gewichteten t-Tests, Chi-Quadrat-Tests und logistischen Regressionsmodelle zeigten folgende Ergebnisse: Geimpfte Teilnehmerinnen hatten nach dem Sex ein höheres Risiko für eine HPV-Infektion (OR 1,48, KI 95 %, 1,16-1,88) im Vergleich zu ungeimpften Teilnehmerinnen. Außerdem stieg die</p>

		<p>Infektionsrate von HPV-Genotyp 66 um 59 % bei geimpften im Vergleich zu ungeimpften Frauen, obwohl andere Genotypen über die Zeit rückläufig waren oder fluktuierten. Die Wissenschaftler folgern, dass in der Public-Health-Kommunikation sowohl die Vorteile als auch Limitationen der HPV-Impfstoffe kommuniziert werden sollten. Als Limitation muss das Querschnittsdesign beachtet werden.</p>
Lehtinen et al.	2026	<p>Community-randomisierte Studie mit aktivem (PCR, n=11.396 Frauen im Alter von 18 Jahren) und passivem Follow-up (Serologie, n=8.022 ungeimpfte Frauen <23 Jahre) in 33 finnischen Gemeinden. Die Studie zeigt eine signifikante Reduktion der HPV16/18-Seroprävalenz (0,64/0,72) und PCR-Prävalenz (HPV18: 0,32) bei (männlichen und weiblichen) Ungeimpften sowie eine Impfstoffeffektivität von 89–96 % bei Geimpften mit Hinweisen auf Herdeneffekte. Die Studie wird in den Fachbeitrag integriert, da sie methodisch stark ist (randomisiert, PCR/Serologie-Kombination, Vergleich pre-/post-Impfung). Allerdings muss beachtet werden, dass die Impfquote niedrig war (25–45 %), und dass der für HPV16 PCR-basierte Herdeneffekt nicht signifikant war.</p>
Nonboe et al.	2026	<p>Eine populationsbasierte Kohortenstudie (Trial23) mit 15.668 Frauen (geboren 1994) aus Dänemark, die im Alter von 14 Jahren die 4-valente HPV-Impfung angeboten bekamen (95 % geimpft, 5 % ungeimpft). Die Studie zeigt eine 56%ige Reduktion des Risikos für zervikale intraepitheliale Neoplasien (CIN2+, Krebsvorstufe) insgesamt und eine 95%ige Reduktion HPV16/18-assoziiertes CIN2+ bei Geimpften (HR 0,05; 95 %-KI 0,03–0,09) nach über sieben Jahren Follow-up. Die Studie wird in den ÄFI-Fachbeitrag integriert, da sie Evidenz für den langfristigen Impfschutz (bis 15 Jahre postimpfung) und eine Verschiebung des Genotyp-Spektrums (starke Reduktion vaccine-assoziiertes Typen, verbleibende Last durch Non-Vaccine-Typen) liefert und methodisch stark ist (Cox-Modelle, hierarchische Genotyp-Klassifikation). Allerdings ist das Beobachtungsdesign eine Limitation (keine Randomisierung, mögliches Confounding durch Indikation) und die Effekte für HPV31/33/45/52/58 sowie andere HR-Typen waren nicht signifikant.</p>

Eingeschlossene Literatur zum Themenschwerpunkt Argumente der STIKO:

Studie	Datum	Gründe
Epid. Bull. 12/2007	23.03.2007	Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Mädchen im Alter von 12-17 Jahren
Epid. Bull. 32/2009	10.08.2009	Bewertung der HPV-Impfung
Epid. Bull. 35/2014	01.09.2014	Wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen humane Papillomviren (HPV)
Epid. Bull. 26/2018	28.06.2018	Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9-14 Jahren

Ausgeschlossene Studien bzw. Studienlage zu Themen, über die bisher keine weiteren Aussagen getroffen werden können:

Thematik / Studie	Hintergrund
Meglic et al., 2024	Retrospektive registerbasierte Kohortenstudie mit 857.168 Mädchen und Frauen (geboren 1985–2000) aus Schweden zur Herdenimmunität (indirekte Effekte) des HPV-Impfprogramms auf die Inzidenz von hochgradigen Plattenepithel-intraepithelialen Läsionen (HSIL+) bei Ungeimpften. Die Studie zeigt eine reduzierte HSIL+-Inzidenz (IRR 0,53 bei 23-Jährigen) in der schulbasierten Impfkohorte (1999–2000). Die Studie wird nicht in den ÄFI-Fachbeitrag integriert, da 1.) das Beobachtungsdesign (keine Randomisierung) ein hohes Verzerrungsrisiko birgt, 2.) keine Adjustierung für Störfaktoren wie sexuelle Verhaltensfaktoren erfolgte, 3.) der Follow-up für die jüngste Kohorte kurz ist (max. Alter 23), 4.) die Generalisierbarkeit auf andere Länder begrenzt und 5.) der Fokus auf HSIL+ (keine anderen Vorstufen oder direkten Krebsoutcomes) beschränkt war.
Munk et al., 2024	Untersuchung der Häufigkeit von HPV-Genotypen bei ungeimpften Männern (n=280) von 2019-2020 in Dänemark. Die Studienautoren folgern, dass die geringe Prävalenz (0 %) der vom 9-valenten Impfstoff abgedeckten Genotypen 6, 11, 16, 18, 31 und 45 bei einer Gesamt-HPV-Prävalenz von 46,4 % auf eine starke Herdenimmunität unter jungen Erwachsenen hindeutet. Aufgrund der geringen Teilnehmerzahl und der Methodik (selbstberichtete Daten bedeuten Recall-Bias, Querschnittsdesign misst einmalig die Prävalenz anstatt immer wieder wie im Längsschnittsdesign, keine Adjustierung für Störfaktoren wie den

sozioökonomischen Status) ist die Studie aber nicht für den ÄFI-Fachbeitrag geeignet.

