Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss zur Evaluation einer quadrivalenten Meningokokken-Impfung für Kleinkinder sowie ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene

Invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) werden in Deutschland primär durch 4 verschiedene Serogruppen (B, C, W, Y) verursacht. Für die Serogruppen B und C sind in Deutschland monovalente Impfstoffe zugelassen sowie quadrivalente Impfstoffe gegen die Serogruppen A, C, W und Y (MenACWY). Die STIKO hat im letzten Jahr ihre Empfehlung zur Impfung gegen die Serogruppe B angepasst und nun die quadrivalente MenACWY-Impfung evaluiert.

Die IME-Inzidenz zeigt in Deutschland einen altersabhängigen Verlauf und unterscheidet sich zwischen den Serogruppen. Die Serogruppen B und Y sind inzwischen am weitesten verbreitet, wobei in jüngeren Altersgruppen (<25 Jahre) IME der Serogruppe B am häufigsten vorkommen und in älteren Altersgruppen (≥70 Jahre) IME der Serogruppe Y. In den jüngeren Lebensjahren zeigt sich ein zweigipfliger Inzidenzverlauf. An IME der Serogruppen A, C, W oder Y erkrankten in den letzten 10 Jahren (2015-2024) im Mittel jährlich etwa 0,65 pro 100.000 < 1-Jährige, das sind durchschnittlich 5 Fälle pro Jahr. Die Inzidenz bei Jugendlichen im Alter von 15–19 Jahren liegt bei 0,27 Fällen pro 100.000 (durchschnittlich 11 Fälle pro Jahr), bei jungen Erwachsenen im Alter von 20-24 Jahren bei 0,15 Fällen pro 100.000 (durchschnittlich 7 Fälle pro Jahr) und bei Kleinkindern im Alter von 1-4 Jahren bei 0,10 Fällen pro 100.000 (durchschnittlich 3 Fälle pro Jahr). Die mittlere jährliche Inzidenz der ACWY-IME lag im gleichen Zeitraum bei 5-14-Jährigen bei <0,05 Fällen pro 100.000. Im Erwachsenenalter sind IME vergleichsweise selten, bevor die Inzidenz im höheren Lebensalter (≥70 Jahre) wieder zunimmt.

Während der COVID-19-Pandemie von 2020 – 2022 war ein allgemeiner Rückgang der Fallzahlen zu beobachten. Nach Einstellung der kontaktbeschränkenden Maßnahmen im Herbst 2022 erreichten die Fallzahlen wieder ein präpandemisches Niveau, jedoch mit einer Verschiebung der Serogruppen und einem prozentualen Anstieg der Serogruppe Y in allen Altersgruppen. Altersübergreifend nahm in den letzten 10 Jahren die Inzidenz der Serogruppe C kontinuierlich ab (2015: 0,05 pro 100.000, 2024: 0,01 pro 100.000). Der Rückgang wurde neben der Zielgruppe der Impfung (1-Jährige mit möglicher Nachholimpfung bis zu einem Alter von < 18 Jahren) ebenfalls bei jüngeren, ungeimpften Säuglingen beobachtet (2015: 0,67 pro 100.000, 2024: 0 pro 100.000), woraus zu schließen ist, dass neben der Impfung weitere Faktoren diesen Rückgang bedingen. Hingegen breitete sich die Serogruppe Y in allen Altersgruppen aus (2015: 0,02 pro 100.000, 2024: 0,14 pro 100.000). Die Verschiebung bei den Serogruppen war Anlass zur Überarbeitung der Impfempfehlungen.

Eine IME der Serogruppen A, C, W oder Y ist sehr selten, verläuft aber in den meisten Fällen fulminant und hat eine Letalität von ca. 10–13%. Überlebende leiden häufig an Langzeitfolgen (z. B. Hydrozephalus, Epilepsie, chronisches Nierenversagen, Amputationen, Hörverlust und psychische Störungen) und einer verminderten Lebensqualität.

Eine Impfung mit einem quadrivalenten Konjugatimpfstoff gegen MenACWY zeigte in populationsbasierten Beobachtungsstudien eine hohe Wirksamkeit in der Verhinderung von ACWY-IME. Ein Effekt auf das Trägertum konnte vorrangig bei Jugendlichen/jungen Erwachsenen gezeigt werden. Nach Einschätzung der STIKO bietet eine MenACWY-Impfung einen guten individuellen Schutz. Basierend auf einer mathematischen Modellierung zeigte sich, dass im Kleinkindalter der Wechsel auf eine MenACWY-Impfung die aktuelle Empfehlung einer Impfung gegen Meningokokken der Sero-

