

HPV-Impfung

Auch Jungen können profitieren

Die HPV-Impfung auch von Jungen im Alter von 9–14 Jahren soll nicht nur die Infektionen als solche, sondern auf lange Sicht die damit assoziierten Karzinome im Urogenital- und Oropharynxbereich verhindern helfen.

Die Entwicklung von Impfstoffen gegen humane Papillomviren (HPV) war ein Meilenstein in der primären Prävention des Zervixkarzinoms. Der Heidelberger Krebsforscher Professor Harald zur Hausen erhielt für seine bahnbrechenden Arbeiten zur Entstehung eines Zervixkarzinoms nach Infektion mit HPV im Jahr 2008 den Nobelpreis für Medizin. Seitdem mehrte sich die wissenschaftliche Evidenz, dass eine Infektion mit HPV nicht nur Zervixkarzinome hervorruft, sondern auch bei der Entstehung weiterer maligner Tumoren eine wichtige beziehungsweise kausale Rolle spielt.

Bei Frauen werden Vaginal- und Vulvakarzinome, bei Männern Peniskarzinome und bei beiden Geschlechtern Anal- sowie Oropharyngealtumoren durch persistierende HPV-Infektionen ausgelöst (1, 2). Zusätzlich verursachen HPV benigne Warzen, unter anderem im Genitalbereich (3). Seit 2006 sind in Deutschland Impfungen gegen HPV erhältlich.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hatte 2007 zunächst eine Empfehlung zur HPV-Impfung von

Mädchen ausgesprochen (4). Im Jahr 2014 wurde das Impfalter auf 9–14 Jahre herabgesetzt, um eine Impfung vor Aufnahme von ersten sexuellen Kontakten zu ermöglichen (5). Im Juni 2018 hat die STIKO zusätzlich eine HPV-Impfempfehlung für Jungen, ebenfalls im Alter von 9–14 Jahren, ausgesprochen (6). Das Impfziel bei Mädchen und Jungen ist die Reduktion der Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumoren.

Vorhandene Evidenz geprüft

Die STIKO hat als Grundlage für ihre Entscheidung in den letzten 2 Jahren systematisch und entsprechend ihrer Standardvorgehensweise (SOP) die dazu vorhandene Evidenz nach festgelegten wissenschaftlichen Kriterien aufgearbeitet (7). Das Ergebnis ist nachfolgend in Kürze dargelegt, eine ausführliche wissenschaftliche Begründung findet sich im *Epidemiologischen Bulletin* 26/2018 (8).

HPV-Infektionen gehören zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen weltweit (9). HPV-attributable Karzinome, die durch eine Impfung verhindert werden können,

sind mit einer relevanten Krankheitslast verbunden. HPV werden aufgrund ihres onkogenen Potenzials in Hochrisiko- und Niedrigrisikotypen unterteilt. Während die Infektion mit Hochrisikotypen zu Karzinomen führen kann, sind Niedrigrisikotypen unter anderem für die Entstehung von *Condylomata acuminata* (sog. Genitalwarzen, zu 90 % verursacht durch HPV 6 und 11) verantwortlich.

Die International Agency for Research on Cancer (IARC) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) stuft derzeit 12 Hochrisiko-HPV Typen – 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 – als sicher karzinogen ein (10). In HPV-attributablen Karzinomen lässt sich mehrheitlich DNA des HR-Typs 16 nachweisen; dieser HPV-Typ spielt damit eine dominierende Rolle. Zumeist handelt es sich bei Hochrisiko-HPV-Infektionen um transiente Infektionen, die nach 1–2 Jahren nicht mehr nachweisbar sind (1). Bei persistierender HPV-Infektion kann es jedoch über Krebsvorstufen zu Karzinomen im Anogenitalbereich oder in der Mundhöhle und im Rachen kommen.