[Navarro-Torné et al., 2024](#)

Studie zur Bewertung der Evidenz zur Kreuzimmunität (Schutz vor nicht im Impfstoff enthaltenen Genotypen) des HPV-Impfstoffes Cervarix® (GSK) anhand von Surveillance-Daten aus England sowie einer Überprüfung der Daten aus den klinischen Zulassungsstudien und Post-Marketing-Studien. Laut den Autoren gab es einen Rückgang von 52,3 %, 67,4 % und 33,3 % der HPV-Genotypen 31/33/45 bei den 16- bis 18-Jährigen, 19- bis 21-Jährigen bzw. 22- bis 24-Jährigen. Die Prävalenz von HPV31 ist in allen Altersgruppen auf unter 1 % zurückgegangen. Die Studie weist jedoch einen starken Interessenskonflikt auf – die Autoren sind direkt bei GSK angestellt oder halten Aktien von GSK. Hinzu kommt die fehlende Berücksichtigung bzw. Adjustierung von Störfaktoren (z. B. sexuelle Aktivität, Migration) und das fehlende systematische Vorgehen (die Autoren haben kein systematisches Review mit Meta-Analyse vorgenommen, sondern eine selektive Zusammenfassung der Studien bzw. Surveillance-Daten erstellt).

[Chen et al., 2025](#)

Eine retrospektive Querschnittstudie mit Daten von einem chinesischen Krankenhaus (n=159.059 Frauen im Alter von 15-92 Jahre), welche die HPV-Genotypen-Konkurrenz untersucht hat. Dafür wurden jedoch nicht geimpfte mit ungeimpften Frauen verglichen, weswegen die Studie ausgeschlossen wird. Die Autoren schreiben selber: „Die beste Methode zur Bewertung des HPV-Typ-Ersatzes ist der Vergleich der Infektionen mit nicht durch den Impfstoff abgedeckten Typen in der geimpften Bevölkerung mit denen in der nicht geimpften Bevölkerung oder der Vergleich der Infektionen in der Zeit nach der Impfung mit denen in der Zeit vor der Impfung durch langfristige Überwachung. Allerdings wurde der HPV-Impfstoff in China erst spät eingeführt und die Durchimpfungsrate ist gering. Daher ist es schwierig, direkt zu beobachten, ob nach der Impfung ein HPV-Typ-Ersatz stattfindet.“

[DeSieghardt et al., 2025](#)

Analyse von 6 Surveillance-Studien (2006-2023, n=2.335 Frauen im Alter von 13-26 Jahren, die ein hohes Risiko für eine Infektion haben) zur Feststellung von Herdeneffekten durch die Impfung. Die Studie weist einige Stärken auf wie das lange Follow-up, Propensity-Score Matching zur Minimierung von Verzerrungen und Subgruppenanalysen. Die Studie wird allerdings nicht in den ÄFI-Fachbeitrag integriert, da 1.) Hochrisikogruppen fokussiert wurden (65,4 % African American), was einen Selektionsbias darstellt, 2.) zur Messung von Herdeneffekten eher mehrere 10.000 Frauen notwendig wären, 3.) gerade auch in den Subgruppen Daten von nur mehreren 100 Frauen analysiert wurden, 4.) die Trends durch Störfaktoren verzerrt sein könnten, 5.) es sich um eine Querschnittstudie, keine Längsschnittstudie handelt und 6.) einige der Autoren

Interessenkonflikte aufgrund von Verbindungen zu Pharma-Firmen wie Merck und GSK aufweisen.

[do Nascimento et al., 2025](#)

Das systematische Review mit Meta-Analyse untersuchte anhand von 31 Beobachtungsstudien (n=59.035) die Häufigkeit der nicht von den Impfstoffen abgedeckten HPV-Genotypen bei Frauen. Für die Genotypen 31, 33 und 45 zeigte sich eine geringere Prävalenz bei geimpften Frauen. Aufgrund der kritisch niedrigen Vertrauenswürdigkeit in die Berichtsqualität laut AMSTAR-2 wird das systematische Review jedoch nicht aufgenommen. Die kritische Domäne 4 (Anwendung einer umfassenden Literatursuchstrategie) wurde nur teilweise erfüllt, da keine Experten, graue Literatur und Referenzlisten einbezogen wurden. Es wurde keine Liste mit individuellen Begründungen über den Ausschluss von Studien angefertigt (kritische Domäne 7). Schließlich haben die Autoren auch nicht über die Finanzierungsquellen der in die Übersichtsarbeit einbezogenen Studien berichtet (nicht-kritische Domäne 10).

[Harper et al., 2025](#)

Das systematische Review untersuchte die Frage, wie wirksam die vier zugelassenen HPV-Impfstoffe gegen Infektionen, Krebsvorstufen und Gebärmutterhalskrebs, wie lange dieser Schutz anhält und wie sicher sie sind. Nach AMSTAR-2 ist die Berichtsqualität des systematischen Reviews kritisch niedrig, da es kein Studienprotokoll (kritische Domäne 2) und keine Liste mit Begründungen über die ausgeschlossenen Studien (kritische Domäne 7) gibt. Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt. Zudem wurde das systematische Review vollständig vom Impfstoffhersteller GSK finanziert, der ein finanzielles Interesse an der Vermarktung des HPV-Impfstoffes Cervarix® aufweist.

[Shi et al., 2025](#)

Phase-3-Studie (multizentrisch, randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert) zu einem HPV-Impfstoff von einem chinesischen Hersteller (nicht in der EU vermarktet/zugelassen)

[Suzumura, 2025](#)

Sekundäre Analyse von Umfragedaten (n=30.793 Frauen) des Cervical Cancer Immunization Program Survey aus der Stadt Nagoya (Japan) zum Vergleich des Beginns von Symptomen vor oder nach der Impfung. Da es sich um selbstberichtete Fragebögen handelt, ist das Verzerrungsrisiko hoch (Recall-Bias, Reporting Bias). Die Antwortrate lag nur bei 43,3 % (30.793 von 71.177). Es gab keine Kontrolle für bestimmte Störfaktoren wie den Lebensstil oder Vorerkrankungen. Es wurden nur geimpfte Personen befragt, daher gibt es auch keine Vergleichsmöglichkeit zu ungeimpften Personen. Insgesamt sind die Daten hypothetisch interessant, aber zu schwach, um sie in den ÄFI-Fachbeitrag zu integrieren.

