

Addendum zur ergänzenden Meningokokken-Impfempfehlung:

Meningokokken-Impfung für Personen mit erhöhtem Risiko für eine invasive Erkrankung und Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko

Hinweis: Im April 2024 wurde im oberen Teil der Tabelle 2 ein Korrigendum beim Impfschema durchgeführt

1 ZUSAMMENFASSUNG

Zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen (IME) sind in der Schweiz Impfstoffe gegen die Serogruppen A, B, C, W und Y verfügbar. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) haben eine Empfehlung für eine ergänzende Impfung bei Säuglingen/Kleinkindern und Jugendlichen formuliert [1]. Darüber hinaus sind Personen aller Altersgruppen mit medizinischen Risikofaktoren für eine IME und Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko aufgrund der hohen Letalität und potenziell schwerwiegenden Langzeitfolgen einer IME bestmöglich zu schützen. Ihnen werden Meningokokken-Impfungen gegen die Serogruppen A, C, W, Y und gegen die Serogruppe B ab dem Alter von zwei Monaten mit den jeweils altersadaptierten Impfschemata empfohlen.

Das vorliegende, aktualisierte Dokument umfasst die Impfempfehlungen für Risikopersonen gegen alle aktuell impfverhütbaren Meningokokken-Serogruppen und ersetzt die beiden bisherigen, separat publizierten Empfehlungsdokumente zu den Serogruppen A, C, W, Y sowie B für Risikopersonen.

2 EINLEITUNG

Invasive Meningokokken-Erkrankungen sind schwerwiegende Krankheitszustände, die in kürzester Zeit lebensbedrohlich werden können und deren frühzeitige Diagnose und Therapie essenziell sind. *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) besiedeln den oberen Respirationstrakt und können durch Tröpfchen übertragen werden. Bis zu 15 % der Bevölkerung können asymptomatische Träger und Trägerinnen dieser Bakterien sein. Personen mit gewissen Immundefekten, zum Beispiel im Komplementsystem, haben ein erhöhtes Risiko, an einer IME zu erkranken. Bei einer IME kann es innerhalb von Stunden zu einer derartigen Verschlechterung des Zustandes kommen, dass eine Versorgung auf einer Intensivstation nötig wird. Schwere Verläufe gehen häufig mit Septikämie oder Meningitis einher, teilweise zeigen sich auch atypische Krankheitsverläufe mit beispielsweise gastrointestinaler Symptomatik, was eine frühe Diagnose erschwert. IME zeigen eine klare Saisonalität mit höchsten Fallzahlen in den späten Wintermonaten (insbesondere Februar und März).

Impfstoffe gegen die Serogruppen A, C, W und Y sind in der Schweiz seit 2011 (Menveo®, seit 2022 auch MenQuadfi®) und gegen die Serogruppe B (Bexsero®) seit 2020 verfügbar.

3 KRANKHEITSLAST IN DER SCHWEIZ

Die Daten aus dem obligatorischen Meldesystem geben einen Einblick zur Krankheitslast in der gesamten Bevölkerung in der Schweiz. Im Zeitraum 2011 bis 2020 kam es zu durchschnittlich 48 IME-Fällen pro Jahr, was einer Inzidenzrate von 0,6 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner und einer deutlichen Abnahme verglichen mit der Vorperiode (2001–2010) entspricht (Inzidenzreduktion um 45 %). Die Letalität der IME lag in der Schweiz im Zeitraum 2011 bis 2020 bei durchschnittlich 7,3 %. Bleibende Schäden (z. B. Hörverlust, Amputationen) infolge der Erkrankung sind häufig (bei 10 bis 20 % der Überlebenden) [2–5]. Kinder unter fünf Jahren, insbesondere unter einem Jahr, sowie Jugendliche zwischen 15 und 19 Jahren sind überproportional häufig betroffen.