gruppe C (MenC) im Hinblick auf Effektivität und Effizienz überlegen ist. Eine Kombination von MenACWY-Primärimpfung im Kleinkindalter mit einer Auffrischungsimpfung unter Jugendlichen reduziert die erwartete Gesamtkrankheitslast am stärksten. Durch die gezielte Impfung von Jugendlichen können Populationseffekte erzielt und somit auch andere Altersgruppen indirekt vor ACWY-IME geschützt werden. Daher ist der größte indirekte Effekt auf die Reduzierung von ACWY-IME in Deutschland voraussichtlich durch eine Impfung von Jugendlichen zu erreichen. Die Einführung einer MenACWY-Primärimpfung im Jugendalter erscheint basierend auf den Modellierungsergebnissen als effizienteste Strategie. Dagegen sind die indirekten Schutzwirkungen für die aktuelle Impfempfehlung bei Kleinkindern im Alter von 12 Monaten nur sehr gering ausgeprägt und auf den Schutz vor IME durch MenC-Infektionen beschränkt, deren Inzidenz aktuell auf einem sehr niedrigen Niveau liegt.

In der Europäischen Union (EU) sind die Impfstoffe Nimenrix (ab einem Alter von 6 Wochen), Men-Quadfi (ab einem Alter von 12 Monaten) und Menveo (ab einem Alter von 2 Jahren) zur Prävention von ACWY-IME zugelassen. Die Impfstoffe sind gut verträglich. Relevante Sicherheitssignale sind in nationalen und internationalen Post-Marketing-Analysen nicht beobachtet worden.

Standardimpfung für ältere Kinder und Jugendliche im Alter von 12–14 Jahren

Die STIKO empfiehlt neu für alle älteren Kinder und Jugendlichen, unabhängig vom Impfstatus, im Alter von 12–14 Jahren die Impfung gegen Men-ACWY mit einem quadrivalenten Konjugatimpfstoff als Standardimpfung. Es soll eine Impfstoffdosis eines altersgerecht zugelassenen Impfstoffs (Nimenrix, MenQuadfi oder Menveo) gemäß Fachinformation verabreicht werden.

Ziel der Impfempfehlung ist die Reduktion der Krankheitslast durch ACWY-IME und der daraus resultierenden Folgen wie Hospitalisierung, schwere Krankheitskomplikationen, Behinderung und Tod in der Bevölkerung in Deutschland. Sekundäres Impfziel ist die Reduktion der Besiedlung mit Meningokokken dieser Serogruppen. Aufgrund der potenziell schweren Symptomatik, möglicher Folgeschäden und der hohen Letalität hat die Reduktion von ACWY-IME trotz ihrer Seltenheit eine hohe Bedeutung für die Bevölkerung.

Die MenACWY-Impfung kann bei der routinemäßigen Vorsorgeuntersuchung im Jugendalter (J1) erfolgen. Die Verabreichung kann zeitgleich mit den weiteren von der STIKO empfohlenen Impfungen für diese Altersgruppe erfolgen (Vierfachimpfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis [Tdap-IPV], Impfung gegen Humane Papillomviren [HPV]). Die STIKO verbindet mit der Einführung der MenACWY-Impfung für alle Jugendlichen im Alter von 12–14 Jahren auch die Erwartung einer Steigerung der Tdap-IPV- und HPV-Impfquoten. MenACWY-Nachholimpfungen sollen bis zum Alter von <25 Jahren erfolgen.

Entfall der MenC-Standardimpfung für Kleinkinder im Alter von 12 Monaten

Aufgrund der Seltenheit von ACWY-IME bei Kleinkindern im Alter von ≥12 Monaten in den letzten Jahren, speziell auch der deutlichen Reduktion invasiver MenC-Infektionen und lediglich geringer erwartbarer indirekter Effekte mit dem aktuell empfohlenen Impfschema für die Gruppe der Säuglinge empfiehlt die STIKO nach Gesamtevaluation der vorliegenden Evidenz zum jetzigen Zeitpunkt für Kleinkinder keine allgemeine MenACWY-Impfung. Aufgrund der geänderten epidemiologischen Lage wird auch die MenC-Standardimpfung für Kleinkinder nicht weiter empfohlen. Die bisherige STIKO-Empfehlung zur monovalenten MenC-Impfung im Alter von 12 Monaten, einschließlich der bislang empfohlenen Nachholimpfungen bis zu einem Alter von < 18 Jahren entfällt. Die Indikationsimpfempfehlung gegen ACWY-IME für gesundheitlich gefährdete Personen, einschließlich Säuglingen und Kleinkindern, mit angeborener oder erworbener Immundefizienz bleibt hiervon unberührt bestehen.

Durch die Entlastung des Impfkalenders im Kleinkindalter kann es einfacher werden, **den zeitgerechten Abschluss von Grundimmunisierungen** mit der Sechsfach-Impfung [DTaP-IPV-Hib-HepB], der Pneumokokken-Konjugatimpfung [PCV] sowie der MenB-Impfung zu ermöglichen.