Varnousfaderani et al., 2025	<p>Narratives Review über den Einfluss des Alters und der Anzahl von Impfdosen auf die Wirksamkeit der HPV-Impfung. Da es inzwischen eine Fülle an systematischen Reviews mit Meta-Analysen zu dem Thema gibt, die eine höhere Objektivität und strengere methodologische Regeln aufweisen, sollte die Studie von Varnousfaderani et al. im Diskurs über die HPV-Impfung eher eine untergeordnete Rolle (und keine im ÄFI-Fachbeitrag) spielen.</p>
Wang et al., 2025	<p>Systematisches Review mit Meta-Analyse zur Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität der HPV-Impfstoffe bei Männern und Frauen – mittels AMSTAR-2 Tool ist die Vertrauenswürdigkeit in die Berichterstattung eher als sehr kritisch einzustufen. Die kritische Domäne 4 bei AMSTAR-2 (Anwendung einer umfassenden Literatursuchstrategie) wurde nur teilweise erfüllt, da keine Experten, graue Literatur und Referenzlisten einbezogen wurden. Es wurde auch keine Liste mit individuellen Begründungen über den Ausschluss von Studien erstellt/veröffentlicht (kritische Domäne 7). Weiterhin haben die Autoren nicht über die Finanzierungsquellen der in die Übersichtsarbeit einbezogenen Studien berichtet (nicht-kritische Domäne 10).</p>
Wolfe et al., 2025	<p>Untersuchung der Häufigkeit von HPV-Genotypen bei ungeimpften Männern (n=369) von 2020-22 in Quebec (Kanada). Die Studienautoren folgern, dass die geringe Prävalenz (0,5 %) der vom 4-valenten Impfstoff abgedeckten Genotypen 6, 11, 16 und 18 bei einer Gesamt-HPV-Prävalenz von 18,4 % auf eine starke Herdenimmunität unter jungen Erwachsenen hindeutet. Aufgrund der geringen Teilnehmerzahl und der Methodik (selbstberichtete Daten bedeuten Recall-Bias, Querschnittsdesign misst einmalig die Prävalenz anstatt immer wieder wie im Längsschnittsdesign, keine Adjustierung für Störfaktoren wie dem sozioök. Status) ist die Studie aber nicht für den ÄFI-Fachbeitrag geeignet.</p>

5. Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien für den Fachbeitrag

Die Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien erfolgt unter Angabe der Stelle, an der die Ergänzung in den Fachbeitrag eingepflegt werden soll.

Die Impfung > Impfstrategie > Einführungstext einfügen > Neue Überschriften hinzufügen „Replacement und Kreuzimmunität“ sowie „Herdeneffekte“ + neue Stichpunkte hinzufügen:

Hinsichtlich der Impfstrategie werden vor allem drei Effekte in der Fachliteratur diskutiert: Replacement, Kreuzimmunität und Herdenimmunität.

- Weitere Hinweise auf Genotypen-Konkurrenz und mögliches frühes Replacement liefern zwei große Analysen. Eine chinesische Querschnittsstudie mit Daten aus einer Phase-III-RCT zeigte statistisch

signifikante negative Assoziationen zwischen den in Impfstoffen enthaltenen und nicht in Impfstoffen enthaltenen Genotypen (u. a. HPV16 vs. 52, HPV18 vs. 52/58, HPV58 vs. 52). Multiple Infektionen erhöhten das Risiko für CIN2+ und HSIL+ (OR ca. 2,2). Eine amerikanische Studie mit Daten des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) der US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mit über 9.040 Frauen über 18 Jahren fand bei Impfung nach dem ersten Geschlechtsverkehr ein 48 % höheres Risiko für hrHPV-Infektionen (OR 1,48; 95 %-KI 1,16–1,88) und einen 59 %igen Anstieg der HPV66-Prävalenz bei Geimpften, während andere Genotypen rückläufig oder stabil waren. Als Limitationen müssen klar benannt werden: Beide Studien haben Querschnittscharakter (keine Längsschnittdaten); die chinesische Studie adjustierte nicht für Sexualverhalten und ist in der Übertragbarkeit auf Europa begrenzt; die NHANES-Daten erlauben keine Rückschlüsse auf Kausalität und sind anfällig für Confounding durch Verhaltensunterschiede (Su et al., 2024; Zhang et al., 2025).

- Eine neue schwedische Registerstudie, veröffentlicht 2025 im Journal Infectious Diseases, konnte einen Hinweis zu möglichen Herdeneffekten durch die HPV-Impfung liefern. Es wurden 813.882 primäre HPV-Screening-Tests aus den Jahren 2014–2023 analysiert. Bei Frauen, die im Jahr 2000 geboren wurden und eine Impfquote von 82-83 % aufwiesen, zeigte sich ein 98 %iger Rückgang von HPV-16 und ein 99 %iger Rückgang von HPV-18 gegenüber ungeimpften Frauen, die im Jahr 1984 geboren waren. Dadurch kommt es zum Anstieg der Number Needed to Screen (NNS) zum Detektieren oder Verhindern von beispielsweise HPV-16-ausgelösten Zervixkarzinomen von 24.500 auf 229.000. Die Studienautoren sehen in den Ergebnissen einen Nachweis für einen Herdenschutz. Als Stärken sind die sehr große registerbasierte Kohorte und die statistische Methode zu nennen, die Alter, Untersuchungsjahr und Geburtenjahrgang getrennt betrachtet. Es müssen aber auch das querschnittartige Design (besser wäre Längsschnitt, um eine längere Zeitperiode abzudecken), die fehlende Adjustierung für Sexualverhalten, Migration und andere Störfaktoren sowie den Wechsel der Teststrategie im Jahr 2022 als Limitationen genannt werden. Mögliche Replacement-Effekte bei den nicht im Impfstoff enthaltenen Hochrisikotypen wurden nur oberflächlich untersucht: Laut den Daten der Studie waren 2023 die meisten der untersuchten Genotypen (31, 45, 51, 52, 33/58, 35/39/68, 56/59/66) bei den stark geimpften jungen Kohorten weiterhin hoch prävalent; lediglich HPV-31 zeigte einen signifikanten Rückgang – dieser wurde aber nicht im Zeitverlauf und auf Störfaktoren überprüft (Gray et al., 2025).
- Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch zwei weitere aktuelle europäische Studien. Eine finnische community-randomisierte Studie in 33 Gemeinden mit einer relativ niedrigen Impfquote von 24-45 % zeigte bei ungeimpften Frauen einen signifikanten Rückgang der HPV16/18-Prävalenz (0,64 für HPV16, 0,72

für HPV18) sowie eine direkte Impfeffektivität von 89–96 % bei Geimpften. Eine niederländische Kohortenstudie fand eine Reduktion von HPV16-Infektionen um 71–73 % und von HPV45 um 67–70 % beim Vergleich ausschließlich ungeimpfter Kohorten (eine Kohorte mit Frauen kurz nach Einführung der Impfung und eine Kohorte mit Frauen 8-13 Jahre später). Beide Studien weisen als Stärke eine (Cluster-)Randomisierung auf, als Schwäche wiederum ein mögliches Confounding durch das Sexualverhalten, Migration oder einen Selektionsbias. Außerdem war der Herdeneffekt zu HPV16 in der finnischen Studie nicht signifikant (Middeldorp et al., 2025; Lehtinen et al., 2026).