Informationen zu prädisponierenden Grunderkrankungen werden in der Schweiz seit 2015 bei IME erhoben. Wo entsprechende Angaben gemacht wurden, fanden sich in 15 % (31 IME-Fälle) prädisponierende Risikofaktoren. Der Anteil ist altersabhängig und beträgt bei den 15- bis 19-Jährigen 5 %, bei den 20- bis 24-Jährigen 8 % und bei den >24-Jährigen 32 %. Dabei handelt es sich hauptsächlich um erworbene Immundefizite (v. a. Status nach Chemotherapie) oder maligne Erkrankungen (v. a. Myelome/Leukämien). Es ist zu beachten, dass nicht bei allen IME-Meldungen Angaben zu prädisponierenden Grunderkrankungen gemacht werden und solche oft erst im Verlauf aufgrund spezifischer Abklärungen nach durchgemachter IME diagnostiziert werden.

Ausführlich beschrieben wird die Krankheitslast von Meningokokken-Erkrankungen in den «Ergänzenden Impfempfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen» [1].

4 RISIKOGRUPPEN FÜR INVASIVE MENINGOKOKKEN-ERKRANKUNGEN

Spezifische Antikörper und ein intaktes Komplementsystem sind entscheidende Faktoren für eine effektive immunologische Abwehr gegenüber Meningokokken [6, 7]. Ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) besteht bei bestimmten medizinischen Konditionen oder in Situationen mit vermehrter Exposition:

Personen mit erhöhtem Risiko für eine invasive Meningokokken-Erkrankung:

- Defizite der Terminalfaktoren des Komplementsystems (angeboren oder medikamentös, z. B. Eculizumab, Ravulizumab);
- Defekt bei der Komplementaktivierung des alternativen Wegs;
- Homozygote Protein-S- und -C-Defizite;
- Funktionelle oder anatomische Asplenie;
- Mangelnde Immunantwort auf Polysaccharide;
- Mangel an Mannose-bindendem Lektin;

sowie

Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko gegenüber IME:

- Personal von Laboratorien, das mit Meningokokken arbeitet;
- Personen nach einem engen Kontakt mit einem IME-Fall der Serogruppen A, C, W oder Y und bisher nicht gegen Meningokokken geimpfte oder von einer IME (Serogruppen A, C, W, Y oder B) genesene Personen (Postexpositionsprophylaxe; siehe auch [Empfehlung zum Vorgehen nach Kontakt mit einem Fall einer invasiven Meningokokken-Erkrankung](#));
- Rekruten/Rekrutinnen (aufgrund enger räumlicher Verhältnisse);
- Reisende in Endemiegebiete (Reisedauer > 1 Monat) oder Epidemiegebiete (auch bei kurzem Aufenthalt); speziell Reisen in den sogenannten Meningitis-Belt sowie Pilgerreisen.
Expositionsrisiko für Reisende betrifft vor allem Meningokokken der Serogruppen A, C, W, Y.

5 IMPFSTOFFE

Im Folgenden sind die in der Schweiz verfügbaren Impfstoffe für die Impfung gegen Meningokokken kurz beschrieben. Die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Impfstoffe wurden in zahlreichen internationalen Studien gezeigt. Die Datenlage wird, aufgeschlüsselt nach Alterskategorien, ausführlich in den «Ergänzenden Impfeempfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen» beschrieben [1].

5.1 Meningokokken-B-Impfstoffe: Rekombinanter 4-Komponenten-Impfstoff (4CMenB)

In der Schweiz ist seit August 2020 ein Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe B (4CMenB, Bexsero®) für Personen im Alter von zwei Monaten bis 24 Jahren zugelassen (Indikationserweiterung 2023) (Link [Fachinformation Swissmedinfo](#)). Es handelt sich um einen rekombinant hergestellten Impfstoff, bestehend aus vier Oberflächen-Protein-antigen-Komponenten.

Zur klinischen Effektivität der 4CMenB-Impfung liegen mittlerweile Daten aus Grossbritannien, Kanada, Italien, Portugal und Australien vor. Diese zeigen eine deutliche Reduktion der Inzidenz von Serogruppe-B-IME-Fällen bei vollständig geimpften Säuglingen, Kleinkindern und Jugendlichen. Die Impfeffektivität lag dabei je nach Studie zwischen 67 und 100 % [8–13].