Durch die neu eingeführte Empfehlung der Men-ACWY-Impfung für alle älteren Kinder und Jugendlichen wird bei einer angemessen hohen Impfquote **der Bevölkerungsschutz** verbessert, der auch jüngere Kinder indirekt vor ACWY-IME schützen und dadurch die sporadisch auftretenden Erkrankungen in diesen Altersgruppen mit verhindern kann. Die STIKO wird die Notwendigkeit der Standardimpfung von Säuglingen und Kleinkindern unter Berücksichtigung der sich entwickelnden Epidemiologie in Deutschland und der Umsetzung der Men-ACWY-Impfung bei Jugendlichen evaluieren und bei Bedarf anpassen.

Wissenschaftliche Begründung zur Evaluation einer quadrivalenten Meningokokken-Impfung für Kleinkinder sowie ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene

1. Hintergrund

1.1 Erreger und Krankheitsbild

Neisseria meningitidis, auch als Meningokokken bezeichnet, sind gramnegative Diplokokken. Anhand der Kapselpolysaccharide werden Meningokokken in 13 Serogruppen unterschieden. Für eine invasive Meningokokken-Erkrankung (IME) sind vor allem 6 Serogruppen (A, B, C, W, X, Y) verantwortlich.¹ Der Mensch ist der einzig bekannte Wirt für Meningokokken.2 Die durch Tröpfchen übertragenen Bakterien besiedeln die Schleimhäute des Nasenrachenraums (Nasopharynx), wo sie in der Regel asymptomatisch bleiben. In seltenen Fällen durchdringen Meningokokken jedoch die Schleimhautbarriere und können dann eine invasive Erkrankung hervorrufen.3,4 Klinisch äußert sich eine IME zumeist in Form einer Meningokokken-Meningitis oder einer Meningokokken-Sepsis mit oder ohne begleitende Meningitis. Das Spektrum reicht dabei von vorübergehenden Bakteriämien bis hin zu fulminanten septischen Verläufen mit Einblutungen in die Haut (Purpura fulminans) oder die inneren Organe und die Nebennieren (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom). Seltener kann es auch zu einer Pneumonie, Myokarditis, Endokarditis, Perikarditis, Arthritis oder Osteomyelitis kommen.5 Personen mit angeborenen oder erworbenen Defekten des Komplementsystems haben ein besonders hohes Risiko für schwere oder rezidivierende IME.6,7

Die Letalität einer IME liegt in Deutschland zwischen 7% und 15%, die Erkrankung führt in 10–20% der Fälle zu schweren Komplikationen, wie z. B. zerebrale Schädigungen und vaskuläre Nekrosen der Extremitäten, resultierend in schwerwiegende körperliche und kognitive Beeinträchtigungen. Gemäß der gemittelten Meldedaten von 2002–2024 beträgt die Letalität für die Serogruppe W 13%, gefolgt von Serogruppe C mit 12%, Serogruppe Y

mit 10% sowie Serogruppe B mit 8%.8 Weitere Informationen zum Erreger und Krankheitsbild können dem RKI-Ratgeber Meningokokken entnommen werden.2

1.2 Impfstoffe und STIKO-Empfehlungen

1.2.1 Standardimpfungen

Seit 2006 empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) zur IME-Prävention eine Impfung mittels monovalentem MenC-Konjugatimpfstoff für Kinder ab einem Alter von 12 Monaten.⁹ Seit Jahresbeginn 2024 empfiehlt die STIKO zudem die MenB-Impfung für Kinder ab einem Alter von 2 Monaten.⁵

1.2.2 Indikationsimpfung

Darüber hinaus empfiehlt die STIKO für Personen mit einem erhöhten IME-Risiko eine Indikationsimpfung mit altersgerecht zugelassenen ACWY-Konjugatimpfstoffen sowie mit einem MenB-Impfstoff. Zur Risikogruppe zählen beispielsweise Personen mit einer angeborenen oder erworbenen Immundefizienz, gefährdetes Laborpersonal, Haushaltskontaktpersonen, Reisende sowie Studierende oder Schülerinnen und Schüler mit Langzeitaufenthalt im Ausland.² Die Indikationsimpfung bleibt unverändert bestehen.

In Europa sind aktuell 3 quadrivalente Meningo-kokken-Konjugatimpfstoffe (MCV4) zur Prävention von invasiven Infektionen mit MenA, MenC, MenW und MenY zugelassen. Diese sind MenACWY-CRM, MenACWY-TT und MenACYW-TT, welche unter den Handelsnamen Menveo (GSK Vaccines), Nimenrix (Pfizer Pharma GmbH) und MenQuadfi (Sanofi Pasteur) angeboten werden. Menveo ist seit 2010 und ab einem Alter von 2 Jahren zugelassen, Nimenrix seit 2012 und ab einem Alter von 6 Wochen und MenQuadfi seit 2020 und ab einem Alter von 12 Monaten¹⁰ (s. Tab. 1).

