

Die Impfung gegen HPV

Empfehlungen im europäischen Vergleich

Humane Papillomaviren (HPV) sind unbehüllte DNA-Viren mit einer weltweiten Verbreitung. Von den über 100 bisher identifizierten Genotypen können zirka 40 die Epithelien und Schleimhäute des Anogenitaltraktes infizieren [1]. Mindestens 14 Genotypen haben onkogenes Potenzial [2] und können an der Entstehung von Malignomen beteiligt oder sogar für die Entstehung ursächlich sein. Für das Zervixkarzinom gilt nach derzeitigem Stand des Wissens, dass eine Infektion mit einem dieser 14 Genotypen die notwendige Voraussetzung für seine Entstehung ist. HPV-Infektionen an der Zervix uteri werden hauptsächlich durch Sexualkontakte übertragen.

Andere Tumore, die mit einer HPV-Infektion assoziiert sein können, sind Malignome des äußeren Genitale (Vulva, Penis), des Anus, des Mund-Rachen-Raumes oder gutartige Tumoren der Haut oder Schleimhaut (Condylomata acuminata, Larynxpapillomatose) [3, 4].

Seit 2006 steht ein Impfstoff gegen die HPV-Typen 6, 11, 16 und 18 und seit 2007 ein Impfstoff gegen die HPV-Typen 16 und 18 zur Verfügung. In Deutschland empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) seit März 2007 allen Mädchen von 12 bis 17 Jahren eine Impfung mit einem dieser beiden Impfstoffe. Ziel der Impfempfehlung ist die Reduktion der Krankheitslast durch das Zervixkarzinom.

Krankheitslast

Weltweit sind im Jahr 2002 laut World Health Organization (WHO) ungefähr 275.000 Frauen an einem Zervixkarzinom verstorben und 500.000 neu erkrankt. Es gibt einen deutlichen Unterschied in der

Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms zwischen Industrieländern mit einem bestehenden Früherkennungsprogramm und Entwicklungsländern. In Europa sind im Jahr 2005 nach WHO-Angaben ungefähr 26.000 Frauen verstorben. Dabei schwanken die Inzidenzen in den einzelnen europäischen Ländern geschätzt zwischen 4,5/100.000 Einwohnern in Finnland und 24/100.000 Einwohnern in Rumänien. Deutschland liegt im europäischen Vergleich im oberen Mittelfeld mit einer geschätzten Inzidenz von 12–14/100.000. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes verstarben 2005 in Deutschland ungefähr 1600 Frauen an einem Zervixkarzinom.

Daten zur Krankheitslast von Krebsvorstufen des Zervixkarzinoms, die zu einer operativen Behandlung (Konisation) geführt haben, liegen für Deutschland nur eingeschränkt vor. Die Anzahl an Konisationen in Deutschland wird auf zirka 140.000/Jahr geschätzt [5].

Präventionsstrategien

Es bestehen unterschiedliche Möglichkeiten, Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms zu senken. Man kann zwischen primärer Prävention und sekundärer Prävention unterscheiden.

Maßnahme der sekundären Prävention stellt das Früherkennungsprogramm dar. Seit 1971 können Frauen in Deutschland eine jährliche Untersuchung in Anspruch nehmen. Ein Zervixkarzinom braucht viele Jahre bis Jahrzehnte für seine Entstehung. In diesem Prozess werden verschiedene Krebsvorstufen durchlaufen, die nach einer internationalen Klassifikation mit CIN 1–3 bezeichnet werden (CIN = Cervical In-

traepithelial Neoplasia). Im Rahmen einer Früherkennungsuntersuchung können diese Krebsvorstufen erkannt werden, wobei die Sensitivität der Untersuchung (konventionelle Zytologie nach Papanicolaou) nur bei zirka 55% liegt [6]. Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie [7] empfiehlt in einer Leitlinie, CIN 3 und über zwölf Monate persistierende CIN 2 operativ zu behandeln. Das Ziel der operativen Therapie ist die vollständige Entfernung aller tumorverdächtigen Läsionen. Dieses Vorgehen entspricht internationalem Konsens (WHO 2006: Comprehensive Cervical Cancer Control). Komplikationen dieser Eingriffe können Blutungen und Infektionen sein, an Langzeitfolgen treten gehäuft Schwangerschaftskomplikationen mit vorzeitigem Wehen und Frühgeburtlichkeit auf [8, 9].

