

## Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf  
 S. Wirth, Wuppertal

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen  
 der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin

# Impfprophylaxe invasiver Erkrankungen mit Meningokokken der Serogruppe B

## Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ (Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin)

Meningokokken sind gramnegative Bakterien der Art *Neisseria meningitidis*. Es sind 12 Serogruppen unterscheidbar, wobei in der Bundesrepublik Deutschland etwa 2/3 der Fälle an invasiven Infektionen durch die Serogruppe B (MenB) und etwa 1/4 aller Fälle durch die Serogruppe C verursacht werden. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion. Screeninguntersuchungen ergaben, dass bei etwa 10% aller gesunden Personen eine Besiedlung der Schleimhäute im Nasen-Rachen-Raum mit Meningokokken nachweisbar ist. Bei Jugendlichen werden Kolonisationsraten bis 25% gefunden. Nur in Ausnahmefällen führt eine Besiedlung zu einer invasiven Erkrankung.

Durch die Besiedelung werden bakterielle Antikörper induziert, die sowohl vor einer erneuten Besiedelung mit dem

gleichen molekulargenetischen Feintyp als auch vor invasiver Erkrankung schützen können. Invasive Erkrankungen werden durch unspezifische Schädigungen der Schleimhäute begünstigt. Besonders gefährdet sind Personen mit Immundefekten, insbesondere mit Komplementdefekten, oder Asplenie.

Klinisch äußert sich die invasive Meningokokkeninfektion in Form einer Meningokokkenmeningitis oder einer Sepsis mit und ohne Meningitis. Das Spektrum schließt sowohl asymptomatische Bakteriämien als auch fulminante septische Verläufe ein, die innerhalb weniger Stunden zum Tod führen können (Purpura fulminans, Waterhouse-Friderichsen-Syndrom).

### Epidemiologie in Deutschland

In den Jahren 2009–2011 wurden 497, 386 und 369 Fälle invasiver Meningokokkenkrankungen an das Robert Koch-Institut gemeldet, davon die meisten (etwa 70%) durch Serogruppe B [3]. In 87% der Fälle wurde ein direkter Erregernachweis geführt, in den übrigen Fällen lagen lediglich ein Antigennachweis oder ein Mikroskopiebefund vor. Etwa 2/3 der Erkrankungsfälle treten im Winterhalbjahr auf [3].

30% der gemeldeten Fälle betreffen Kinder unter 5 Jahren. Mit einer mittlere

jährlichen Inzidenz von 8,1 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner tritt die invasive Meningokokkeninfektion am häufigsten bei Kindern unter 1 Jahr auf. Danach nimmt ihre Inzidenz deutlich ab und beträgt 0,6/100.000 bei 5- bis 14-jährigen Kindern. Im Alter von 15 bis 19 Jahren wird ein zweiter Erkrankungsgipfel mit einer Inzidenz von 2,0/100.000 beobachtet. Danach sinkt die Häufigkeit weiter ab und beträgt bei älteren Erwachsenen noch 0,2/100.000 [3].

Die invasive Erkrankung verlief in 57% der von 2009–2011 gemeldeten Fälle ausschließlich als Meningitis, in 33% ausschließlich als Sepsis, und in 10% wurde eine Sepsis mit Meningitis beobachtet. Etwa 1/4 der Sepsisfälle zeigten das fulminante Krankheitsbild des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms.

In den Jahren 2009–2011 verstarben 7,8% der Patienten an den Folgen einer invasiven Meningokokkenkrankung. Lag lediglich eine Meningitis vor, betrug die Letalität 1,1%. Bei Verläufen mit Waterhouse-Friderichsen-Syndrom wurde die höchste Letalität mit 32,6% beobachtet. Die Inzidenz der invasiven MenB-Erkrankungen fiel von 0,69/100.000 Einwohner im Jahr 2001 auf 0,32 im Jahr 2011 kontinuierlich ab. Der Rückgang der Inzidenz der Serogruppe B war bei Säuglingen und jüngeren Kindern am deutlichsten. Analysiert man die Altersverteilung der Er-

### Information

#### Mitglieder der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ (Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin)