MenACWY-CRM (Menveo)				
Altersgruppe	Grundimmunisierung	Mindest- abstand	Auffrischimpfung	Antikörperpersistenz
Ab 2 Jahre	1 Impfstoffdosis	_	-	Daten zur Antikörper-
Jugendliche und Erwachsene	1 Impfstoffdosis (bei Risiko für eine Exposition mit <i>N. meningitidis</i> der Sero- gruppen A, C, W- ₁₃₅ und Y)	-	-	persistenz bis 5 Jahre nach Impfung verfügbar
MenACWY-TT (Nimenrix)				
Altersgruppe	Grundimmunisierung Mindestab- stand Auffrischimpfung		Antikörperpersistenz	
Ab 6 Wochen bis 6 Monate	2 Impfstoffdosen	2 Monate	Bei Impfung im Alter zwischen	Daten zur Antikörper-
Säuglinge ab 6 Monate, Kinder, Jugendliche und Erwachsene	1 Impfstoffdosis	-	6 Wochen und 12 Monaten: Auffrischung im Alter von 12 Monaten (Mindestabstand zur vorangegangenen Impfstoffdosis: 2 Monate)	persistenz bis 10 Jahre nach Impfung verfügbar
MenACYW-TT (MenQuadfi)		•		
Altersgruppe	Grundimmunisierung	Mindestab- stand	Auffrischimpfung	Antikörperpersistenz
Ab 12 Monate	12 Monate 1 Impfstoffdosis		Keine Daten zur Notwenigkeit oder zum Zeitpunkt	Daten zur Antikörper- persistenz bis 7 Jahre nach Impfung verfügbar

Tab. 1 | Impfschemata nach Altersgruppen für MenACWY-CRM (Menveo), MenACWY-TT (Nimenrix) und MenACYW-TT (MenQuadfi) gemäß Fachinformation

Quellen: Fachinformationen zur Menveo, Nimenrix und MenQuadfi

Die letzte Aktualisierung der STIKO-Empfehlung zur quadrivalenten Meningokokken-Impfung erfolgte im Jahr 2010. Hier empfahl die STIKO bei bestehender Impfindikation die Anwendung eines verfügbaren und für die Altersgruppe zugelassenen MCV4, hier Menveo, statt eines Polysaccharid-Impfstoffes für Jugendliche und Erwachsene.¹¹

1.2.3 Pentavalente Impfstoffe

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) empfahl am 19.09.2024 die Zulassung des pentavalenten Impfstoffes Penbraya, welcher gegen die Serogruppen A, B, C, W und Y gerichtet ist. Am 12.12.2024 erfolgte zunächst die Zulassung durch die EU-Kommission für Personen ab einem Alter von 10 Jahren. Penbraya auf Wunsch des Herstellers/Zulassung für Penbraya auf Wunsch des Herstellers/Zulassungsinhabers widerrufen, welcher entschieden hatte, das Produkt aus kommerziellen Gründen nicht in der Europäischen Union (EU) zu vermarkten. Ein weiterer pentavalenter Impfstoff (Penmenvy) ist am 14.02.2025 von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zugelassen worden. Über eine Beantragung

einer Zulassung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) ist bislang nichts bekannt.

2. Epidemiologie in Deutschland

Gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) §6 ist die IME seit 2001 eine meldepflichtige Erkrankung. Grundlage für die Darstellung der Epidemiologie in Deutschland sind die IfSG-Meldedaten.

Die IME-Epidemiologie wird seit Einführung der Meldepflicht 2001 bundesweit überwacht. Grundsätzlich wurde seit 2004 eine Reduktion der IME-Inzidenz in Deutschland beobachtet.² Im Zeitraum 2015–2019 wurden zwischen 260 bis 339 IME-Fälle pro Jahr gemeldet. Damit lag die jährliche Inzidenz im Mittel bei 0,35 Fällen/100.000 Einwohner (Einw.). In den darauffolgenden Jahren wurden die Fallzahlen maßgeblich durch die im Zuge der COVID-19-Pandemie getroffenen Infektionsschutzmaßnahmen beeinflusst (z. B. Tragen medizinischer Masken und Kontaktbeschränkungen). Im Jahr 2020 lag die Inzidenz bei 0,17 Fällen/100.000 Einw., 2021 bei 0,09 Fällen/100.000 Einw. und

2022 bei 0,17 Fällen/100.000 Einw., mit 74 bis 143 gemeldeten IME-Fällen pro Jahr. In den darauffolgenden Jahren erreichten die Inzidenzen wieder das präpandemische Niveau (2023: 253 Fälle bzw. 0,30 Fälle/100.000 Einw.; 2024: 344 Fälle bzw. 0,41 Fälle/100.000 Einw.). 8,15