Foto: Science Photo Library/Kon. Katsuya

Während das Zervixkarzinom zu nahezu 100 % mit HPV in Verbindung gebracht wird (11), variiert bei Penis-, Anal- und Oropharynxkarzinomen der HPV-attributable Anteil je nach Entität. Daten hierzu stammen aus weltweiten Metaanalysen und Querschnittstudien, in denen Tumorgewebe auf das Vorhandensein von HPV-DNA untersucht wurde (12–17). In Deutschland kann basierend auf den europäischen Daten dieser Studien und Analysen bei Männern pro Jahr von insgesamt 1 600–2 300 HPV-bedingten Anal- (etwa 600), Penis- (250–360) und Oropharynxkarzinomen (745–1 380) ausgegangen werden (18).

Systematischer Review

Für die Erarbeitung der STIKO-Empfehlung zur HPV-Impfung von Jungen wurde der STIKO-SOP folgend ein systematischer Review zur Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfung bei Männern durchgeführt (19). Die Ergebnisse dieses Reviews zeigen, dass die HPV-Impfung bei Jungen beziehungsweise Männern eine moderate Effektivität gegen genitale HPV-Infektionen (28–56 %) und höhergradige AIN (47–62 %) aufweist, wenn der HPV-Infektionsstatus vor der Impfung nicht berücksichtigt wird, das heißt, wenn sowohl bereits HPV-infizierte als auch HPV-naive Männer gemeinsam in einer Studie untersucht wurden.

Eine höhere Impfeffektivität (genitale HPV-Infektionen: 41–96 %; höhergradige AIN: 64–76 %) wird beobachtet, wenn man nur diejenigen Studienteilnehmer berücksichtigt, die bei Impfung noch HPV-naiv waren. Diese Ergebnisse entsprechen denjenigen aus Studien zur HPV-Impfung bei Frauen und favorisieren damit Impfstrategien, die HPV-naive Personen, das heißt Personen vor Aufnahme der sexuellen Aktivität, als primäre Zielgruppe der HPV-Impfung wählen. Gleichzeitig muss betont werden, dass derzeit aufgrund der langen Latenzzeit zwischen Primärinfektion und maligner Erkrankung noch keine Aussagen zur Effektivität der Impfung gegen Karzinome ge-

troffen werden können. Im systematischen Review fanden sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für schwere unerwünschte Ereignisse nach HPV-Impfung bei Jungen beziehungsweise Männern.

Diese Ergebnisse decken sich mit der Bewertung des Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) der WHO, das seit 2007 regelmäßig die Sicherheitsdaten zu HPV-Impfung analysiert, wobei die aktuelle Bewertung aus dem Jahr 2017 auf mehr als 270 Millionen HPV-Impfdosen basiert (20).

Zur Abschätzung der epidemiologischen Folgen der Einführung einer *zusätzlichen* Jungenimpfung bei schon bestehender HPV-Mädchenimpfung in Deutschland wurde im Auftrag des RKIs federführend von Wissenschaftlern der Universität Bielefeld ein mathematisches Modell erarbeitet, das einen Zeitraum von 100 Jahren abbildet. Ein solcher Zeitraum wurde gewählt, um auch langfristige Effekte der HPV-Impfung untersuchen zu können, zumal erste Effekte der HPV-Impfung erst nach vielen Jahren sichtbar werden.

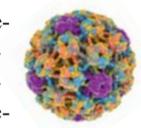
Für die Basismodellberechnungen wurden unter anderem eine stabile Schutzdauer der Impfung von 20 Jahren (mit nachfolgend allmählichem Nachlassen des Schutzes von 10 % pro Jahr), eine Mädchenimpfquote von 44,6 % (gemäß Daten der KV-Impfsurveillance am RKI 2015) (21) sowie eine Jungenimpfquote von 22,3 % (50 % der Mädchenimpfquote) angenommen. Die in das Modell eingehende Anzahl HPV-bedingter Karzinome war konservativ gewählt, indem die untere Grenze der jährlich geschätzten Fallzahl in das Modell einfließt. Unter den Annahmen der Basismodellberechnungen könnten in den kommenden 100 Jahren zusätzlich 25 226 HPV-assoziierte Karzinome des Anus, Penis, der Vulva, Vagina und des Oropharynx bei Männern und Frauen sowie zusätzlich 22 122 Zervixkarzinome bei Frauen verhindert werden, wenn neben den Mädchen auch Jungen gegen HPV geimpft würden. Hierdurch würden