Prof. Dr. Dr. med. P. Bartmann (Bonn, federführend), Prof. Dr. med. U. Heininger (Basel, Kommissionssprecher), Prof. Dr. med. H.-I. Huppertz (Bremen), Dr. med. R. Klein (Saarbrücken), Dr. med. M. Kinet (Kiel), Prof. Dr. med. G. Ch. Korenke (Oldenburg)

**Tab. 1** Übersicht über die Dosierung von 4CMenB (Bexsero®)

Altersgruppe	Grundimmunisierung	Mindestabstand	Auffrischimpfung
Säuglinge (2 bis 5 Monate)	3 Dosen zu je 0,5 ml, erste Dosis im Alter von 2 Monaten <sup>a</sup> verabreicht	Nicht weniger als 1 Monat	Ja, 1 Dosis im Alter von 12 bis 23 Monaten <sup>b</sup>
Nicht geimpfte Säuglinge (6 bis 11 Monate)	2 Dosen zu je 0,5 ml	Nicht weniger als 2 Monate	Ja, eine Dosis im 2. Lebensjahr mit einem Mindestabstand von 2 Monaten zwischen der Grundimmunisierung und der Auffrischimpfung <sup>b</sup>
Nicht geimpfte Kinder (12 bis 23 Monate)			Ja, eine Dosis mit einem Abstand von 12 bis 23 Monaten zwischen der Grundimmunisierung und der Auffrischimpfung <sup>b</sup>
Kinder (2 bis 10 Jahre)			Notwendigkeit ist derzeit nicht bekannt
Jugendliche (ab 11 Jahren) und Erwachsene <sup>c</sup>		Nicht weniger als 1 Monat	

<sup>a</sup>Die erste Dosis sollte im Alter von 2 Monaten verabreicht werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bexsero® (4CMenB) bei Säuglingen im Alter von weniger als 8 Wochen wurden nicht bestimmt. <sup>b</sup>Die Notwendigkeit und der Zeitpunkt für weitere Auffrischimpfungen sind noch nicht festgelegt. <sup>c</sup>Für Erwachsene über 50 Jahre liegen keine Daten vor

**Tab. 2** Tabellarische Übersicht der Nebenwirkungen<sup>a</sup> von Bexsero® (4CMenB)

	Säuglinge und Kinder (bis 10 Jahre)		Jugendliche (ab 11 Jahren) und Erwachsene
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Sehr häufig	Schläfrigkeit Ungewöhnliches Schreien/Weinen	Kopfschmerz
	Gelegentlich	Krampfanfälle (auch Fieberkrämpfe)	
<i>Gefäßkrankungen</i>	Gelegentlich	Blässe (selten nach Auffrischimpfung)	
	Selten	Kawasaki-Syndrom	
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	Sehr häufig	Hautausschlag (gelegentlich nach Auffrischimpfung)	
	Gelegentlich	Ekzeme Urtikaria	
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Sehr häufig	Diarrhö Erbrechen (gelegentlich nach Auffrischimpfung)	Übelkeit
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Sehr häufig	Essstörungen	
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Sehr häufig	Fieber ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	Schmerz an der Injektionsstelle (auch erheblicher Schmerz an der Injektionsstelle, definiert als Unvermögen, alltägliche Verrichtungen auszuüben)
		Druckschmerz an der Injektionsstelle (auch erheblicher Druckschmerz an der Injektionsstelle definiert als Schreien/Weinen, wenn die geimpfte Extremität bewegt wird)	
		Erytheme an der Injektionsstelle	
		Schwellung an der Injektionsstelle	
		Verhärtung an der Injektionsstelle	
		Reizbarkeit	
Gelegentlich	Fieber ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )		
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	Sehr häufig		Myalgie, Arthralgie

Häufigkeit wird in folgende Kategorien unterteilt: sehr häufig ( $>1/10$ ), häufig ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1000$ ), sehr selten ( $<1/10.000$ ). <sup>a</sup>Angaben aus der Produktinformation von Bexsero® (4CMenB)

krankung im ersten Lebensjahr, zeigt sich ein starker Anstieg der Krankheitslast bereits im Alter von 2 Monaten, der im Alter von 4 bis 5 Monaten einen Höhepunkt erreicht. Ab einem Alter von 10 Monaten nimmt die Krankheitshäufigkeit ab und

ist im 2. Lebensjahr bereits relativ gleichmäßig verteilt [3].