Für ca. 85% aller gemeldeter IME-Fälle liegt eine Bestimmung der Serogruppe vor. Im Zeitraum 2001–2022 waren am häufigsten MenB ursächlich für eine IME – zunächst von der Serogruppe C gefolgt, welche jedoch mit der Implementierung der Standardimpfung im Jahr 2006 eine Reduktion erfuhr. Neben dem Rückgang der MenC-Fälle in der Zielgruppe der Impfung (1-Jährige mit möglicher Nachholimpfung bis zum Alter von 18 Jahren) wurde ebenfalls ein Rückgang bei jüngeren, ungeimpften Säuglingen beobachtet, ohne dass aufgrund niedriger Besiedlungsraten bei Kindern vorbekanntlich nennenswerte indirekte Effekte zu erwarten waren. Seit 2021 ist bei <1-Jährigen kein Fall einer IME der Serogruppe C in Deutschland aufgetreten (Quelle: Survstat). Dies deutet darauf hin, dass – ähnlich wie bei IME der Serogruppe B – auch bei IME der Serogruppe C weitere Faktoren diesen Rückgang auslösen. Verschiedene Hypothesen, wie der Einfluss möglicher Verhaltensänderungen, genetische Diversität oder konkurrierende Erreger werden untersucht.¹⁶

In den postpandemischen Jahren waren zunehmend die Serogruppen B und Y Gründe für eine IME (s. Abb.1). Im Meldejahr 2022 dominierte die Serogruppe B mit 61,7 %, gefolgt von den Serogruppen Y (24,2 %), W (5,8 %) und C (4,2 %). Im Jahr 2023 entfielen mit 48,6 % die meisten Fälle auf die Serogruppe B, gefolgt von den Serogruppen Y (43,1 %), W (4,2 %) und C (3,2 %). Eine ähnliche Verteilung zeigte sich im Meldejahr 2024, wobei 48,2 % der Fälle auf Serogruppe B entfielen, gefolgt von den Serogruppen Y (42,6 %), W (5 %), C (3,2 %) sowie A und WY mit jeweils 0,4 %.

Das höchste Risiko für IME haben Säuglinge (<1 Jahr), gefolgt von Jugendlichen (15–19 Jahre), jungen Erwachsenen (20–24 Jahre), Kleinkindern (1–4 Jahre) sowie älteren Erwachsenen (≥80 Jahre). Die meisten Erkrankungen sind dabei auf die Serogruppe B zurückzuführen, gefolgt von den Serogruppen Y, C und W. Die Serogruppe A wurde bei IME in Deutschland kaum nachgewiesen (s. Abb. 2).

An ACWY-IME erkrankten in den letzten 10 Jahren (2015–2024) im Mittel jährlich etwa 0,65 pro

Fallzahl/100.000

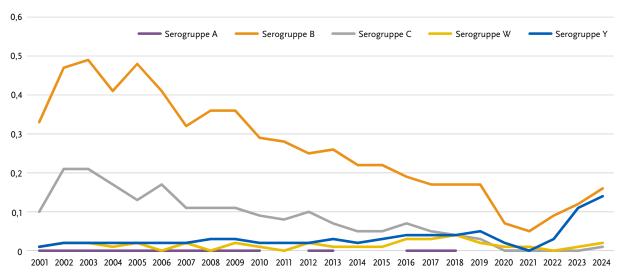


Abb. 1 | Inzidenz der invasiven Meningokokken-Erkrankungen der Serogruppen A, B, C, W und Y im Zeitverlauf in Deutschland (2001–2024)

Quelle: Meldedaten gemäß IfSG

100.000 < 1-Jährige. Im Kleinkindalter ist ein gradueller Rückgang der Inzidenzen zu beobachten, bis sie im Jugendalter wieder ansteigen (s. Abb. 3). Für Jugendliche im Alter von 15 bis 19 Jahren liegt die