in 100 Jahren zusätzlich 10 279 Sterbefälle aufgrund HPV-assoziierten Karzinome des Anus, Penis, der Vulva, Vagina und des Oropharynx und 5 834 Zervixkarzinom-Sterbefälle durch die HPV-Jungenimpfung verhindert werden. Die „number needed to vaccinate“ (NNV) für die Verhinderung eines HPV-assoziierten Krebsfalls (bei Frauen und Männern) beträgt 246 beziehungsweise 724 für die Verhinderung eines Todesfalls durch ein HPV-assoziiertes Karzinom – jeweils bezogen auf die zusätzliche HPV-Impfung von Jungen. Für die Verhinderung eines Erkrankungsfalls an einem Zervixkarzinom müssten 527 Jungen gegen HPV geimpft werden.

Reduktion HPV-Krankheitslast

Auch im Sinne der Geschlechtergerechtigkeit ermöglicht eine HPV-Impfung Jungen und Männern den Aufbau eines eigenen Impfschutzes vor einer HPV-Infektion, unabhängig von der Höhe der Mädchenimpfquoten. Die gesellschaftliche Verantwortung für eine Reduktion der HPV-Krankheitslast in Deutschland kann durch die HPV-Impfung von Jungen und Mädchen auf beide Geschlechter verteilt werden. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass MSM (Männer, die Sex mit Männern haben), eine Personengruppe mit einem deutlich erhöhten Risiko für eine HPV-Infektion, von einer durch die Mädchenimpfung induzierten Herdenprotektion nicht oder nur gering profitieren, da die sexuellen Kontakte in dieser Gruppe ausschließlich oder fast ausschließlich unter Männern stattfinden. Eine HPV-Impfung bereits im Jungentalter ermöglicht dagegen für (spätere) MSM ebenfalls einen HPV-Schutz vor Beginn der sexuellen Aktivität.

Grundsätzlich wünschenswert wären Impfquoten im Bereich von 80 %. Tatsächlich liegen die Impfquoten in Deutschland bei Mädchen seit mehreren Jahren bei gleichbleibenden Werten um 45 % (vollständige Impfserie bei 17-jährigen Mädchen) (21). Dies signalisiert, dass die HPV-Impfung von Mädchen in Deutschland nicht gut akzeptiert ist. Eine Studie aus Kanada gibt Hinwei-



se, dass sich die Akzeptanz der HPV-Impfung insgesamt erhöhen kann, wenn die Impfung beiden Geschlechtern angeboten wird (22). Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) hat 2 Befragungen zum Impfverhalten in 2011 und 2014 vorgenommen (23, 24). Zusätzlich wurden von RKI junge Frauen zur HPV-Impfung per Facebook befragt (25). All dies ergab, dass Ärztinnen und Ärzten eine Schlüsselrolle bei der Umsetzung von Impfempfehlungen in Deutschland zukommt. Zudem ermöglicht das ärztliche Beratungsgespräch das Ausräumen von Sicherheitsbedenken, die in der oben erwähnten Facebook-Befragung als häufigster Grund für eine Nichtimpfung genannt wurden.

Für die Beratung und Durchführung der HPV-Impfung bieten sich insbesondere die U11-Früherkennungsuntersuchung (9–10 Jahre) sowie die J1-Jugendgesundheitsuntersuchung (12–14 Jahre) an. Eine Analyse des RKI von Daten der Kassenärztlichen Vereinigungen hatte gezeigt, dass die Inanspruchnahme der J1-Vorsorgeuntersuchung bei 12-jährigen Mädchen mit einer 7-fach höheren Wahrscheinlichkeit einhergehend, mindestens eine HPV-Impfstoffdosis erhalten zu haben (26).

Schulimpfprogramme anstreben

Hierbei könnte die Einführung eines Einladungswezens und Rückmeldeverfahrens für die J1-Vorsorgeuntersuchung hilfreich sein: In Rheinland-Pfalz konnte die J1-Beteiligung durch dieses Verfahren um 25 % gesteigert werden (27). Eine besonders geeignete Strategie, um möglichst hohe HPV-Impfquoten zu erzielen, ist die Implementierung von Schulimpfprogrammen. So könnten auch Kinder erreicht werden, die im Alter von 9–14 Jahren keine Ärztin oder keinen Arzt besuchen beziehungsweise nicht an der J1-Untersuchung teilgenommen haben. Schulimpfprogramme existieren vor allem in den angelsächsischen und nordischen Ländern und führen dort in der Regel zu HPV-Impfquoten von > 70 % (28–32).