## Impfstoffe

Anfang 2013 wurde der Impfstoff Bexsero® (4CMenB) der Firma Novartis für die aktive Immunisierung von Personen ab einem Alter von 2 Monaten gegen inva-

sive Meningokokkenkrankungen durch *Neisseria meningitidis* der Gruppe B zugelassen und ist seit Dezember 2013 verfügbar. Der Impfstoff enthält 3 rekombinant hergestellte Proteine von *Neisseria meningitidis* der Gruppe B, nämlich das NHBA-Fusionsprotein (Neisseriaheparin bindendes Antigen), das NadA-Protein (Neisseriaadhäsion A) und das fHbp-Fusionsprotein (Faktor H bindendes Protein) sowie Vesikel der äußeren Membran („outer membrane vesicle“, OMV) vom Stamm NZ98/254. Alle Antigene sind an Aluminiumhydroxid adsorbiert.

Ein weiterer MenB-Impfstoff eines anderen Herstellers befindet sich zurzeit in der Entwicklung.

■ **Tab. 1** gibt eine Übersicht über die empfohlene Dosierung von Bexsero® (4CMenB) in Abhängigkeit vom Lebensalter.

### Wechselwirkungen mit anderen Routineimpfungen im Kindesalter

In randomisierten Studien, die 2627 [7] bzw. 1885 Kinder [2] einschlossen, konnte gezeigt werden, dass 4CMenB gleichzeitig mit folgenden Impfstoffantigenen, entweder monovalent oder als Kombinationsimpfstoff, verabreicht werden kann:

- Diphtherie,
- Tetanus,
- Pertussis,
- Hib (*Haemophilus influenzae*, Serotyp B),
- Poliomyelitis (inaktiviert),
- Hepatitis B,
- heptavalentes Pneumokokkenkonjugat,
- Masern,
- Mumps,
- Röteln und
- Windpocken.

Die Immunantwort auf inaktivierte Polioviren Typ II und Pneumokokkenkonjugat vom Serotyp 6b zeigte sich in den durchgeführten Studien nicht konsistent, für das Pertussisantigen Pertactin wurden niedrigere Antikörpertiter beobachtet. Das Ausmaß der Veränderungen weist jedoch nicht auf eine signifikante Beeinträchtigung des Impferfolgs gegen die jeweiligen Antigene hin.

Monatsschr Kinderheilkd 2014 · 162:336–340 DOI 10.1007/s00112-014-3092-y  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin

## Impfprophylaxe invasiver Erkrankungen mit Meningokokken der Serogruppe B. Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ (Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin)

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Publierte Daten lassen erwarten, dass mit dem aus 4 Komponenten bestehenden 4CMenB (MenB: Meningokokken der Serogruppe B) erstmals ein breit wirksamer Impfstoff zur Prophylaxe invasiver MenB-Erkrankungen zur Verfügung steht. Es ist von einer möglichen Protektion vor invasiver Infektion für etwa 80% der Fälle in Deutschland auszugehen.

**Empfehlung.** Die Kommission hält folgendes Vorgehen für sinnvoll: Kindern und Jugendlichen mit bekanntem erhöhtem Risiko für eine invasive Meningokokkeninfektion ist in Ergänzung der STIKO-Empfehlung (STIKO: Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut) zur Impfung gegen die Serogruppen A, C, W und Y die Impfung mit 4CMenB zu empfehlen. So lange keine generelle Empfehlung zur MenB-Impfung durch die STIKO vorliegt, kann das strategische Ziel einer Her-

denprotektion nicht erreicht werden. Bis dahin sollte unter Berücksichtigung der Zielsetzung eines individuellen Impfschutzes gegen Meningokokken-B-Erkrankungen die Impfung frühestmöglich, also bereits ab einem Alter von 2 Monaten, durchgeführt werden. Gleichzeitig sollte allen älteren Säuglingen, Kindern und Jugendlichen im Sinne einer Nachholimpfung der MenB-Impfschutz individuell angeboten werden. Zum raschen Erreichen eines Impfschutzes kann die Immunisierung in Abhängigkeit vom Lebensalter zeitgleich mit oder getrennt von anderen Impfungen erfolgen.