Inzidenz bei 0,27 Fällen pro 100.000. Die Anzahl gemeldeter ACWY-IME-Fälle und der darunter verstorbenen Fälle sind in Tabelle 2 stratifiziert nach Altersgruppen und Kalenderjahren dargestellt.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
< 1-Jährige										
Fälle (verstorben)	7 (2)	6 (0)	9 (0)	4 (1)	4 (0)	2 (0)	2 (1)	2 (0)	7 (2)	8 (1)
Inzidenz pro 100.000	0,94	0,76	1,15	0,51	0,52	0,26	0,26	0,12	1,01	1,16
1–4-Jährige										
Fälle (verstorben)	5 (1)	6 (0)	6 (0)	3 (0)	1 (0)	3 (1)	0 (0)	1 (1)	1 (0)	3 (0)
Inzidenz pro 100.000	0,17	0,20	0,20	0,10	0,03	0,09	0,06	0,03	0,03	0,09
5-9-Jährige										
Fälle (verstorben)	1 (0)	3 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (1)	0 (0)
Inzidenz pro 100.000	0,03	0,08	0	0,03	0,03	0	0	0	0,07	0
10-14-Jährige										
Fälle (verstorben)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (1)	0 (0)	0 (0)	2 (0)	2 (0)	3 (0)
Inzidenz pro 100.000	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0	0	0,05	0,05	0,08
15 – 19-Jährige										
Fälle (verstorben)	14 (2)	21 (2)	15 (2)	11 (1)	9 (0)	4 (0)	1 (1)	9 (1)	13 (1)	11 (1)
Inzidenz pro 100.000	0,33	0,50	0,37	0,27	0,23	0,10	0,03	0,23	0,33	0,28
20-24-Jährige										
Fälle (verstorben)	4 (0)	9 (4)	5 (1)	7 (1)	11 (2)	6 (0)	3 (0)	1 (0)	13 (1)	10 (1)
Inzidenz pro 100.000	0,09	0,20	0,11	0,15	0,24	0,13	0,07	0,02	0,29	0,22
25 – 29-Jährige		•		,		·	•		,	
Fälle (verstorben)	5 (1)	3 (0)	6 (1)	7 (1)	5 (1)	1 (0)	0 (0)	1 (0)	5 (0)	3 (0)
Inzidenz pro 100.000	0,09	0,06	0,11	0,13	0,10	0,02	0	0,02	0,10	0,06
30-39-Jährige										
Fälle (verstorben)	4 (1)	7 (1)	4 (1)	7 (2)	2 (1)	1 (1)	1 (0)	2 (0)	5 (2)	8 (2)
Inzidenz pro 100.000	0,04	0,07	0,04	0,07	0,02	0,00	0,00	0,02	0,04	0,07
40-49-Jährige										
Fälle (verstorben)	2 (1)	7 (1)	7 (0)	9 (1)	3 (1)	1 (0)	2 (0)	5 (2)	6 (1)	14 (2)
Inzidenz pro 100.000	0,02	0,06	0,07	0,09	0,03	0,00	0,02	0,05	0,06	0,14
50-59-Jährige										
Fälle (verstorben)	4 (0)	15 (2)	7 (0)	14 (1)	12 (2)	7 (0)	3 (0)	6 (2)	9 (4)	11 (2)
Inzidenz pro 100.000	0,03	0,11	0,05	0,10	0,09	0,05	0,02	0,05	0,07	0,09
60-69-Jährige										
Fälle (verstorben)	7 (0)	16 (1)	9 (2)	6 (0)	8 (1)	5 (1)	1 (0)	2 (0)	9 (3)	15 (0)
Inzidenz pro 100.000	0,07	0,16	0,09	0,06	0,08	0,05	0,00	0,02	0,08	0,13
70–79-Jährige						*				
Fälle (verstorben)	9 (0)	8 (0)	9 (2)	15 (1)	11 (1)	4 (1)	2 (0)	3 (0)	13 (2)	25 (1)
Inzidenz pro 100.000	0,11	0,10	0,11	0,19	0,15	0,05	0,03	0,04	0,17	0,33
≥80-Jährige										
Fälle (verstorben)	5 (1)	15 (3)	17 (2)	11 (4)	18 (3)	5 (0)	3 (0)	7 (1)	23 (3)	34 (7)
Inzidenz pro 100.000	0,11	0,30	0,33	0,20	0,32	0,08	0,05	0,11	0,37	0,55

Tab. 2 | Anzahl gemeldeter und verstorbener Fälle von invasiven Meningokokken-Erkrankungen der Serogruppen A, C, W und Y sowie Inzidenzen nach Altersgruppen und Kalenderjahren

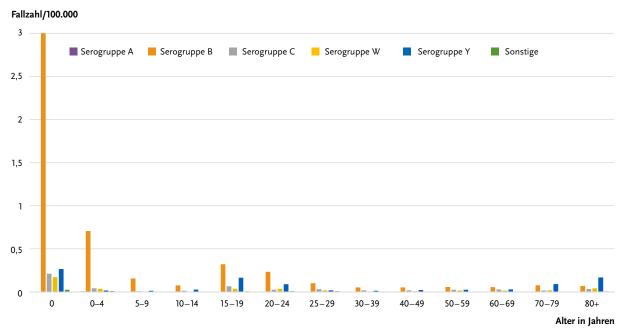


Abb. 2 | Mittlere jährliche Inzidenz (2015–2024) invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Alter und Serogruppen Quelle: Meldedaten gemäß IfSG