Die Impfung > Langzeiteffekte > ersten Stichpunkt ändern und neue Stichpunkte hinzufügen:

- Die in RCTs nachgewiesene längste Dauer der präventiven Wirkung von Gardasil-9® ~~konnte in der~~ betrug in der Costa-Rica-Studie mit 11 Jahren ~~nachgewiesen werden,~~ in der FUTURE-II-Studie ~~mit einer Dauer von~~ 14 Jahren und in der V503-002 skandinavischen Studie mit 8 Jahren (Hoes et al., 2022; Kurosawa et al., 2022). [...]

Im Kontrast zu den oben genannten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) mit teilweise sehr kleinen Subgruppen stehen Beobachtungsstudien mit ähnlichem oder längerem Follow-up und größeren untersuchten Populationen – aber auch einem höheren Risiko für Verzerrungen.

- In der dänischen Trial23-Studie wurden Daten von 15.668 Frauen des Geburtsjahrgangs 1994 im nationalen Screening-Programm nachverfolgt (insgesamt >103.000 Personenjahre), von denen 95 % mit Gardasil® geimpft wurden. Die Nachbeobachtung startete 9 Jahre nach der Impfung und endete 15 Jahre nach der Impfung (insgesamt 7 Jahre Follow-up). Die Impfung war mit einer 56%igen Reduktion des Gesamtrisikos für histologisch bestätigte CIN2+ assoziiert (HR 0,44; KI 95 %, 0,34–0,57%) und einer 95%igen Reduktion HPV16/18-assoziiertes Läsionen (HR 0,05; KI 95 %, 0,03–0,09 %). Gegenüber den nicht vom Impfstoff abgedeckten Hochrisiko-Genotypen HPV31/33/45/54/58 sowie HPV35/39/51/56/59/68) zeigte sich eine nicht signifikante Reduktion von 32 bzw. 30 %. So zeigte sich eine deutliche Verschiebung des Genotypen-Spektrums durch die verbleibende Last an nicht im Impfstoff enthaltenen Genotypen. Als Limitationen müssen klar die eingeschränkte statistische Power durch die kleine Gruppe an ungeimpften Frauen (5 % der Kohorte) sowie mögliches Confounding durch Unterschiede im Sexualverhalten, der Screening-Teilnahme dem sozioökonomischen Status und anderen Faktoren wie Rauchen bedacht werden (Nonboe et al., 2026).
- Eine 2026 veröffentlichte schwedische Beobachtungsstudie (n=778.943 Teilnehmer, geb. 1985-1998) untersuchte den Schutz vor hochgradigen vulvovaginalen Läsionen (einschließlich Karzinomen) über einen Zeitraum von

17 Jahren bei ungeimpften und rund 11-12 Jahre bei geimpften Frauen. 32,9 % der Frauen erhielten mindestens eine Dosis Gardasil®. Die Impfung war mit einer 37%igen Reduktion des Risikos für hochgradige vulvovaginale Läsionen assoziiert (adjustiertes IRR 0,63; KI 95 % 0,50–0,81). Zu den Limitationen zählen mögliches Confounding durch gesünderes Verhalten und höhere Screening-Teilnahme bei Geimpften (Healthy-Vaccinee-Bias, aber es wurde auf sozioökonomische Faktoren und Familienanamnese justiert), mögliches Underreporting von vulvovaginalen Erkrankungen durch fehlendes systematisches Screening (bei beiden Gruppen), das für invasive Karzinome kurze Follow-up (die Teilnehmerinnen waren am Ende der Nachbeobachtung zwischen 24 und 37 Jahre alt, das mittlere Erkrankungsalter liegt laut Zentrum für Krebsregisterdaten bei 73, deswegen waren die Karzinome auch so selten, dass sie nicht separat analysiert werden konnten) sowie die Unterschiede in Follow-up und Gruppengröße bei geimpften und ungeimpften Personen (Zentrum für Krebsregisterdaten, 2024; Deng et al., 2026).

Die Impfung > Kritik an der Sicherheit der HPV-Impfstoffe > als letzten Stichpunkt einfügen:

- Im November 2025 veröffentlichte die Cochrane-Gesellschaft zwei aktualisierte systematische Reviews mit Meta-Analyse – eines zu vorhandenen randomisierten kontrollierten Studien (60 Studien, n=154.414, Follow-up 7 Monate bis 11 Jahre) und eines zu den nach der Zulassung der HPV-Impfstoffe veröffentlichten Beobachtungsstudien (225 Studien, n=132 Mio.). Obwohl (wie oben dargestellt) vorherige systematische Reviews mit Meta-Analyse mit weniger inkludierten Studien (24/50 erhaltene klinische Studienberichte) schwere Störungen des Nervensystems (POTS und CRPS) nach HPV-Impfung feststellten (Jørgensen et al., 2020), waren die Autoren des ersten Cochrane-Reviews mit 33 von 60 erhaltenen klinischen Studienberichten nicht dazu in der Lage, eine solche Analyse vorzunehmen. Die Autoren gaben in ihrem Bericht auch nicht an, wie viele Patienten in den 33 klinischen Studienberichten beobachtet wurden. Dennoch folgerten die Autoren: In den Studien wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt (Bergman et al., 2025).
- Die inkludierten Beobachtungsstudien in dem zweiten Cochrane-Review waren gar nicht erst darauf ausgelegt, die Schäden über eine längerfristige Nachbeobachtung zu erkennen, sondern nur die Vorteile zu messen (Henschke et al., 2025). Es erübrigt sich zu erwähnen, dass Beobachtungsstudien – insbesondere zur HPV-Impfung – im Gegensatz zu RCTs stark verzerrungsanfällig sind. Das lässt sich auch daran erkennen, dass geimpfte Personen eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit hatten, an einer Vorsorgeuntersuchung teilzunehmen (was ein klarer Fall für einen Healthy-Vaccinee-Bias ist). Nicht zuletzt muss auch die schlechte Berichtsqualität der inkludierten Studien erwähnt werden: Von 20 Studien, die

über das Auftreten von Gebärmutterhalskrebs berichtet haben, wiesen 9 ein kritisches, 7 ein schweres und 4 ein moderates Verzerrungsrisiko auf. Das BMJ berichtete darüber, dass die Studienautoren „sagten, sie wollten hochwertige Daten weitergeben, um Falschinformationen in den sozialen Medien entgegenzuwirken, die einen massiven Einfluss auf die Impfquoten hatten“ (Übersetzung des Verf.) (Wise, 2025). Darum findet sich auch diese Schlussfolgerung in der Studie: „Es gibt Hinweise darauf, dass die HPV-Impfung das Risiko der häufigsten in den sozialen Medien gemeldeten Nebenwirkungen nicht erhöht“ (Übersetzung des Verf.). Diese „hochwertigen Daten“ hat das Cochrane-Review aber gar nicht enthalten.