Die primäre Prävention schließt neben einer Risikoverminderung bezüglich des Erwerbs einer HPV-Infektion auch die seit 2006 beziehungsweise 2007 zur Verfügung stehende Impfung ein. In Studien zeigten die HPV-Impfstoffe eine Wirksamkeit von >95% bei HPV-naiven Mädchen und Frauen in der Verhinderung von Infektionen mit HPV 16 und HPV 18 und daraus resultierenden Krebsvorstufen für mindestens fünf Jahre [10, 11, 12, 13, 14, 15].

Impfstoffe

Die zur Verfügung stehenden Impfstoffe unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung (siehe Fachinformationen). Der im September 2006 zugelassene Impfstoff Gardasil® enthält vier HPV-Genotypen: 6, 11, 16 und 18. Das L1-Protein (im Impfstoff enthaltenes Antigen) wurde mittels rekombinanter DNA-Technologie in Hefezellen hergestellt und ist an ein Aluminium-

Tab. 1 Übersicht über bestehende HPV-Impfempfehlungen in Europa (Stand Februar 2009)

Land	Beschluss der Einführung der HPV-Impfung	Kostenlose Impfung beziehungsweise Rückerstattung der Kosten	Impfalter primäre Zielgruppe (ohne Altersangaben Catch-up)	Anmerkungen
Belgien	Mai 2007	Ja	10–13	
Dänemark	Januar 2008	Ja	12	
Deutschland	März 2007	Ja	12–17	
Frankreich	März 2007	Ja	14	Teilweise Zuzahlung
Griechenland	Juni 2007	Ja	12–15	Möglicherweise Zuzahlung
Großbritannien	Oktober 2007	Ja	12–13	
Irland	August 2008	Geplant	12	Geplant für 2009, aufgrund finanzieller Schwierigkeiten verschoben
Island	Februar 2008		12	
Italien	Dezember 2007	Ja	12	
Liechtenstein	Juli 2007	Ja	10–14	Empfohlenes Impfalter 11–26 Jahre
Luxemburg	März 2008	Ja	11–12	
Niederlande	2008	Ja	12	Einführung 2009
Norwegen	Oktober 2008	Ja	12	
Österreich	2007	Teilweise von einzelnen Bundesländern	9–15	Empfehlung für Mädchen und Knaben
Portugal	November 2007	Ja	13	
Rumänien	2008	Ja		Kostenloses Angebot durch Nationales Krebsprogramm
Schweden	Dezember 2008	Ja	12	Ab 2010
Schweiz	Februar 2008	Ja	11–14	
Spanien	Oktober 2007	Ja	11–14	

Quelle: VENICE-Projekt (<https://venice.cineca.org/index.html>) + Ergänzungen [19]

um-Adjuvans adsorbiert (enthält 225 Mikrogramm Aluminium). Der seit September 2007 zugelassene Impfstoff Cervarix® enthält zwei HPV-Genotypen: 16 und 18. Das L1-Protein wurde mittels rekombinanter DNA-Technologie in Insektenzellen hergestellt und ist Aluminiumhydroxid adsorbiert (500 Mikrogramm Aluminium) und mit AS04 (3-O-desacyl-4-monomophosphoryllipid) adjuvantiert.

Impfstrategien im Vergleich

Mehrere Aspekte müssen vor Empfehlung einer bestimmten Impfstrategie gegen HPV bedacht werden.

Zur Definition des optimalen Impfaltes gehört

- die Berücksichtigung von Daten zur Jugendsexualität. Der größtmögliche Nutzen der Impfung gegen HPV liegt nach Studienlage bei Mädchen und jungen Frauen, die vor Beginn ihrer sexuellen Aktivität eine vollständige Grundimmunisierung (drei Impfstoffdosen) erhalten haben,
- die Überlegung, in welchem Alter Heranwachsende mit einer Impfung gegen eine sexuell übertragbare Krankheit konfrontiert werden können,
- das Anpassen an nationale Impfprogramme oder Strukturen der Vorsorge, um eine Erreichbarkeit der Zielpopulation gewährleisten zu können.

Die Definition der Zielgruppe beinhaltet

- die Fragestellung, ob trotz bisher nur unvollständiger Daten zum Nutzen ein öffentliches Interesse bestehen kann, Knaben und jungen Männern eine Impfung zu empfehlen,
- Überlegungen, ob Frauen, die möglicherweise bereits eine Infektion mit einem HPV-Genotypen hatten oder aktuell infiziert sind, von einer Impfeempfehlung profitieren könnten,
- das Prüfen, ob Daten für eine Impfeempfehlung für bestimmte Risikogruppen vorliegen.