Um die impfenden Ärztinnen und Ärzte bei der Umsetzung der Impfempfehlung informativ zu un-

terstützen, wurde vom RKI ein Ratgeber zum Thema HPV entwickelt. Außerdem wurden die Internetseiten des RKI aktualisiert. Dort finden sich Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQs) zur HPV-Impfung von Mädchen und Jungen, die ausführliche wissenschaftliche Begründung der HPV-Impfempfehlung der STIKO, der Bericht zum mathematischen Modell zur HPV-Jungenimpfung sowie verschiedene Übersichtsarbeiten zum Thema Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfung. Zudem wird im Herbst beginnend mit dem Thema „HPV-Impfung“ eine neue Reihe von Informationsblättern des RKI gestartet, die impfende Ärztinnen und Ärzte kurz und knapp über die wichtigsten Impfberatungsthemen informieren sollen. Von der BZgA wird aktualisiertes Informationsmaterial für Jugendliche und Eltern beziehungsweise Sorgeberechtigte erhältlich sein.

Die STIKO empfiehlt die zusätzliche HPV-Impfung für Jungen nach Auswertung der aktuell zur Verfügung stehenden Evidenz mit dem Ziel der Reduktion der Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumoren in Deutschland.

Prof. Dr. rer. nat. et med. habil. Stefanie J. Klug, Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Meerpohl, Dr. med. Marianne Röbl-Mathieu, Dr. med. Martin Terhardt, Prof. Dr. med. Marianne van der Sande, Prof. Dr. med. Fred Zepp,
Mitglieder Ständige Impfkommission (STIKO)

Dr. med. Anja Takla, Dr. med. Miriam Wiese-Posselt, Dr. med. Thomas Harder, Priv.-Doz. Dr. med. Ole Wichmann,
Robert Koch-Institut, Fachgebiet Impfprävention

Interessenkonflikt: Prof. Klug erhielt Autorenhonorar vom Georg-Thieme Verlag, Reisekostenersatzung von der Deutschen Gesellschaft für Urologie sowie ein Vortragshonorar von der RG Gesellschaft für Information und Organisation.

Dr. Röbl-Mathieu erhielt ein Vortragshonorar von der Frauenärztlichen Bundesakademie und Prof. Zepp von der Firma med-update. Dr. Takla, PD Dr. Meerpohl, Dr. Terhardt, Prof. van der Sande, Dr. Wiese-Posselt, Dr. Harder und PD Dr. Wichmann erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag unterliegt nicht dem Peer-Review-Verfahren.

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit2918
oder über QR-Code.



Hepatitis-Infektionen Plädoyer für die Impfung

Bei der Fallfindung, Prävention und Behandlung von Risikopopulationen für Hepatitis B- und C-Infektionen (HVB und HVC) besteht in Deutschland immer noch Verbesserungsbedarf. Darauf macht das Robert Koch-Institut (RKI) anlässlich des Welt-Hepatitis-Tages am 28. Juli aufmerksam – zumal ein HBV-Impfstoff mit hoher Wirksamkeit und guter Verträglichkeit zur Verfügung steht; und für HBC-Infektion existieren effektive antivirale Medikamente, die zur Heilung führen.

„Die Hepatitis B-Impfquoten sind nicht nur in der Allgemeinbevölkerung, sondern auch in den Risikogruppen unzureichend“, sagt RKI-Mitarbeiterin Sandra Dudareva im Gespräch mit dem *Deutschen Ärzteblatt*. Es werde daher dringend empfohlen, alle Säuglinge, Kinder und Jugendliche sowie definierte Risikogruppen konsequent zu impfen – insbesondere bei Sexualverhalten mit hoher Infektionsgefährdung oder injizierendem Drogengebrauch. Um die Zahl der mit Hepatitis C Infizierten in Deutschland substanziell zu senken, müssten durch ein flächendeckendes Screening von Populationen mit höherer Prävalenz die infizierten Personen diagnostiziert und der Behandlung zugeführt werden.