### Schlüsselwörter

Impfung · Meningokokken Serogruppe B · Stellungnahme · Impfschutz · Invasive Infektion

## Prophylactic serogroup B meningococcal vaccination. Position of the Committee for Infectious Diseases and Vaccinations of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Health

### Abstract

**Background.** Published data suggest that the 4 component vaccine MenB (meningococcal serogroup B) is the first broadly effective vaccine for the prophylaxis of invasive MenB disease. The rate of protection against invasive infection in Germany can be expected to be approximately 80%.

**Recommendation.** The Committee for Infectious Diseases and Vaccinations of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Health proposes the following current approach for use of this vaccine: For children and adolescents with a known increased risk for invasive meningococcal infection, vaccination against MenB should be recommended in addition to the STIKO recommendation for vaccination against serogroups A, C, W, and Y. As long as there is no general

STIKO recommendation for MenB vaccination, the strategic aim of herd immunity cannot be achieved. In the meantime, individual protection against MenB disease should be achieved by the earliest possible vaccination at the age of 2 months. Concurrently, MenB vaccination should be offered individually to all infants, children, and adolescents as a catch up vaccination. Depending on the age of the vaccinee, the MenB vaccine can be co-administered or given separately from other vaccinations.

### Keywords

Vaccination · Meningococci, serogroup B · Recommendation · Immunization · Invasive infection

## Nebenwirkungen

Die Übersicht der bei der Anwendung von 4CMenB beobachteten möglichen Nebenwirkungen in **Tab. 2** zeigt, dass eine Reihe von Symptomen sehr häufig, d. h. in über 10% der Anwendungen, auftritt. Im Vordergrund steht dabei die Beobachtung von Fieber über 38°C. So berichteten Gossger et al. [2] von einer Häufigkeit für das Auftreten von Fieber in 26–41% der Fälle von alleiniger Anwendung von 4CMenB, verglichen mit 23–36%, wenn Routineimpfungen im Säuglingsalter alleine appliziert wurden. Wurde 4CMenB zusammen mit anderen Routineimpfstoffen gegeben, stieg die Fiebertate auf 51–61%, mehr Säuglinge hatten Fieber  $\geq 39^\circ\text{C}$  und einige sogar  $\geq 40^\circ\text{C}$ . Vesikari et al. [7] beobachteten sogar in 77% ihrer Probanden eine Temperatur über 38,5°C bei gleichzeitiger Anwendung von Bexsero® (4CMenB) mit einer Routineimpfung. Bei gleichzeitiger Impfung gegen MMRV (Masern, Mumps, Röteln, Varizellen) im 2. Lebensjahr trat keine verstärkte Impfreaktion auf.

Bei der Beurteilung der Häufigkeit von Nebenwirkungen ist zu beachten, dass alle Symptome auch in der Placebogruppe beobachtet wurden. Ihre Häufigkeit war jedoch um bis zu 50% niedriger als in der Impfstoffgruppe.

## Immunogenität und Schutzwirkung

Wegen der geringen Häufigkeit (s. oben) invasiver MenB-Infektionen kann die Effektivität der Vakzine nicht direkt untersucht werden. Nur im Fall einer Impfung der gesamten Bevölkerung wären valide Daten zu erhalten. Es ist deshalb notwendig, In-vitro-Testsysteme als Surrogatparameter einzusetzen. Dabei bereitet die hohe genetische Varianz der Meningokokkenstämme ein zusätzliches Problem.

Als das zurzeit beste Testsystem bewährte sich das MATS („meningococcal antigen typing system“). Es handelt sich um einen neuen, auch für einen hohen Probendurchsatz geeigneten Bakterizidietest. Die in definierten geografischen Regionen gesammelten Meningokokkenstämme, die eine invasive Infektion verursacht hatten, wurden im MATS unter-

sucht. So konnten Vogel et al. [8] zeigen, dass 78% von 1052 in Europa gesammelten MenB-Stämmen durch Postvakzinationsseren abgetötet werden würden (95%-Referenzbereich: 63–90%). Froisi et al. [1] untersuchten MenB-Stämme aus England und Wales, die in den Jahren 2007–2008 gesammelt worden waren, im MATS. Der Test zeigte eine Stammabdeckung durch den Impfstoff von 70%. Im Bakterizidietest mit humanem Komplement (hSBA) wurde eine Abtötungsrate von 88% ermittelt. Die Autoren folgerten daraus, dass Resultate im MATS eine eher konservative Abschätzung der Stammabdeckung durch 4CMenB vermitteln.