Die Dokumentation des Impfzieles verlangt nach Strukturen,

- die ein Monitoring der Zielkrankheit ermöglichen,
- die eine nachlassende Immunität registrieren können, um die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung zu erkennen,
- die ein Phänomen des Genotypenreplacements erkennen lassen, um einen fortbestehenden Nutzen der Impfung zu überwachen,
- die Impfquoten erfassen können, um Effekte einer Veränderung in der Krankheitslast in Relation zur Impfung zu erkennen. Optimalerweise werden individuelle Daten zur Impfung mit Krebsregistern verknüpft,
- die einen Einfluss auf die Wahrnehmung und die Qualität des Früherkennungsprogramms aufzeigen können.

Für einen Vergleich hinsichtlich der Einführung einer Impfempfehlung gegen HPV in Europa wird auf die **Tab. 1** verwiesen. In 19 europäischen Ländern wurde eine Impfung gegen HPV in die nationalen Impfempfehlungen aufgenommen. Exemplarisch wird neben Deutschland auf zwei weitere europäische Länder, Belgien und Schweden, näher eingegangen.

Deutschland

Eine Arbeitsgruppe innerhalb der STIKO hat im März 2006 begonnen, einen Zwölf-fragen-Katalog zur Evaluation einer neuen Impfung gegen HPV zu bearbeiten. Anhand der von den Zulassungsbehörden zur Verfügung gestellten Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung und unter Berücksichtigung nationaler Daten

zur Jugendsexualität und Erreichbarkeit Jugendlicher empfahl die STIKO im März 2007 eine Impfung für alle zwölf bis 17 Jahre alten Mädchen [16]. Die Impfempfehlung der STIKO enthält den Hinweis, dass die Impfung vor dem ersten Geschlechtsverkehr abgeschlossen sein sollte und die Teilnahme am Früherkennungsprogramm nicht durch die Impfung ersetzt werden kann. Zusagen zur Kostenübernahme lagen von einigen mitgliederstarken gesetzlichen Krankenkassen bereits vor Veröffentlichung der Impfempfehlung der STIKO vor. Nach der Impfempfehlung wurde die Impfung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen. Da die Wirksamkeit der Impfung bei bereits HPV-infizierten Frauen deutlich reduziert ist [17, 18] und keine Daten zum Nutzen der Impfung bei Knaben und jungen Männern sowie von Patienten definierter Risikogruppen vorlagen, wurde die Impfempfehlung nicht auf diese Gruppen ausgedehnt. Zur Evaluation der Impfempfehlung sollen zukünftig weitere Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit, zur Dauer des Impfschutzes, zur Durchimpfung und zu einem möglichen Genotypenreplacement erhoben und zeitnah bewertet werden.

Belgien

Im Mai 2007 hat das belgische „Conseil Supérieur de la Santé“ die Impfung gegen HPV für alle Mädchen im Alter von zehn bis 13 Jahren empfohlen. Die Impfung wird zeitgleich mit der Impfung gegen Hepatitis B durch Schul- und Hausärzte angeboten. Eine Kostenübernahme für diese Altersgruppe gewährleistet das staatliche Gesundheitssystem. Für Mädchen bis zu einem Alter von 18 Jahren wird ebenfalls der größte Teil der Kosten übernommen (Eigenleistung zirka 35 EUR). Zur Surveillance der Impfempfehlung wurde eine Gesetzesänderung vorgeschlagen, die das Koppeln der nationalen Krebsregister mit individuellen Impfdaten erlaubt. Im Oktober 2007 hat das „Centre fédéral d'Expertise des Soins de Santé“ einen HTA-Bericht vorgelegt, der ausführlich Stellung bezieht zur Epidemiologie des Zervixkarzinoms und seinen Vorstufen, zur Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung und

Bundesgesundheitsbl 2009 · 52:1065–1068 DOI 10.1007/s00103-009-0956-8
© Springer-Verlag 2009

Y. Deleré

Die Impfung gegen HPV. Empfehlungen im europäischen Vergleich

Zusammenfassung

Die meisten westlichen Länder Europas haben seit der Zulassung von Impfstoffen gegen humane Papillomaviren (HPV) Impfempfehlungen gegen HPV eingeführt. Das Impfziel ist die Reduktion der Krankheitslast HPV-assoziiierter Erkrankungen, in erster Linie des Zervixkarzinoms und dessen Vorstufen. Die Krankheitslast des Zervixkarzinoms ist weltweit hoch, allerdings mit deutlichen regionalen Unterschieden in der Inzidenz und Mortalität. Die Präventionsstrategien zur Reduktion der Krankheitslast in den einzelnen europäischen Ländern variieren entsprechend der nationalen Datenlage und den