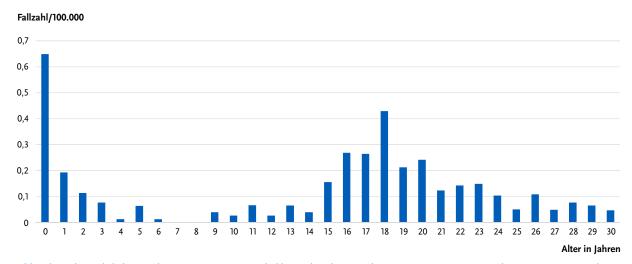


Abb. 3 | Mittlere jährliche Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen der Serogruppen A, C, W und Y (2015–2024). Bislang empfohlener Zeitpunkt für die MenC-Impfung ist im Alter von 12 Monaten

3. Impfziel und öffentliches Interesse

Primäres Ziel der Impfempfehlung ist die Reduktion der IME-Morbidität durch Meningokokken der Serogruppen A, C, W und Y sowie daraus resultierender Folgen wie Hospitalisierung, schwere Komplikationen, Behinderung und Tod. Sekundäres Ziel ist die Reduktion der Trägerschaft mit diesen Serogruppen in der Bevölkerung in Deutschland.

4. Wirksamkeit und Sicherheit der Meningokokken-Impfung

4.1 Quadrivalente Impfung gegen MenACWY

Gemäß den methodischen Vorgaben der Standardvorgehensweise der STIKO wurde zur Beurteilung der Wirksamkeit, Immunogenität und Sicherheit der in der EU zugelassenen quadrivalenten Meningokokken-Impfstoffe ein systematisches Review durchgeführt. Das Studienprotokoll wurde prospektiv erstellt und bei PROSPERO registriert.

Die Fragestellung wurde nach dem *Population-Intervention-Control-Outcome*-Schema (PICO) durch die zuständige Arbeitsgruppe der STIKO definiert (s. <u>Tab. 3</u>). Weitere Details zur methodischen Vorgehensweise sind in Kapitel 1 des <u>Anhangs</u> beschrieben.

Durch die Suchstrategie (Suchdatum: 07.04.2025) wurden 2.034 Referenzen identifiziert und nach einem zweistufigen Screeningverfahren insgesamt 34 Studien eingeschlossen, die die Einschlusskriterien erfüllten. 15 der Studien berichteten mindes-

Säuglinge und Kleinkinder < 5 Jahre

Ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene im Alter von 10 bis < 25 Jahren, die mit einem monovalenten (MenC) oder quadrivalentem (MenACWY) Impfstoff grundimmunisiert wurden oder ungeimpft sind

Durch die EMA in der EU zugelassene konjugierte quadrivalente Impfstoffe gegen die Serogruppen A, C, W, Y (MenACWY-Impfstoffe):

- ► Menveo
- ▶ MenQuadfi
- ► Nimenrix

Vollständige Dosierungsschemata zur Grundimmunisierung bzw. Auffrischungsimpfung gemäß Fachinformation

Säuglinge und Kleinkinder:

- Primärer Vergleich: MenACWY vs. MenC (bisherige Empfehlung)
- Sekundärer Vergleich: MenACWY vs. keine Impfung, Plazebo oder aktive Kontrolle

Jugendliche und junge Erwachsene:

- Primärer Vergleich: MenACWY vs. keine Impfung, Plazebo oder aktive Kontrolle (bisherige Empfehlung)
- Sekundärer Vergleich: MenACWY vs. MenC

Wirksamkeit gegen MenACWY:

- ▶ laborbestätigte IME-Fälle
- ► IME-bedingte Hospitalisierungen
- IME-bedingte Todesfälle
- Folgeerscheinungen (durch validierte Messinstrumente erhoben)
- ► Nasopharyngeale Meningokokken-Besiedlung Sicherheit:
- ► Reaktogenität:
 - starke lokale Reaktionen: starke Schmerzempfindlichkeit
 - starke systemische Reaktionen: starke Kopfschmerzen, hohes Fieber (>39°C), schweres Erbrechen
- ► Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse:
- Kawasaki-Syndrom
- Juvenile Arthritis
- Guillain-Barré-Syndrom
- Akute disseminierte Enzephalomyelitis
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse Immunogenität:
- rabbit complement Serum Bactericidal Assay (SBA) (rSBA)-Titer: ≥1:8, ≥1:128
- ► human SBA (hSBA)-Titer: ≥ 1:4, ≥ 1:8

Tab. 3 | PICO Fragestellung

tens einen relevanten Endpunkt für die Population der Säuglinge und Kleinkinder und 19 der Studien für die Population der älteren Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Details zur Literatursuche und -sichtung sowie die Charakteristika der eingeschlossenen Studien sind im Anhang (Kapitel 2.1 und 2.2) dargestellt. Die gemäß PICO-Fragestellung berichteten Endpunkte wurden für die beiden Altersgruppen getrennt extrahiert, das Verzerrungspotenzial bewertet und soweit möglich in Metaanalysen dargestellt (s. Kapitel 2.3 und 2.4 im Anhang).