- Eine weitere 2025 veröffentlichte systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse 11 Phase-II/III-randomisierten kontrollierten Studien zur Sicherheit der HPV-Impfstoffe im Vergleich zu Placebo trifft ähnliche Aussagen wie die Cochrane-Reviews: Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei schweren unerwünschten Ereignissen (aber auch nicht bei Fieber, Kopfschmerzen, gastrointestinalen oder kutanen Symptomen). Es wurde lediglich eine höhere Rate an lokalen Reaktionen, Müdigkeit und Myalgie identifiziert. Nach AMSTAR-2 muss die Vertrauenswürdigkeit der Studie jedoch als niedrig eingestuft werden, da die Autoren keine detaillierte Liste mit Begründungen über die ausgeschlossenen Studien angefügt haben. Außerdem handelt es sich bei den Daten ausschließlich um kurzfristige Sicherheitsdaten (dos Santos et al., 2025).

Die STIKO-Empfehlungen > nach „Die Empfehlungen“ > Die Argumente (neu):

Im Epidemiologischen Bulletin 12/2007 hat die STIKO erstmals die Impfung gegen humane Papillomviren (damals für Mädchen von 12 bis 17 Jahren) empfohlen. Folgende Aspekte nannte das Gremium in der Impfempfehlung (Robert Koch-Institut, 2007):

- Primäres Ziel war die Reduktion der Krankheitslast durch Gebärmutterhalskrebs. Daten zur Seroprävalenz von HPV-Infektionen oder Prävalenz von HPV-DNA-Nachweisen lagen für Deutschland jedoch nicht vor. Die STIKO stützte sich hierbei vor allem auf Daten aus den USA, nach denen 25 % der 20 bis 29 Jahre alten Frauen in den USA für den Genotyp HPV 16 positiv sind und etwa 70 % der sexuell aktiven Frauen sich mindestens einmal im Leben mit einem HPV-Typ infizieren.
- Zur Wirksamkeit der Impfstoffe führte die STIKO die Zulassungsstudien zu Gardasil® und Cervarix® auf (s. HPV: Die Impfung). Auf Basis der Lebenszeitinzidenz von 1.100/100.000 für Gebärmutterhalskrebs und einer lebenslangen Impfstoffeffektivität von 92,5 % kam die STIKO auf eine NNV von 98 bzw. bei einer Durchimpfungsrate von 70 % 140. Diese Ergebnisse begründen für die STIKO das öffentliche Interesse an der Impfung zur Verbesserung der Gesundheit von Mädchen und Frauen.

- Obwohl Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit aus den Zulassungsstudien nur für 16-bis 26-Jährige vorlagen, legte die STIKO die Altersspanne der Impfeempfehlung auf damals 12 bis 17 Jahre fest. Die genaue Dauer der Immunität des Impfschutzes war nicht bekannt, ebenso wenig die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung (zum damaligen Zeitpunkt wurden 3 Impfdosen anstatt wie heute 2 Impfdosen empfohlen).
- Die Impfung gegen HPV sollte auch dabei helfen, andere Impfserien im Jugendalter (Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio, Hepatitis B, MMR, Windpocken) zu vervollständigen.
- Modellrechnungen konnten laut STIKO aufgrund der „unvollständigen Datenlage zur Wirksamkeit der Impfung in dieser Zielgruppe und zur Epidemiologie der HPV-Infektionen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen“ nicht durchgeführt werden.
- Von einer Herdenimmunität ist die STIKO damals nicht ausgegangen – der Nutzen der Impfung wurde im reinen Eigenschutz begründet. Ebenso wenig wurde von einem Replacement der HPV-Genotypen ausgegangen.
- Die zeitgleiche Gabe von HPV- und Hepatitis-B-Impfstoffen führte laut STIKO zu niedrigeren Antikörperkonzentrationen gegen Hepatitis B (die klinische Bedeutung sei aber unklar gewesen). Der Einfluss auf die Immunantwort anderer Impfungen war damals nicht bekannt.
- Die STIKO plädierte dafür, dass Früherkennungsmaßnahmen weiterhin unverändert in Anspruch genommen werden sollen.

Im August 2009 hat die STIKO ein Epidemiologisches Bulletin veröffentlicht, in dem eine aktuelle Bewertung der HPV-Impfung vorgenommen wurde, da weitere Studien veröffentlicht wurden und mehrere Wissenschaftler verschiedener Fachrichtungen im November 2008 die HPV-Impfung infrage gestellt haben (Robert Koch-Institut, 2009):

- Die STIKO hatte dafür eine erneute Literaturrecherche zu dem Thema durchgeführt mit (laut eigenen Angaben) unterschiedlichen Suchstrategien in verschiedenen Datenbanken. Die genaue Strategie (inkl. PICO-Schema, Keywords, Blockbuilding, MeSH-Terms) wurde jedoch nicht angegeben, sodass dies nicht mit dem Vorgehen eines systematischen Reviews verglichen werden kann. Es wurden drei randomisierte klinische Studien sowie ein systematisches Review zur Wirksamkeit der HPV-Impfung, Health Technology Assessment Berichte verschiedener europäischer Länder, sowie ein Positions-Paper der WHO, eine Leitlinie des ECDC und eine S3-Leitlinie identifiziert.
- Die STIKO spricht davon, dass Impfstoffe vorrangig anhand der Verhinderung von Gebärmutterhalskrebsvorstufen mäßiger und schwerer Ausprägung (CIN 2, CIN 3 und CIS) beurteilt wurden – was auch den Empfehlungen eines Expertengremiums der WHO entsprach. Obwohl die STIKO hier von „vorrangig“ spricht, gab es damals keine Studien zur direkten Verhinderung von Gebärmutterhalskrebs durch HPV-Impfung. Das liegt auch daran, dass

es laut WHO 15-20 Jahre dauert, bis sich aus veränderten Zellen bzw. Krebsvorstufen Gebärmutterhalskrebs ausbildet und das mittlere Erkrankungsalter bei Mitte 50 liegt (Zentrum für Krebsregisterdaten, 2023; World Health Organization, 2025). Also konnte die Impfung ohnehin zum damaligen Zeitpunkt nicht anders beurteilt werden.