Für das Jahr 2017 wurden insgesamt 3 582 Fälle von erstdiagnostizierter Hepatitis B und 4 798 Fälle von erstdiagnostizierter Hepatitis C an das RKI übermittelt. Dies entsprach einer bundesweiten Inzidenz von 4,4 (HVB) und 5,8 (HVC) pro 100 000 Einwohner.

Seit 2015 steigt Zahl der gemeldeten HVB-Infektionen stark an, was vor allem durch die Erweiterung der Falldefinition, aber auch das vermehrte Testen von Asylsuchenden erklärbar ist. Für HVC lag die Inzidenz 2017 um 8 % höher als im Vorjahr, was ebenfalls eine Folge der verstärkten Testung und Fallfindung sein könnte.

Dr. med. Vera Zylka-Menhorn

Auch Jungen können profitieren

Die HPV-Impfung auch von Jungen im Alter von 9–14 Jahren soll nicht nur die Infektionen als solche, sondern auf lange Sicht die damit assoziierten Karzinome im Urogenital- und Oropharynxbereich verhindern helfen.

Literatur

1. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al.: Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007; 370 (9590): 890–907. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61416-0.
2. Bodily J, Laimins LA.: Persistence of human papillomavirus infection: keys to malignant progression. *Trends Microbiol* 2011; 19 (1): 33–9. doi: 10.1016/j.tim.2010.10.002.
3. Steben M, Garland SM: Genital warts. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28 (7): 1063–73. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.07.002.
4. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) für Mädchen von 12 bis 17 Jahren – Empfehlung und Begründung. *Epid Bull* 2007; 12: 97–103.
5. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen humane Papillomviren. *Epid Bull* 2014; 35: 343–7.
6. Robert Koch-Institut: Vorabinformation: STIKO empfiehlt HPV-Impfung für Jungen. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Vorabinformation_HP_V_Jungen.html (last accessed on 5 July 2018).
7. Robert Koch-Institut, Ständige Impfkommission: Standardvorgehensweise (SOP) der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die systematische Entwicklung von Impfempfehlungen. Version 3.0, Stand: 16. März 2016. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Aufgaben_Methoden/SOP.pdf?__blob=publicationFile (last accessed on 5 July 2018).
8. AG HPV der Ständigen Impfkommission (STIKO): Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. *Epid Bull* 2018; 26: 233–50.
9. Catalan Institute of Oncology (ICO), International Agency for Research on Cancer (IARC): HPV Information Centre. <http://www.hpvcentre.net> (last accessed on 5 July 2018).
10. WHO-IARC: IARC Monographs: List of classifications by cancer site 2017. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf> (last accessed on 5 July 2018).
11. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al.: Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189 (1): 12–9. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F.
12. De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, et al.: Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2009; 124 (7): 1626–36.
13. Miralles-Guri C, Bruni L, Cubilla AL, et al.: Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma. *J Clin Pathol* 2009; 62 (10): 870–8.
14. Abogunrin S, Di Tanna GL, Keeping S, et al.: Prevalence of human papillomavirus in head and neck cancers in European populations: a meta-analysis. *BMC Cancer* 2014; 14: 968.
15. Alemany L, Saunier M, Alvarado-Cabrero I, et al.: Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *Int J Cancer* 2015; 136 (1): 98–107.
16. Alemany L, Cubilla A, Halc G, et al.: Role of Human Papillomavirus in Penile Carcinomas Worldwide. *Eur Urol* 2016; 69 (5): 953–61.
17. Castellsague X, Alemany L, Quer M, et al.: HPV Involvement in Head and Neck Cancers: Comprehensive Assessment of Biomarkers in 3680 Patients. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108 (6): djv403.
18. Robert Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten: Datenbankabfrage 2017. http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Home/homepage_node.html (last accessed on 11 September 2017).