Vorgaben im Gesundheitssystem. Es besteht Einigkeit, dass ein Monitoring der HPV-Impfung zur Überwachung möglicher Auswirkungen auf Bevölkerungsebene erforderlich ist. Trotz unterschiedlicher Präventionsstrategien und Impfempfehlungen in den einzelnen europäischen Ländern sollten Überlegungen zu einer ergänzenden und koordinierten europaweiten Surveillance der HPV-Impfung befürwortet werden.

Schlüsselwörter

HPV · Zervixkarzinom · Impfstrategie · Europa · Surveillance

Vaccination strategies against HPV. Recommendations from a European perspective

Abstract

Most countries in Western Europe have recommended human papillomavirus (HPV) vaccination for the prevention of cervical cancer. The burden of cervical cancer remains high worldwide with regional differences in incidence rates and mortality. Due to varying conditions in health care systems and nationwide data in the individual European countries, there are slightly different cervical cancer prevention strategies. There is an overall consensus to monitor the public health im-

pact of HPV vaccines. Despite having different prevention strategies and vaccination recommendations in the individual European countries, consideration of how to evaluate and coordinate pan-European surveillance measures should be taken into account.

Keywords

HPV · Cervical cancer · Vaccination strategy · Europe · Surveillance

zu ökonomischen Aspekten der Impfung (http://www.kce.fgov.be/index_en.aspx?SGREF=9470&CREF=9997). Die Wirksamkeit der Impfung gegen Krebsvorstufen insgesamt wird bei HPV-naiven Mädchen und Frauen im Bericht mit 46% angegeben. Nach ökonomischen Gesichtspunkten wird die Impfung in diesem Bericht im Rahmen eines organisierten Impfprogramms für junge Mädchen favorisiert.

Schweden

Das schwedische „Socialstyrelsen“ empfiehlt die Impfung gegen HPV für zwölf Jahre alte Mädchen ab 2010. Die schwedische Expertengruppe hatte ihre Beratungen 2007 aufgenommen, und im November 2008 wurden die Ergebnisse der Beratung auf einer Pressekonferenz vorgestellt.¹ Die Impfung soll im Rahmen eines Gesundheitsprogramms an Schulen durchgeführt werden. Mädchen zwischen 13 und 18 Jahren bekommen die Kosten für die Impfung ebenfalls erstattet. Eine Kostenerstattung der Impfung wird in Schweden seit 2007 gewährleistet. Mit Zulassung des ersten Impfstoffes gegen HPV wurde in Schweden begleitend ein HPV-Impfregister eingeführt. Zur verbesserten Laborsurveillance sollen alle entnommenen Gewebeproben bei CIN 2 und 3 auf HPV-DNA untersucht und registriert werden. Die Ergebnisse werden mit den Ergebnissen aus dem Früherkennungsprogramm verknüpft.

Diskussion

In den meisten westlichen Ländern Europas liegen Impfempfehlungen gegen HPV vor. Keine Impfempfehlung eines einzelnen Landes ist mit einer anderen in jedem Punkt identisch. Die Empfehlungen variieren in den Altersgrenzen, der Impfstrategie und den empfohlenen Surveillancemaßnahmen. Mit Ausnahme von Österreich (im nationalen Impfplan wird auf eine HPV-Impfung für Knaben hingewiesen) betrifft die Zielgruppe junge Mädchen vor Aufnahme der sexuellen Aktivität.

Das jeweils empfohlene Impfalter entspricht einerseits Erkenntnissen aus nationalen Daten zur Jugendsexualität. Andererseits finden unterschiedliche Zugangswege zur Impfung Berücksichtigung. In Ländern mit Schulimpfprogrammen ist die empfohlene Altersspanne kleiner, da durch die Erreichbarkeit in der Schule schnell hohe Impfquoten erreicht werden können. In Ländern wie Deutschland, wo keine Impfprogramme etabliert sind und die Impfungen nur bei einem aktiven Arztbesuch erreicht werden, ist die Altersspanne weiter gefasst. Nur durch eine weite Altersspanne können entsprechend hohe Impfquoten erreicht werden.