In den klinischen randomisierten Studien wurde zur Beurteilung der Immunogenität der Vakzine der hSBA-Test eingesetzt. Die wesentliche Limitation bei der Bewertung der möglichen klinischen Wirksamkeit der Vakzine besteht darin, dass bei dem In-vitro-Test lediglich die Bakterizidie gegen MenB-Stämme getestet wurde, deren Antigene in der Vakzine enthalten sind. So konnten Gossger et al. [2] zeigen, dass nach 3 Impfungen mit 4CMenB im Alter von 2, 4 und 6 Monaten mehr als 99% der geimpften Kinder hSBA-Titer  $\geq 1:5$  gegen die Stämme 44/76-SL und 5/99 entwickelten. Gegen den Stamm NZ98/254 wurde eine Erfolgsrate von 79% berichtet (bei Impfung parallel zu den Routineimpfungen des Säuglingsalters).

In Chile wurde eine umfangreiche Studie an Jugendlichen im Alter von 11 bis 17 Jahren durchgeführt [4]. 1631 Jugendliche im mittleren Alter von 13,8 Jahren erhielten mindestens eine Dosis 4CMenB. Nach 2 oder 3 Dosen hatten 99–100% der Impflinge einen hSBA-Titer von  $\geq 4$ . Bei 91–100% der Teilnehmer, die 2 oder 3 Dosen erhalten hatten, waren 6 Monate nach der Impfung noch Impftiter  $\geq 4$  nachweisbar. Die Studie zeigte, dass bei Jugendlichen 2 Dosen im Abstand von 1 bis 6 Monaten ausreichend sind, um effektive Antikörpertiter zu generieren.

Inzwischen liegen auch erste Daten über die Antikörperpersistenz nach der Impfung vor. Snape et al. [5] konnten an einer, allerdings sehr kleinen, Gruppe von 60 Kindern zeigen, dass es bereits 2 Jahre nach der Immunisierung zu einem signifikanten Titerabfall kam. Jedoch wur-

de nach einer Boosterimpfung erneut ein signifikanter Titeranstieg beobachtet. Die gleiche Arbeitsgruppe untersuchte die spezifischen Titer 40 bis 44 Monate nach 4 Immunisierungen mit 4CMenB im Alter von 2, 4, 6 und 12 Monaten [6]. Vor der in diesem Alter geplanten erneuten Boosterung hatten 41–75% der 17 Teilnehmer hSBA-Titer  $\geq 4$  gegen 4 Referenzstämme.

## Resümee

Die heute nach der Zulassung von Bexsero® (4CMenB) vorliegenden Daten lassen noch eine Reihe von Fragen unbeantwortet. Ein wesentliches Problem liegt darin, dass die Protektion vor MenB-Erkrankungen durch die Bestimmung von In-vitro-Parametern nicht zuverlässig vorhergesagt werden kann.

- Aufgrund der hohen genetischen Variabilität der MenB-Stämme ist heute von einer Erfassung und damit einer möglichen Protektion vor invasiver Infektion in etwa 80% der Fälle in Deutschland auszugehen.
- Die Immunogenität der Impfung wurde sowohl für junge Säuglinge als auch für Kleinkinder als auch für Jugendliche (und Erwachsene bis zum Alter von 50 Jahren) nachgewiesen. Unklar ist zum heutigen Zeitpunkt jedoch, ob und wann Boosterimmunisierungen notwendig sind.
- Die gleichzeitige Verabreichung von 4CMenB mit den meisten allgemein empfohlenen Impfungen (Ausnahme: orale Rotavirusimpfstoffe) ist möglich und führt zu ausreichenden Titeranstiegen. Es kommt jedoch zu einer deutlich höheren und häufigeren Fieberreaktion in bis zu 80% der Impflinge im Alter von bis zu 10 Jahren sowie dem vermehrten Auftreten anderer möglicher Nebenwirkungen.
- Es fehlen aussagekräftige Daten über den Einfluss der Impfung auf die Trägerate von MenB bei gesunden Personen und damit zur möglichen Herdenprotektion.