Lokale wie auch systemische Nebenwirkungen sind mild bis moderat, in der Regel kurz andauernd und betreffen vor allem Säuglinge. Bei Säuglingen zeigte sich bei gleichzeitiger Verabreichung von 4CMenB (Bexsero®) mit Routineimpfungen (DTPa-IPV-Hib-HBV und PCV7), verglichen mit isolierter Verabreichung von 4CMenB (Bexsero®), ein gehäuftes Auftreten von Fieber (74 % vs. 40 %) [14]. Unter Einnahme einer prophylaktischen Antipyrese mit Paracetamol kann das Auftreten von Fieber bei Säuglingen deutlich und ohne Einfluss auf die Immunogenität der Impfungen reduziert werden [15].

Das Auftreten von Fieber war bei Jugendlichen in einer chilenischen Studie deutlich seltener als bei Säuglingen und lag bei 3,7 % [16].

In Ländern, in denen nach der Zulassung eine breite Anwendung von 4CMenB (Bexsero®) erfolgte, zeigten sich über alle Altersklassen keine zusätzlichen Sicherheitssignale [17–21].

5.2 Konjugierte quadrivalente Meningokokken-Impfstoffe (MCV-ACWY)

In der Schweiz sind aktuell zwei konjugierte quadrivalente Meningokokken-Impfstoffe, welche Polysaccharide der Serogruppen A, C, W und Y enthalten, zugelassen:

- Menveo® (Trägerprotein: mutiertes Diphtherie-Toxin [CRM 197], Zulassung seit 2011) ist in der Schweiz ab dem Alter von zwei Monaten zugelassen, mit einem 4-Dosen-Schema für Säuglinge im Alter zwischen zwei und sechs Monaten, einem 2-Dosen-Schema für Säuglinge und Kleinkinder im Alter zwischen sieben und 23 Monaten und einem 1-Dosen-Schema ab dem Alter von zwei Jahren (Link [Fachinformation Swissmedinfo](#));
- MenQuadfi® (Trägerprotein: Tetanus-Toxoid [TT], Zulassung seit 2022) ist in der Schweiz ab dem Alter von zwölf Monaten mit einem 1-Dosen-Schema zugelassen (Link [Fachinformation Swissmedinfo](#)).

Surveillance-Studien in den USA, UK, Chile und Korea zeigten nach Einführung der MCV-ACWY-Impfung eine deutliche Reduktion der IME-Fälle (von im Impfstoff enthaltenen Serogruppen), sowohl bei Säuglingen und Kleinkindern als auch bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen [22–26]. Die Daten aus Studien und dem US-amerikanischen Surveillance-System für Impfnebenwirkungen (VAERS) weisen auf eine allgemein gute Verträglichkeit von MCV-ACWY in allen Altersgruppen hin, mit meist milden lokalen Reaktionen an der Einstichstelle [27]. Das Nebenwirkungsprofil der beiden quadrivalenten Konjugatimpfstoffe [28, 29] und dem monovalenten Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff ist vergleichbar [30, 31]. Die in der Schweiz zugelassenen MCV-ACWY sind vergleichbar in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit (Links Fachinformation Swissmedinfo [Menveo®](#) und [MenQuadfi®](#)) [32].

6 IMPFEMPFEHLUNG FÜR DIE MENINGOKOKKEN-IMPfung

Personen mit prädisponierenden Risikofaktoren oder erhöhtem Expositionsrisiko für eine IME (Definition, siehe Kapitel 4) wird eine Impfung gegen die Serogruppe B mit 4CMenB gemäss Tabelle 1 und eine Impfung gegen die Serogruppen A, C, W, Y mit MCV-ACWY gemäss Tabelle 2 empfohlen.

Generell sollten Personen, welche Teil der Risikogruppen sind, möglichst früh im Kleinkindalter beziehungsweise baldmöglichst nach Diagnose des Risikofaktors geschützt werden sowie vor dem erhöhten Expositionsrisiko. Aufgrund der relevanten Abnahme der schützenden Antikörpertiter nach Grundimmunisierung [33–36] ist bei fortbestehendem Risiko eine Boosterdosis alle fünf Jahre empfohlen.

