Humanes Papillomvirus – Neue Horizonte in Prävention und therapeutischer Immunologie

Zusammenfassung des Vortrages von Reinhard Kirnbauer, Wien

Jahrestagung der ÖADF in Wien, Erste Campus Wien, 29.-31. Mai 2025

Die Infektion mit humanen Papillomviren (HPV) zählt zu den häufigsten virusbedingten Epithelveränderungen weltweit – sowohl in kutanen als auch in mukosalen Oberflächen. Trotz der enormen klinischen Relevanz existiert bis heute keine kurative Therapie, was die Prävention durch Impfung sowie ein detailliertes Verständnis des viralen Lebenszyklus umso bedeutender macht.

HPV dringt durch mikroskopische Verletzungen in die Epidermis ein und infiziert basale Keratinozyten. In diesen tiefsten Schichten bleibt das Virus zunächst in einem Replikationsstillstand. Erst mit fortschreitender Differenzierung der Wirtszellen in Richtung Stratum corneum beginnt die produktive Phase der Virusvermehrung. In den oberen Zelllagen wird das Kapsidprotein L1 exprimiert, das den zentralen Angriffspunkt prophylaktischer Impfstoffe darstellt. Da in den basalen Schichten keine viralen Antigene exprimiert werden, kann das Immunsystem in frühen Stadien kaum adäquat reagieren – ein Mechanismus, der die Persistenz der Infektion begünstigt.

Behandlungsmöglichkeiten sind derzeit auf symptomatische und destruktive Verfahren beschränkt. Zu den gängigen Methoden zählen Kryotherapie, chirurgische Exzision, Laserablation und die topische Anwendung von Immunmodulatoren wie Imiquimod. Diese Verfahren entfernen sichtbare Läsionen, beeinflussen jedoch nicht die virale Persistenz im umgebenden Gewebe. Die hohe Spontanremissionsrate bei jüngeren Patient:innen erlaubt jedoch in vielen Fällen ein abwartendes Management. Negativ prognostisch wirken sich Nikotinkonsum und chronische mechanische Irritationen – etwa durch Rasur – aus.

Im Bereich der Impfprävention stellt der nonavalente Impfstoff Gardasil®9 den aktuellen Goldstandard dar. Er schützt vor sieben Hochrisiko- und zwei Niedrigrisikotypen und reduziert damit signifikant das Risiko für Zervix-, Anal- und andere HPV-assoziierte Karzinome. Dennoch bleibt ein relevanter Anteil onkogener Typen, ebenso wie die Mehrheit kutaner HPV-Stämme, von der Vakzine unberücksichtigt.

Ein innovativer Ansatz zur Erweiterung des Impfspektrums liegt in der Verwendung von L2-basierten Virus-like Particles (VLPs). Durch Präsentation konservierter L2-Epitope, insbesondere des RG1-Epitops, lassen sich breit neutralisierende Antikörper gegen über 100 HPV-Typen induzieren – darunter auch solche, die in vulgären Warzen (z. B. HPV27, HPV2) oder

Human papilloma virus – Expanding the frontiers of prevention and therapeutic immunology

Summary of the presentation by Reinhard Kirnbauer, Vienna

Annual Conference of the ÖADF in Vienna, Erste Campus Vienna, May 29–31, 2025

Human papillomavirus (HPV) infection is among the most common epithelial viral diseases worldwide, affecting both cutaneous and mucosal surfaces. In the absence of curative therapies, prevention via vaccination and a comprehensive understanding of the virus-host interaction have become central pillars of HPV-related healthcare.

HPV enters through microlesions in the skin or mucosa and infects basal keratinocytes, where the virus initially remains in a latent, non-replicative state. Only as these infected cells differentiate and migrate toward the epithelial surface does the productive phase of viral replication begin. The capsid protein L1 is expressed exclusively in the upper epidermal layers, forming the structural basis of current prophylactic vaccines. Since the basal keratinocytes express no viral antigens, early immune detection is largely ineffective—allowing the virus to evade host defense and persist.

There is currently no virus-specific treatment. Therapeutic approaches remain symptomatic and focus on destructive methods such as cryotherapy, surgical excision, laser ablation, or topical immunomodulation with agents like imiquimod. These interventions remove visible lesions but do not eradicate latent infection. High rates of spontaneous regression, especially in young patients, support conservative management in many cases. However, smoking and mechanical trauma (e.g. shaving) may hinder clearance and promote recurrence.

Gardasil®9, the currently approved nonavalent vaccine, offers protection against seven oncogenic and two low-risk HPV types. It significantly reduces the risk of cervical, anal, and other HPV-related cancers, but does not cover all oncogenic strains or the wide spectrum of cutaneous HPV types responsible for common warts.

An emerging strategy involves L2-based virus-like particle (VLP) vaccines, which expose conserved epitopes such as the RG1 motif. These platforms elicit broadly neutralizing antibodies against a vast array of mucosal and cutaneous HPV types—including HPV27 and HPV2, which are implicated in verrucae vulgaris. Such vaccine candidates are currently undergoing preclinical development and may dramatically broaden the scope of HPV prevention in the future.

bei Immunsupprimierten relevant sind. Diese neue Vakzinplattform befindet sich derzeit in präklinischer Evaluation.

Die Frage nach einem therapeutischen Nutzen der HPV-Impfung – etwa zur Vermeidung von Rezidiven nach Konisation – ist weiterhin Gegenstand intensiver Forschung. Jüngste Daten aus randomisierten Studien deuten darauf hin, dass eine Impfung nach chirurgischer Behandlung keine signifikante Reduktion der Rezidivrate bewirkt, auch wenn die Anwendung in der Praxis teils bereits routinemäßig erfolgt.

Die HPV-Impfung bleibt dennoch eine der wirksamsten präventivmedizinischen Maßnahmen, insbesondere bei frühzeitiger Applikation im Kindes- und Jugendalter. Künftige Entwicklungen könnten den Weg hin zu universellen Impfstrategien ebnen, die nicht nur onkogene, sondern auch kutane HPV-Typen einschließen – mit potenzieller Relevanz für die allgemeine Bevölkerung und immunsupprimierte Patient:innen.

Redaktionelle Erstellung: Unter Zuhilfenahme von KI (siehe Impressum)

Korrespondenz: editors@skinonline.at

The potential therapeutic use of HPV vaccination, particularly in reducing recurrence after surgical treatment (e.g. conization), remains a topic of debate. Recent randomized trials have not demonstrated a clear benefit in preventing lesion recurrence post-surgery, despite increasing off-label use in clinical practice.

Nonetheless, early vaccination—ideally between the ages of 9 and 12—remains one of the most impactful public health interventions against HPV. With continued innovation, future vaccines may offer universal protection not only against HPV-related cancers but also against benign cutaneous manifestations, contributing to broader immunity in both healthy and immunocompromised individuals.

Editorial production: With the help of AI (see legal notice, impressum)

Correspondence: editors@skinonline.at

https://doi.org/10.61783/oegdv10735