19. Harder T, Wichmann O, Klug SJ, et al.: Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review. *BMC Medicine* 2018. In press.
20. World Health Organization, Global Advisory Committee on Vaccine Safety: Safety update of HPV vaccines, 2017. http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/ (last accessed on 5 July 2018).
21. Rieck T Feig M, Siedler A, Wichmann O: Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance – Impfquoten ausgewählter Schutzimpfungen in Deutschland. *Epid Bull* 2018 (1): 1–14.
22. Oteng B, Marra F, Lynd LD, et al.: Evaluating societal preferences for human papillomavirus vaccine and cervical smear test screening programme. *Sex Transm Infect* 2011; 87 (1): 52–7.
23. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung: Elternbefragung zum Thema „Impfen im Kindesalter“, 2011. <https://www.bzga.de/forschung/studien-untersuchungen/studien/impfen-und-hygiene/?sub=64> (last accessed on 5 July 2018).
24. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung: Einstellungen, Wissen und Verhalten der Allgemeinbevölkerung zum Infektionsschutz, 2014. <https://www.bzga.de/forschung/studien-untersuchungen/studien/impfen-und-hygiene/?sub=96> (last accessed on 5 July 2018).
25. Remschmidt C, Walter D, Schmich P, et al.: Knowledge, attitude, and uptake related to human papillomavirus vaccination among young women in Germany recruited via a social media site. *Hum Vaccin Immunother* 2014; 10 (9): 2527–35.
26. Rieck T, Feig M, Delere Y, et al.: Utilization of administrative data to assess the association of an adolescent health check-up with human papillomavirus vaccine uptake in Germany. *Vaccine* 2014; 32 (43): 5564–9.
27. Thaiss H, Klein R, Schumann EC, et al.: Früherkennungsuntersuchungen als Instrument im Kinderschutz. Erste Erfahrungen der Länder bei der Implementation appellativer Verfahren. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2010; 53 (10): 1029–47.
28. National HPV Vaccination Program Register (Australia): National (Australia) HPV 3 dose vaccination coverage for adolescents turning 15 years of age, 2017. <http://www.hpvregister.org.au/research/coverage-data> (last accessed on 5 July 2018).
29. Statistics Canada: Childhood National Immunization Coverage Survey, 2013. <http://www.statcan.gc.ca/daily-quotidien/150721/dq150721c-eng.htm> (last accessed on 5 July 2018).
30. Public Health England: HPV vaccine coverage data for vaccinations given from 1 September 2015 to 31 August 2016 by local authority and area team. <https://www.gov.uk/government/statistics/annual-hpv-vaccine-coverage-2015-to-2016-by-local-authority-and-area-team> (last accessed on 5 July 2018).
31. Folkehelseinstituttet (Norwegen): Statistikk for HPV-vaksinasjon i barnevaksinasjonsprogrammet. <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/sysvak/dekkningsstatistikk/> (last accessed on 5 July 2018).
32. Folkhälsomyndigheten (Schweden): Statistik för HPV-vaccinationer – andel vaccinerade flickor till och med 2016–12–31. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/statistik-uppfoljning/vaccinationsstatistik/hpv/hpv-statistik-2016-till-websida.pdf> (last accessed on 5 July 2018).

Alle Autoren des Beitrags: AG HPV der Ständigen Impfkommission (STIKO): PD Dr. Jörg Meerpohl (Mitglied der STIKO, Institut für Evidenz in der Medizin (für Cochrane Deutschland Stiftung), Universitätsklinikum Freiburg), Dr. Martin Terhardt (Mitglied der STIKO, Kinder- und jugendmedizinische Praxis, Berlin), Dr. Marianne Röhl-Mathieu (Mitglied der STIKO, Frauenarztpraxis, München), Prof. Dr. Marianne van der Sande (Mitglied der STIKO, Department of Public Health, Institute of Tropical Medicine, Antwerp), Prof. Dr. Fred Zepp (Mitglied der STIKO, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz), Dr. Miriam Wiese-Poselt (Robert Koch-Institut, Fachgebiet Impfprävention), Dr. Thomas Harder (Robert Koch-Institut, Fachgebiet Impfprävention), PD Dr. Ole Wichmann (Robert Koch-Institut, Fachgebiet Impfprävention)