7 KOSTENÜBERNAHME

Die Kosten der Impfung werden für die gemäss Swissmedic zugelassenen Altersgruppen (Bexsero®: 2 Monate bis 24 Jahre; Menveo®: ab 2 Monaten; Menquadfi®: ab 12 Monaten) durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) übernommen (ausser bei beruflichen Indikationen und Reiseimpfungen). Anwendungen ausserhalb der Zulassung sind off-label, sie werden bei präventiven Leistungen nicht von der OKP übernommen.

Tabelle 1
Impfschema für die Meningokokkenimpfung gegen Serogruppe B mit 4CMenB
(jeweils Angabe des Alters bei Impfbeginn)

Personen mit erhöhtem Risiko für eine invasive Erkrankung oder erhöhtem Expositionsrisiko	
2–11 Monate:	3 Dosen, 1. und 2. Dosis im Abstand von 2 Monaten, 3. Dosis im 2. Lebensjahr, minimal 6 Monate nach 2. Dosis
12–23 Monate:	3 Dosen, 1. und 2. Dosis im Abstand von 2 Monaten, 3. Dosis 12 Monate nach 2. Dosis
≥ 24 Monate:	2 Dosen im Abstand von 2 Monaten (minimal 1 Monat)
Booster alle 5 Jahre bei fortbestehendem bzw. erneutem Risiko	

Tabelle 2
Impfschema für die Meningokokken-Impfung gegen die Serogruppen A, C, W, Y mit MCV-ACWY
(jeweils Angabe des Alters bei Impfbeginn)

Personen mit erhöhtem Risiko für eine invasive Erkrankung	
2–6 Monate:	4 Dosen, 1.–3. Dosis jeweils im Abstand von mind. 1 Monat, 4. Dosis im Alter 12–16 Monate (minimal 6 Monate nach 3. Dosis)*
≥ 7 Monate:	2 Dosen im Abstand von mind. 1–2 Monaten (2. Dosis idealerweise ab dem Alter von ≥ 12 Monaten)*
Booster alle 5 Jahre bei fortbestehendem Risiko	
Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko	
2–6 Monate:	4 Dosen, 1.–3. Dosis jeweils im Abstand von mind. 2 Monaten, 4. Dosis im Alter von 12–16 Monaten (minimal 6 Monate nach 3. Dosis)*
7–11 Monate:	2 Dosen im Abstand von mind. 2 Monaten (2. Dosis idealerweise ab dem Alter von ≥ 12 Monaten)*
≥ 12 Monate:	1 bzw. 2 Dosen gemäss Zulassung des verwendeten Impfstoffes**
Booster alle 5 Jahre bei fortbestehendem bzw. erneutem Expositionsrisiko	

* Menveo® aktuell einziger zugelassener MenACWY-Konjugatimpfstoff für Altersgruppe < 12 Monate
** Menquadfi®: 1 Dosis; Menveo®: 2 Dosen für Alter 12–23 Monate (Abstand 2 Monate, minimal 1 Monat); 1 Dosis ≥ 24 Monate