- Bei den randomisierten doppelblind- und Placebo-kontrollierten Wirksamkeitsstudien handelte es sich um die FUTURE 1 und 2 Studie (zu Gardasil®) und die PATRICIA-Studie (zu Cervarix®) (für weitere Informationen zu den Studien s. Zulassungsstudien unter „Die Impfung“).
- Zur Sicherheit der Impfstoffe gibt die STIKO an, dass bis 2009 > 40 Millionen Dosen Gardasil® und ca. 7,5 Millionen Dosen Cervarix® verabreicht wurden. Daten aus den USA (bzw. dem amerikanischen Spontanmeldesystem VAERS), Deutschland und Australien ergaben laut STIKO keine schwerwiegenden Impfnebenwirkungen mit kausalem Zusammenhang zu Impfung. Das Sicherheitsprofil sei vergleichbar mit dem herkömmlicher Impfstoffe.
- Weiterhin bestanden laut STIKO offene Fragen zur Impfung, darunter zur Dauer des Impfschutzes bzw. zur Notwendigkeit von Auffrischimpfungen, zum direkten Einfluss der Impfung auf die Reduktion der Krankheitslast an Gebärmutterhalskrebs (!), zum Replacement und zur Herdenimmunität sowie zum Auftreten von seltenen Impfnebenwirkungen. Es ist bezeichnend, dass die STIKO die Impfung mit dem Ziel der Senkung der Krankheitslast an Gebärmutterhalskrebs eingeführt hat, obwohl sie weiß, dass dieser Aspekt bisher noch ungeklärt ist und weiterer Forschung bedarf.

Genau fünf Jahre später, im August 2014, hat die STIKO eine Änderung der HPV-Impfempfehlung publiziert: Fortan sollen Mädchen nicht mehr im Alter von 12 bis 17 Jahren sondern 9 bis 14 Jahren gegen HPV geimpft werden. Außerdem reichen 2 Impfdosen im Abstand von 6 Monaten (Robert Koch-Institut, 2015). Die STIKO begründet dies wie folgt:

- Es wurde ein systematisches Review zur Dauer der Schutzwirkung nach HPV-Impfung durchgeführt. Darauf basierend hat die STIKO geprüft, ob bei Vorziehen des Impfalters der Impfschutz ausreichend lange anhält, um in der Phase des höchsten Infektionsrisikos einen ausreichenden Schutz zu ermöglichen. Die genaue Suchstrategie wurde aber (wie zum vorherigen Bulletin erläutert) nicht publiziert.
- Außerdem sollte mit der Herabsetzung des Impfalters der Anteil der sexuell unerfahrenen Mädchen an der Gruppe der Geimpften erhöht werden. Eine HPV-Impfung kann nur dann einen ausreichenden Schutz gegen die jeweiligen Genotypen vermitteln, wenn es noch zu keiner Infektion gekommen ist. **Anmerkung von ÄFI:** Zugleich führt die geänderte Impfempfehlung aber auch dazu, dass die Kinder- und Jugendlichen in einem Alter geimpft werden, in dem die Selbstbestimmung weniger ausgeprägt ist – so entscheiden

weniger sie für sich und ihren Körper über diese Impfung und mehr ihre Eltern. Diese ethischen Überlegungen wurden von der STIKO nicht aufgegriffen.

- In das systematische Review der STIKO sind 15 Primärstudien eingegangen, davon 10 RCTs (46.436 Teilnehmer, davon 23.225 in der Kontrollgruppe). In der durchgeführten Meta-Analyse wurde kein Hinweis auf das Nachlassen des Impfschutzes (> 5 Jahre nach Grundimmunisierung im Vergleich zu < 5 Jahre nach Grundimmunisierung) entdeckt. Die relative Effektivität des Impfstoffes gegen persistierende Infektionen betrug demnach nach 27 Monaten 90 % und nach 6 Jahren (Median) 95 %. Bei CIN2+-Läsionen lag die relative Wirksamkeit nach 36 Monaten bei 84 % und nach 7 Jahren bei 86 %.
- Auf Basis neuer Daten geht die STIKO nun davon aus, dass viele Mädchen nach der alten Empfehlung (12-17 Jahre) ihre Impfung zu spät (erst nach dem ersten Geschlechtsverkehr) erhalten. Etwa 50 % der Mädchen (ohne Migrationshintergrund) im Alter von 16 Jahren hatten bereits Geschlechtsverkehr. Viele Frauenarztbesuche (68 % der Mädchen ohne Migrationshintergrund, 57 % mit) finden erst nach dem ersten Geschlechtsverkehr statt. Während bei den 17-Jährigen die Impfquote bei 50 % lag, war sie bei den 14-Jährigen unter 20 %. Die STIKO folgert, dass in Ländern ohne Schulimpfprogramme (wie Deutschland) eine Erreichbarkeit der Zielgruppe schwierig sei. Durch das Vorziehen des Impfalters könnten Vorsorgeuntersuchungen wie die U11 (Alter 9-10 Jahre) und J1 (12-14 Jahre) genutzt werden, um die Impfquote bei sexuell unerfahrenen Mädchen zu steigern. Zudem werde so das Impfprogramm international an Länder wie England, Dänemark, die Niederlande, USA, Kanada und Australien angeglichen.
- Zuletzt hat die STIKO eine mathematische Modellierung vorgestellt (veröffentlicht im Journal vaccine), laut der bei einer 50%igen Impfquote (nur Mädchen) in den nächsten 100 Jahren 100.000 Gebärmutterhalskrebsfälle verhindert werden könnten. Die STIKO bezeichnete dieses Modell als „konservativ“, da ein Nachlassen des Impfeffektes angenommen wurde. Der angenommene Impfeffekt wurde von der STIKO aber nicht aufgeführt. In der Modellierung wurde der Schutz vor HPV-Infektion mit 98 % und einem nachlassenden Impfeffekt von 10 % alle 10 Jahre angegeben (dementsprechend nach 20 Jahren 79,4 % relative Wirksamkeit, nach 30 Jahren 71,4 %, nach 40 Jahren 64,3 %) (Horn et al., 2013).