## Stellungnahme der Kommission

Die dargelegten Daten lassen erwarten, dass mit 4CMenB erstmals ein wirksamer

Impfstoff zur Prophylaxe invasiver MenB-Erkrankungen zur Verfügung steht.

Die Kommission hält daher folgendes Vorgehen für sinnvoll:

- Kindern und Jugendlichen mit bekanntem hohem Risiko für eine invasive Meningokokkeninfektion (z. B. bei Immundefekt, Komplementdefekt oder Asplenie, auch funktionell) ist in Ergänzung der bestehenden STIKO-Empfehlung (Ständige Impfkommision am Robert Koch-Institut) zur Impfung gegen die Serogruppen A, C, W und Y die Impfung mit 4CMenB zu empfehlen.
- So lange keine generelle Empfehlung zur MenB-Impfung durch die STIKO und eine Aufnahme in die Schutzimpfungsrichtlinie des G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) vorliegen und damit eine Kostenübernahme durch die GKV (gesetzliche Krankenversicherung) nicht gesichert ist, kann das strategische Ziel einer Herdenprotektion nicht erreicht werden. Deshalb sollte bis dahin unter Berücksichtigung der Zielsetzung eines *individuellen* Impfschutzes gegen Meningokokken-B-Erkrankungen die Impfung *zum frühestmöglichen Zeitpunkt*, also bereits ab einem Alter von 2 Monaten, durchgeführt werden. Gleichzeitig sollte allen älteren Säuglingen, Kindern und Jugendlichen im Sinne einer Nachholimpfung der MenB-Impfschutz individuell angeboten werden. Zur Erreichung eines Impfschutzes kann die Immunisierung in Abhängigkeit vom Lebensalter zeitgleich oder getrennt mit anderen Impfungen erfolgen (s. Fachinformation Bexsero®). Dabei ist zu beachten, ob im jeweiligen Bundesland eine öffentliche Impfempfehlung gegen Meningokokken allgemein oder serogruppenspezifisch vorliegt. In Abhängigkeit davon muss im Aufklärungsgespräch erwähnt werden, ob im Falle eines Impfschadens nach Meningokokken-Gruppe-B-Impfung ein Versorgungsanspruch gemäß § 60 IfSG (Infektionsschutzgesetz) besteht oder nicht.

## Korrespondenzadresse

### Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Prof. Dr. M. Gahr, Generalsekretär  
Chausseestraße 128/129  
10115 Berlin  
kontakt@dakj.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** P. Bartmann, U. Heiningler, H.-I. Huppertz, R. Klein, M. Kinet, G. Ch. Korenke und M. Gahr geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

## Literatur

1. Frosi G, Biolchi A, Lo Sapio M et al (2013) Bactericidal antibody against a representative epidemiological meningococcal serogroup B panel confirms that MATS underestimates 4CMenB vaccine strain coverage. *Vaccine* 31:4968–4974
2. Gossger N, Snape MD, Yu LM et al (2012) Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules. A randomized controlled trial. *JAMA* 307:573–582
3. Robert Koch-Institut (2012) Invasive Meningokokken-Erkrankungen, 2009–2011. *Epidemiol Bull* 39:389–397
4. Santolaya ME, O-Ryan ML, Valenzuela MT et al (2012) Immunogenicity and tolerability of a multi-component meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 379:617–624
5. Snape MD, Saroey P, John TM et al (2013) Persistence of bactericidal antibodies following early infant vaccination with a serogroup B meningococcal vaccine and immunogenicity of a preschool booster dose. *CMAJ* 185:E715–E724
6. Snape MD, Philip J, John TM et al (2013) Bactericidal antibody persistence 2 years after immunization with 2 investigational serogroup B meningococcal vaccines at 6, 8 and 12 months and immunogenicity of preschool booster doses. *Pediatr Infect Dis J* 32:1116–1121
7. Vesikari T, Esposito S, Prymula R et al (2013) Immunogenicity and safety of an investigational multi-component, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet* 381:825–835
8. Vogel U, Taha MK, Vazquez JA et al (2013) Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet* 13:416–425



# Sie lesen Qualität

Damit das auch so bleibt,  
befragen wir Sie in  
**Kooperation mit ifak**  
in den nächsten Wochen.

Ihr Urteil ist uns wichtig.  
**Bitte nehmen Sie teil!**