Referenzen

- ¹ Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Ergänzende Impfempfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen. Bull BAG 2024(3/24):2–15.
- ² Bettinger JA, Scheifele DW, Le Saux N, Halperin SA, Vaudry W, Tsang R. The disease burden of invasive meningococcal serogroup B disease in Canada. The Pediatric infectious disease journal 2013;32(1):e20-5. 10.1097/INF.0b013e3182706b89.
- ³ Gottfredsson M, Reynisson IK, Ingvarsson RF, Kristjansdottir H, Nardini MV, Sigurdsson JF et al. Comparative long-term adverse effects elicited by invasive group B and C meningococcal infections. Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2011;53(9):e117-24. 10.1093/cid/cir500.
- ⁴ Howitz M, Lambertsen L, Simonsen JB, Christensen JJ, Mølbak K. Morbidity, mortality and spatial distribution of meningococcal disease, 1974-2007. Epidemiology and infection 2009;137(11):1631–40. 10.1017/S0950268809002428.
- ⁵ Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. The Lancet. Neurology 2012;11(9):774–83. 10.1016/S1474-4422(12)70180-1.
- ⁶ Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. Clinical microbiology reviews 2010;23(4):740–80. 10.1128/CMR.00048-09.
- ⁷ Lewis LA, Ram S. Meningococcal disease and the complement system. Virulence 2014;5(1):98–126. 10.4161/viru.26515.
- ⁸ Wals P de, Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Law D, Serres G de et al. Impact of an Immunization Campaign to Control an Increased Incidence of Serogroup B Meningococcal Disease in One Region of Quebec, Canada. Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2017;64(9):1263–7. 10.1093/cid/cix154.
- ⁹ Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Betala-Beling JF, Serres G de, Wals P de. Impact of a mass vaccination campaign against Serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. Vaccine 2019;37(31):4243–5. 10.1016/j.vaccine.2019.06.021.
- ¹⁰ Argante L, Abbing-Karahagopian V, Vadivelu K, Rappuoli R, Medini D. A re-assessment of 4CMenB vaccine effectiveness against serogroup B invasive meningococcal disease in England based on an incidence model. BMC infectious diseases 2021;21(1):1244. 10.1186/s12879-021-06906-x.
- ¹¹ Azzari C, Moriondo M, Niedo F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C et al. Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014–2018). Vaccines 2020;8(3). 10.3390/vaccines8030469.
- ¹² Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. JAMA 2020;324(21):2187–94. 10.1001/jama.2020.20449.
- ¹³ McMillan M, Wang B, Koehler AP, Sullivan TR, Marshall HS. Impact of Meningococcal B Vaccine on Invasive Meningococcal Disease in Adolescents. Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2021;73(1):e233-e237. 10.1093/cid/ciaa1636.
- ¹⁴ Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. Lancet (London, England) 2013;381(9869):825–35. 10.1016/S0140-6736(12)61961-8.
- ¹⁵ Serres G de, Gariépy M-C, Billard M-N, Rouleau I. Rapport intérimaire de surveillance de la sécurité de la première dose du vaccin contre le méningocoque de sérotype B au Saguenay – Lac-Saint-Jean: Institut national de santé publique Québec (INSPQ); 2014 [2023 Dec 27]. Available from: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1885_vaccin_meningocoque_serogroupeb.pdf.
- ¹⁶ Santolaya ME, O’Ryan ML, Valenzuela MT, Prado V, Vergara R, Muñoz A et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. Lancet (London, England) 2012;379(9816):617–24. 10.1016/S0140-6736(11)61713-3.
- ¹⁷ Serres G de, Billard M-N, Gariépy M-C, Rouleau I, Toth E, Landry M et al. Short-term safety of 4CMenB vaccine during a mass meningococcal B vaccination campaign in Quebec, Canada. Vaccine 2018;36(52):8039–46. 10.1016/j.vaccine.2018.10.095.
- ¹⁸ Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Rapporto Vaccini 2017: la sorveglianza postmarketing in Italia. Available from: https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapp_Vaccini_2017_0.pdf.
- ¹⁹ Thabuis A, Tararbit K, Taha M-K, Dejour-Salamanca D, Ronin V, Du Parent Chatelet I et al. Community outbreak of serogroup B invasive meningococcal disease in Beaujolais, France, February to June 2016: from alert to targeted vaccination. Euro surveillance bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2018;23(28). 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.28.1700590.
- ²⁰ Marshall HS, Koehler AP, Wang B, A’Houne M, Gold M, Quinn H et al. Safety of meningococcal B vaccine (4CMenB) in adolescents in Australia. Vaccine 2020;38(37):5914–22. 10.1016/j.vaccine.2020.07.009.
- ²¹ Institut national de la santé publique Québec (INSPQ). Initial Dose of a Multicomponent Serogroup B Meningococcal Vaccine in the Saguenay-Lac-Saint-Jean Region, Québec, Canada: An Interim Safety Surveillance Report; 2014 [2023 Dez 27]. Available from: <https://www.inspq.qc.ca/en/publications/1902>.
- ²² Villena R, Valenzuela MT, Bastías M, Santolaya ME. Meningococcal invasive disease by serogroup W and use of ACWY conjugate vaccines as control strategy in Chile. Vaccine 2019;37(46):6915–21. 10.1016/j.vaccine.2019.09.050.
- ²³ Im JH, Woo H, Ha BM, Lee J-S, Chung M-H, Jung J. Effectiveness of a single dose of the quadrivalent meningococcal conjugate vaccine, MenACWY-CRM, in the Korean Armed Forces. Vaccine 2020;38(4):730–2. 10.1016/j.vaccine.2019.11.015.
- ²⁴ Macneil JR, Cohn AC, Zell ER, Schmink S, Miller E, Clark T et al. Early estimate of the effectiveness of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. The Pediatric infectious disease journal 2011;30(6):451–5. 10.1097/INF.0b013e31820a8b3c.
- ²⁵ Cohn AC, Macneil JR, Harrison LH, Lynfield R, Reingold A, Schaffner W et al. Effectiveness and Duration of Protection of One Dose of a Meningococcal Conjugate Vaccine. Pediatrics 2017;139(2). 10.1542/peds.2016-2193.
- ²⁶ Campbell H, Edelstein M, Andrews N, Borrow R, Ramsay M, Ladhani S. Emergency Meningococcal ACWY Vaccination Program for Teenagers to Control Group W Meningococcal Disease, England, 2015–2016. Emerging infectious diseases 2017;23(7):1184–7. 10.3201/eid2307.170236.
- ²⁷ Myers TR, McNeil MM, Ng CS, Li R, Lewis PW, Cano MV. Adverse events following quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine (Menveo®) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting system (VAERS), 2010-2015. Vaccine 2017;35(14):1758–63. 10.1016/j.vaccine.2017.02.030.
- ²⁸ Bona G, Castiglia P, Zoppi G, Martino M de, Tasciotti A, D’Agostino D et al. Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers. Vaccine 2016;34(29):3363–70. 10.1016/j.vaccine.2016.05.009.