Im bisher letzten Epidemiologischen Bulletin zur HPV-Impfung (26/2018) hat die STIKO die Impfempfehlung erstmals auf Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren (zwei Dosen im Abstand von mindestens 5 Monaten) ausgeweitet. Die Empfehlung für Mädchen blieb unverändert bestehen. Folgende Gründe hat die STIKO für ihre Entscheidung geliefert (Robert Koch-Institut, 2018):

- Als primäres Impfziel wird nun die Reduktion der Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumoren bei beiden Geschlechtern ausgegeben. Neben dem

Zervixkarzinom (ca. 4.600 Neuerkrankungen und ca. 1.600 Todesfälle/Jahr in Deutschland) werden HPV-bedingte Karzinome bei Frauen (Vulva, Vagina, Anus, Oropharynx) und bei Männern (Penis-, Anal- und insbesondere Oropharynxkarzinome) von der STIKO berücksichtigt.

- Einerseits wird wieder von einem Eigenschutz der geimpften Jungen/Männer vor HPV-assoziierten Erkrankungen gesprochen. Andererseits wird nun durch die Ergebnisse einer Meta-Analyse davon gesprochen, dass Herdeneffekte (im Sinne der Reduktion der Häufigkeit an Genitalwarzen und der Prävalenz von Hochrisiko-HPV-Typen bei ungeimpften Personen) möglich sind.
- Das von der STIKO durchgeführte systematische Review ist hinsichtlich der Literaturrecherche (wie schon zu vorherigen Bulletins angegeben) nicht transparent. Als Ergebnis wurde eine hohe relative Impfstoffeffektivität gegen persistierende Infektionen und Läsionen bei HPV-naiven Jungen/Männern (bis 100 % gegen persistierende anale Infektionen mit HPV 18 sowie 67 % gegen Genitalwarzen in einem RCT) ermittelt. Aber auch in diesem Bulletin gibt es keine Daten zur direkten Krebsprävention durch Impfung (auch aufgrund der Latenz).
- Die Evidenz wurde nach GRADE bewertet – für Feigwarzen war sie hoch; für anogenitale Infektion, persistierende orale Infektion, persistierende anogenitale Infektion und AIN Grad II moderat; für AIN Grad III niedrig; für inzidente orale Infektion PIN Grad II bzw. III sehr niedrig.
- Zur Sicherheit: Laut STIKO wurden keine Impfnebenwirkungen in kausalem Zusammenhang bei Jungen/Männern entdeckt. Bis 2018 wurden über 270 Millionen Impfdosen vor allem bei Frauen verimpft, was laut STIKO das sehr gute Profil bestätigt.
- Die STIKO hat eine Modellierung und eine gesundheitsökonomische Evaluierung in die Begründung einbezogen. Zur Modellierung: Bei einer Mädchenimpfquote von 44,6 % und Jungenimpfquote von 22,3 % könnten laut STIKO zusätzlich ca. 22.122 Zervixkarzinome + 25.226 andere HPV-Karzinome verhindert werden. Die NNV lag so bei 246 für einen HPV-assoziierten Krebsfall (beide Geschlechter), 527 für ein Zervixkarzinom, 64 für Genitalwarzen. Zur Gesundheitsökonomik: Die STIKO kam bei der Kosten-Nutzwert-Analyse zu dem Ergebnis, dass die HPV-Impfung bei einem Preis von 113-138€ kosteneffektiv ist (26.000–30.000 €/QALY).
- Offene Punkte aus vorherigen Bulletins (die Dauer der Schutzwirkung oder ein mögliches Replacement) wurden nicht behandelt. Die STIKO geht nun aber von einem langanhaltenden Schutz bei beiden Geschlechtern aus (mind. 20 Jahre).

Die STIKO-Empfehlungen > Kritik an den STIKO-Empfehlungen

Durch alle vier Epidemiologischen Bulletins der STIKO zur HPV-Impfung ziehen sich folgende zwei kritische Aspekte: fehlende Daten zur direkten Verringerung von Krebs sowie Transparenzmängel bei den durchgeführten (systematischen) Reviews.

6. Rücksprache mit der Wissenschafts-AG des Vereins und ggf. Überprüfung / Ergänzung

- Es wurden keine weiteren Ergänzungen von der Wissenschafts-AG, der regelmäßig mehrere Mediziner und wissenschaftliche Mitarbeiter angehören, angeregt. Die vorgeschlagenen Änderungen wurden angenommen.

7. Abschließende Übernahme in den Fachbeitrag und Erstellung einer Ankündigung für die Öffentlichkeit

- Die Übernahme der Änderungen des Fachbeitrags erfolgt durch den federführenden wissenschaftlichen Mitarbeiter des Vereins. Der Fachbeitrag findet sich über folgenden: <https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/hpv.html>
- Die Ankündigung für die Öffentlichkeit erfolgt durch einen Mitarbeiter der Öffentlichkeitsarbeit des Vereins und wird unter Aktuelles publiziert. Die Ankündigung bietet eine Kurzzusammenfassung der Änderungen.
- Die archivierte (d. h. nicht-aktualisierte) Version des Fachbeitrags findet sich über das Web-Archiv: <https://web.archive.org/web/20260216161731/https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/hpv.html>
- Das wissenschaftliche Hintergrundpapier (sowie alle folgenden) werden im Anhang des Fachbeitrags der Öffentlichkeit zugänglich gemacht.

Literaturverzeichnis

- Ardekani, A., Sepidarkish, M., Mollalo, A., Afradiasbagharani, P., Rouholamin, S., Rezaeinejad, M., Farid-Mojtahedi, M., Mahjour, S., Almkhtar, M., Nourollahpour Shiadeh, M., & Rostami, A. (2023). Worldwide prevalence of human papillomavirus among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*, 33(1), e2374. <https://doi.org/10.1002/rmv.2374>
- Bergman, H., Henschke, N., Arevalo-Rodriguez, I., Buckley, B. S., Crosbie, E. J., Davies, J. C., Dwan, K., Golder, S. P., Loke, Y. K., Probyn, K., Petkovic, J., Villanueva, G., & Morrison, J. (2025). Human papillomavirus (HPV)

vaccination for the prevention of cervical cancer and other HPV-related diseases: A network meta-analysis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), CD015364.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD015364.pub2>

Deng, Y., Wu, S., Ask, L. S., Lepp, T., Clements, M., Milerad, H., Carlander, C., & Lei, J. (2026). Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine and High-Grade Vulvovaginal Lesions. *JAMA Oncology*, 12(2), 177–184.