Die Beispiele von Belgien und Schweden zeigen, dass der Überwachung von Impfempfehlungen große Bedeutung beigemessen wird. Die STIKO hat in ihrer Begründung zur HPV-Impfung auf fehlende Daten hingewiesen (zum Beispiel zum Langzeitschutz), die im Weiteren zu erheben und zu bewerten sind. Möglichkeiten zur Implementierung einer Begleitforschung zu Impfempfehlungen hat die STIKO nicht. Es ist sinnvoll, Überlegungen zur Kooperation der Surveillance innerhalb Europas weiterzuführen. Projekte der Europäischen Kommission wie „Venice“ (http://venice.cineca.org/the_project.html) unterstützen und erleichtern einen Erfahrungsaustausch und könnten Grundlage einer EU-weiten Koordination sein.

Korrespondenzadresse

Dr. Y. Deleré
Abt. f. Infektionsepidemiologie,
Robert Koch-Institut
Postfach 650261, 13302 Berlin
DelereY@rki.de

Literatur

1. Clifford GM, Smith JS, Plummer M et al (2003) Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer* 88(1):63–73
2. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group et al (1995) Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 87:796–802
3. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, the Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) et al (2007) Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 356(19):1928–1943
4. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R et al (2007) Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 356(19):1944–1956
5. Mühlhauser I, Filz M (2008) Screening auf Zervixkarzinom. *arznei-telegramm* 39:29–38

6. Mayrand HM, Duarte-Franco E, Rodrigues I for the Canadian Cervical Cancer Screening Trial Study Group et al (2007) Human papillomavirus dna versus pap-nicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 357(16):1579–1588
7. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Deutsche Krebsgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms, August 2008, Gültigkeit bis August 2010. http://www.dggg.de/_download/unprotected/g_01_02_06_diagnostik_therapie_zervixkarzinoms.pdf. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Arbeitsgemeinschaft Infektiologie und Infektionsimmunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe, Berufsverband der Frauenärzte, Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche STD-Gesellschaft, Frauenselbsthilfe nach Krebs: Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen der weiblichen Genitale. AWMF 015/027 (S2 k), 2008, Gültigkeit bis Ende 2010. http://www.dggg.de/_download/unprotected/g_01_04_04_praevention_diagnostik_therapie_hpvinfektion.pdf
8. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons-Smit C et al (2008) Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 337(sep18_1):a1284
9. Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S et al (2008) Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *BMJ* 337:a1343
10. Villa LL, Costa RL, Petta CA et al (2006) High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer* 95(11):1459–1466
11. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM et al (2006) Sustained efficacy up to 4 to 5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 367(9518):1247–1255
12. The FUTURE II Study Group (2007) Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 356(19):1915–1927
13. Rambout L, Hopkins L, Hutton B, Fergusson D (2007) Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of randomized controlled trials. *CMAJ*. early release 1.8.2007
14. Ault KA (2007) Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet* 369(9576):1861–1868
15. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX et al (2007) Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 369(9580):2161–2170
16. Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut (2007) Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) für Mädchen von 12 bis 17 Jahren – Empfehlung und Begründung. *Epid Bull* 12:97–103
17. Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S, for the Costa Rican HPV Vaccine Trial Group et al (2007) Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial. *JAMA* 298(7):743–753
18. The FUTURE II Study Group (2007) Prophylactic efficacy of a quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine in women with virological evidence of HPV infection. *J Infect Dis* 196(10):1438–1446
19. Koulova A, Tsui J, Irwin K et al (2008) Country recommendations on the inclusion of HPV vaccines in national immunization programmes among high-income countries, June 2006–January 2008. *Vaccine* 26(51):6529–6541

¹ [http://hitta.siteseecker.se/?q=HPV&t=simple&oenc=ISO-88591&ls=2&d=0&d1=01&d2=1&d3=1970&d4=29&d5=04&d6=2009&s=0&so=1&h=0&hn=20&hd=1&i=sv&p=8&b=1&c=0&cc\[\]=126&t=s&l=1&ll=5&f=0&ff=0&ua=1f2bae5ff44895acc69b89e0b664763](http://hitta.siteseecker.se/?q=HPV&t=simple&oenc=ISO-88591&ls=2&d=0&d1=01&d2=1&d3=1970&d4=29&d5=04&d6=2009&s=0&so=1&h=0&hn=20&hd=1&i=sv&p=8&b=1&c=0&cc[]=126&t=s&l=1&ll=5&f=0&ff=0&ua=1f2bae5ff44895acc69b89e0b664763)