- ²⁹ Halperin SA, Gupta A, Jeanfreau R, Klein NP, Reisinger K, Walter E et al. Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in children 2-10 years of age. *Vaccine* 2010;28(50):7865–72. 10.1016/j.vaccine.2010.09.092.
- ³⁰ Halperin SA, Diaz-Mitoma F, Dull P, Anemona A, Ceddia F. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2010;29(3):259–67. 10.1007/s10096-009-0848-8.
- ³¹ Baccarini CI, Simon MW, Brandon D, Christensen S, Jordanov E, Dhingra MS. Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine in Healthy Meningococcal-Naïve Children 2–9 Years of Age: A Phase III, Randomized Study. *The Pediatric infectious disease journal* 2020;39(10):955–60. 10.1097/INF.0000000000002832.
- ³² Martín-Torres F, Bertrand-Gerentes I, Oster P. A novel vaccine to prevent meningococcal disease beyond the first year of life: an early review of MenACYW-TT. *Expert review of vaccines* 2021; 20(9):1123–46. 10.1080/14760584.2021.1964962.
- ³³ Nolan T, Santolaya ME, Looze F de, Marshall H, Richmond P, Henein S et al. Antibody persistence and booster response in adolescents and young adults 4 and 7.5 years after immunization with 4CMenB vaccine. *Vaccine* 2019;37(9):1209–18. 10.1016/j.vaccine.2018.12.059.
- ³⁴ Martín-Torres F, Carmona Martínez A, Simkó R, Infante Marquez P, Arimany J-L, Gimenez-Sanchez F et al. Antibody persistence and booster responses 24-36 months after different 4CMenB vaccination schedules in infants and children: A randomised trial. *The Journal of infection* 2018;76(3):258–69. 10.1016/j.jinf.2017.12.005.
- ³⁵ Iro MA, Snape MD, Voysey M, Jawad S, Finn A, Heath PT et al. Persistence of bactericidal antibodies following booster vaccination with 4CMenB at 12, 18 or 24months and immunogenicity of a fifth dose administered at 4years of age-a phase 3 extension to a randomised controlled trial. *Vaccine* 2017;35(2):395–402. 10.1016/j.vaccine.2016.11.009.
- ³⁶ Santolaya ME, O’Ryan M, Valenzuela MT, Prado V, Vergara RF, Muñoz A et al. Persistence of antibodies in adolescents 18-24 months after immunization with one, two, or three doses of 4CMenB meningococcal serogroup B vaccine. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2013; 9(11):2304–10. 10.4161/hv.25505.