<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2025.5511>

Domža, G., Gudlevičienė, Z., Didžiapetrienė, J., Valuckas, K. P., Kazbarienė, B., & Drašutienė, G. (2011). Human papillomavirus infection in pregnant women. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 284(5), 1105–1112.

<https://doi.org/10.1007/s00404-010-1787-4>

dos Santos, S. A., Sato, M. Y., Basilio, P. H. G., Pereira, M. E., Julião, R. C., Arruda, N. da C., Silva, D. P. da, Oliveira, C. S., Costa-Junior, V. H. de S., & Guiloski, I. C. (2025). Comparison between the safety of the HPV vaccine versus placebo: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Jornal de Pediatria*, 101(5), 101411. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2025.04.009>

Gray, P., Wang, J., Nordqvist Kleppe, S., Elfström, K. M., & Dillner, J. (2025). Population-Based Age-Period-Cohort Analysis of Declining Human Papillomavirus Prevalence. *The Journal of Infectious Diseases*, 231(4), e638–e649. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaf032>

Henschke, N., Bergman, H., Buckley, B. S., Crosbie, E. J., Dwan, K., Golder, S. P., Kyrgiou, M., Loke, Y. K., McIntosh, H. M., Probyn, K., Villanueva, G., & Morrison, J. (2025). Effects of human papillomavirus (HPV) vaccination programmes on community rates of HPV-related disease and harms from

- vaccination. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), CD015363. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015363.pub2>
- Horn, J., Damm, O., Kretzschmar, M. E. E., Deleré, Y., Wichmann, O., Kaufmann, A. M., Garbe, E., Krämer, A., Greiner, W., & Mikolajczyk, R. T. (2013). Estimating the long-term effects of HPV vaccination in Germany. *Vaccine*, 31(19), 2372–2380. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.03.006>
- Jørgensen, L., Gøtzsche, P. C., & Jefferson, T. (2020). Benefits and harms of the human papillomavirus (HPV) vaccines: Systematic review with meta-analyses of trial data from clinical study reports. *Systematic Reviews*, 9(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-0983-y>
- Lehtinen, M., Pimenoff, V. N., Eriksson, T., Lagheden, C., Söderlund-Strand, A., Surcel, H.-M., & Dillner, J. (2026). Evidence from Outcomes: Gender-Neutral 2vHPV Vaccination at Moderate Coverage Drives Rapid Depletion of HPV16/18 Among Vaccinated and Unvaccinated Women. *Viruses*, 18(1), 99. <https://doi.org/10.3390/v18010099>
- Liu, P., Xu, L., Sun, Y., & Wang, Z. (2014). The prevalence and risk of human papillomavirus infection in pregnant women. *Epidemiology and Infection*, 142(8), 1567–1578. <https://doi.org/10.1017/S0950268814000636>
- Luo, D., Peng, M., Wei, X., Pan, D., Xue, H., Xu, Y., & Dong, B. (2021). Prevalence of Human Papillomavirus and Genotype Distribution in Pregnant and Non-Pregnant Women in China. *Risk Management and Healthcare Policy*, 14, 3147–3157. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S288838>
- Middeldorp, M., Duijster, J. W., Knol, M. J., van Benthem, B. H. B., Berkhof, J., King, A. J., & de Melker, H. E. (2025). The indirect effect of the bivalent human

papillomavirus vaccination program: An observational cohort study. *BMC Medicine*, 23, 335. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04155-2>

Nonboe, M. H., Napolitano, G., Schroll, J. B., Andersen, B., Christiansen, S., Frandsen, A. P., Pedersen, H., Lynge, E., Bonde, J., & Høgdall, E. (2026). Human papillomavirus genotype distribution in cervical intraepithelial neoplasia grade 2+ from childhood vaccinated women: The Trial23 cohort study. *Vaccine*, 73, 128142. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.128142>

Robert Koch-Institut. (2007). Epidemiologisches Bulletin 12 / 2007. *Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health*. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2007/12_07.pdf?__blob=publicationFile&v=1

Robert Koch-Institut. (2009). Epidemiologisches Bulletin 32/2009. *Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health*. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2009/32_09.pdf?__blob=publicationFile&v=3

Robert Koch-Institut. (2015). Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI vom August 2015. *Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health*, (Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI vom August 2015), 271–273. <https://doi.org/10.1016/j.khinf.2015.10.014>

Robert Koch-Institut. (2018). Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV- Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. *Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health*. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2018/26_18.pdf?__blob=publicationFile&v=1

Robert Koch-Institut. (2026). *Humane Papillomviren (HPV)*. VacMap.

https://public.data.rki.de/t/public/views/VacMap/HPV_Maindashboard?%3Aembedded=y&%3Atabs=n

Su, Y., Zheng, T., Bi, Z., Jia, X., Li, Y., Kuang, X., Yang, Y., Chen, Q., Lin, H., Huang, Y., Huang, S., Qiao, Y., Wu, T., Zhang, J., & Xia, N. (2024). Pattern of multiple human papillomavirus infection and type competition: An analysis in healthy Chinese women aged 18–45 years. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 20(1), 2334474. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2334474>

Wise, J. (2025). HPV vaccine safe and reduces risk of cervical cancer, anti-misinformation review finds. *BMJ*, 391, r2479.

<https://doi.org/10.1136/bmj.r2479>

World Health Organization. (2025, Dezember 2). *Cervical cancer*. Newsroom.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>

Zentrum für Krebsregisterdaten. (2023). 3.19 *Gebärmutterhalskrebs* [Robert Koch-Institut].

https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2023/kid_2023_c53_gebaermutterhals.pdf?__blob=publicationFile

Zentrum für Krebsregisterdaten. (2024, Dezember 23). 3.18 *Vulva*. Robert Koch-Institut.

https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Vulvakrebs/vulvakrebs_node.html

Zhang, J., Chen, Y., Chen, S., Hua, C., & Cheng, H. (2025). Effect of human papillomavirus (HPV) vaccine on HPV type replacement and sexual behaviors in the post-vaccine era: A cross-sectional study. *Human Vaccines &*

Immunotherapeutics, 21(1), 2583577.

<https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2583577>