

## HPV-Impfung

**Quadrivalenter HPV-Impfstoff in der Schwangerschaft schadet dem Ungeborenen nicht**

Die Impfung gegen das humane Papillomavirus (HPV) ist für Mädchen und junge Frauen zwischen 9 und 26 Jahren indiziert; dabei ist nicht auszuschliessen, dass die Impfung auch in eine unbemerkte frühe Schwangerschaft trifft. Eine grosse, dänische Studie fand jetzt, dass der Impfstoff für das Ungeborene ungefährlich ist.

*New England Journal of Medicine*

Mehr als 72 Millionen Mädchen und junge Frauen weltweit haben die HPV-Impfung bisher erhalten, aber immer noch blieb ungeklärt, ob die Impfung in einer (unbemerkten) Schwangerschaft schadet, da Schwangere in klinischen Studien ausgeschlossen wurden respektive da sie in dieser Zeit kontraindiziert ist. Analysen zur Sicherheit beziehen sich auf Untersuchungen zur Toxizität vor Schwangerschaftsbeginn sowie auf eine Studie, welche (unter Einschluss einer Metaanalyse) das Risiko der bivalenten Impfung weniger als 90 Tage vor einer Konzeption untersuchte. Dabei ergab sich, dass eine Frühgeburtlichkeit bei Impfung in der Schwangerschaft nicht häufiger auftrat.

### Nationale Kohortenstudie über 7 Jahre

Zur weiteren Prüfung wurde eine geburtenregisterbasierte Kohortenstudie aller schwangerer Frauen in Dänemark durchgeführt (1). Untersucht wurde die Assoziation zwischen der Impfung mit dem quadrivalenten HPV-Impfstoff (Gardasil®) während der Schwangerschaft und dem Risiko für Geburtsschäden, Spontanabort, Todgeburt, Frühgeburtlichkeit, geringeres Geburtsgewicht sowie ein SGA («small size for gestational age»). Einbezogen wurden alle Frauen, deren Schwangerschaft zwischen 1. Oktober

2006 und 30. November 2013 endete. Damit wurden in dem Studienzeitraum 581 550 Schwangerschaften mit den Einschlusskriterien der Studie eingeschlossen (Ausschlusskriterium Impfung mit dem bivalenten Impfstoff). Über nationale Register wurden Informationen zur Impfung, negative Schwangerschaftsergebnisse (outcomes) sowie potenzielle Einflussfaktoren im Kollektiv gesammelt.

### Resultate

In den Analysen zeigte sich, dass die Exposition des quadrivalenten HPV-Impfstoffs nicht mit signifikanten Schäden für das Kind verbunden war: Es kam zu 65 Fällen von «major birth defects» unter den 1665 exponierten Schwangeren (vs. 220 Fälle unter den 6660 nicht exponierten Schwangeren), was einer Prävalenz-Odds-Ratio von 1,19 (95%-KI: 0,90–1,58) entsprach. Auch die weiteren Analysen zeigten insgesamt keine wesentlich erhöhten Risiken für das Kind:

- **Spontanabort:** 20 Fälle bei 463 HPV-Vakzin-exponierten Schwangerschaften (vs. 131 Fälle bei 1852 nicht exponierten S.) – Hazard Ratio (HR): 0,71; 95%-KI: 0,45–1,14
- **Frühgeburten:** 116 Fälle bei 1774 exponierten Schwangerschaften (vs. 407 Fällen bei 7096 nicht exponierten S.) – Prävalenz-Odds-Ratio (OR): 1,15; 95%-KI: 0,93–1,42

- **Niedriges Geburtsgewicht:** 76 Fälle bei 1768 exponierten Schwangerschaften (vs. 277 Fälle bei 7072 nicht exponierten S.) – Prävalenz-OR: 1,10; 95%-KI: 0,85–1,43
- **SGA:** 171 Fälle bei 1768 exponierten Schwangerschaften (vs. 783 Fälle bei 7072 nicht exponierten S.) – Prävalenz-OR: 0,86; 95%-KI: 0,72–1,02
- **Todgeburt:** 2 Fälle bei 501 exponierten Schwangerschaften (vs. 4 Fälle bei 2004 nicht exponierten S.) – Hazard Ratio: 2,43; 95%-KI: 0,45–13,21.

Die Autoren folgerten aus der Analyse, dass eine Impfung mit dem quadrivalenten HPV-Impfstoff nicht mit einem grösseren Risiko für Schäden des Ungeborenen und für Geburtsdefekte verbunden ist. Die beiden Todgeburten im relativ kleinen Kollektiv der exponierten Schwangeren lassen, so die Studienleiter, nicht auf ein höheres Risiko schliessen. Die Ergebnisse seien konsistent mit dem Risiko durch Impfungen mit inaktivierten Virus-, Bakterien- und Toxoid-Impfstoffen in der Schwangerschaft. Im Kommentar (2) betonte die Autorin, dass die gewonnenen Resultate sehr beruhigend seien und die Sicherheit der Impfung bestätigten, zumal die Impfungen im ersten Schwangerschaftstrimester erfolgt seien, in dem die Organogenese der Kinder erfolgt. ■

Bärbel Hirrle

#### Quellen:

1. Nikolai M. Scheller NM et al.: Quadrivalent HPV Vaccination and the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2017; 376: 1223–1233. DOI: 10.1056/NEJMoa1612296.
2. Edwards KM: Ensuring Vaccine Safety in Pregnant Women. *N Engl J Med* 2017; 376: 1280–1282.