Für beide Populationen wird trotz diverser Studienlimitationen (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz [VdE]: sehr gering) die Wirksamkeit einer MenACWY-Impfung mit > 90 % als hoch eingeschätzt. Daten zum Effekt gegen eine Meningokokken-Besiedlung wurden nur für die Population der älteren Kinder/ Jugendlichen/jungen Erwachsenen identifiziert. Die identifizierten Studien waren methodisch nicht vergleichbar und berichteten heterogene Ergebnisse. Von einem Effekt der Impfung gegen eine Men-ACWY-Besiedlung ist nach Bewertung der Datenlage jedoch auszugehen, der Effekt ist allerdings nicht genauer quantifizierbar (VdE: sehr gering; s. Tab. 5). Beschriebene Impfreaktionen waren vorwiegend mild und vorrübergehend. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse oder Ereignisse von besonderem Interesse, die mit der Impfung in Zusammenhang gebracht werden konnten, waren selten (ein Fall einer Epilepsie¹⁷ unter insgesamt 6.575 Men-ACWY-Geimpften). Insgesamt deutet die Evidenz auf kein erhöhtes Sicherheitsrisiko nach MenACWY-Impfung im Vergleich zur MenC-Impfung bei Säuglingen/Kleinkindern sowie im Vergleich zu anderen angewandten Impfungen bei älteren Kindern/Jugendlichen/jungen Erwachsenen hin (VdE: moderat bis hoch). Die Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse des systematischen Reviews nach Altersgruppe und Endpunkt ist in Tabelle 4 und Tabelle 5 dargestellt. Ein umfassender Ergebnisbericht ist dem Anhang (Kapitel 2) zu entnehmen.

4.2 Monovalente Impfung gegen MenC

Im Rahmen des vom Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) geförderten Projekts "AMSeC" (Förderkennzeichen: 01VSF18017) wurde in einem weiteren systematischen Review Population: Säuglinge und Kleinkinder <5 Jahre Intervention: Quadrivalente Meningokokken-Impfung gegen die Serogruppen A, C, W und Y (MenACWY) Vergleichsintervention: Monovalente Meningokokken-Impfung gegen die Serogruppe C (MenC)

	i Wonovalence Wennigokokke		fektschätzer	,	
Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	MenC	MenACWY	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (VdE)	Zusammenfassung
ACWY-IME (< 1-Jährige) ¹	Relatives Risiko: 0,07 (KI 95 % 0,01–0,72), basierend auf Daten von 2 Studien	pro 1 Millio	0 pro 1 Million 7 weniger on (KI 95 % - 2 weniger)	Sehr niedrig aufgrund von kritischem Verzer- rungsrisiko, sehr schwere Indirektheit ²	Eine MenACWY-Impfung könnte einen hohen Schutz gegen ACWY-IME bieten, die Evidenz ist jedoch sehr unsicher.
ACWY-IME (1 – 4-Jährige) ³	Relatives Risiko: 0,07 (KI 95 % 0,01 – 0,72), basierend auf Daten von 2 Studien	pro 1 Millio	0 pro 1 Million 1 weniger on (KI 95 % - 0 weniger)	Sehr niedrig aufgrund von kritischem Verzer- rungsrisiko ⁴	Eine MenACWY-Impfung könnte einen hohen Schutz gegen ACWY-IME bieten, die Evidenz ist jedoch sehr unsicher.
Schwere ACWY-IME (pädiatrische Intensivstation, Sequelae oder Tod)	Der Endpunkt wurde in keir Studien berichtet.	ner der identifiz	zierten	N/A	N/A
Nasopharyngeale Besiedlung (Serogruppen ACWY)	Der Endpunkt wurde in keir Studien berichtet.	ner der identifiz	zierten	N/A	N/A
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE)	Relatives Risiko: 0,79 KI 95 % 0,37 – 1,66), basierend auf Daten von 3.815 Patienten und 5 Studien 1 Impfstoff-assoziiertes Ereignis (Epilepsie) bei einem MenACWY- geimpften Kind	71 pro 1.000 Differenz: pro 1.000 45 weniger	56 pro 1.000 15 weniger 0 (KI 95 % – 47 mehr)	Moderat aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision⁵	Die MenACWY- oder MenC- Impfung unterscheidet sich wahrscheinlich nicht hinsichtlich des Risikos für SAE.
Starke Schmerzen an der Injektionsstelle 7 Tage	Relatives Risiko: 0,53 (KI 95 % 0,03 – 10,37), basierend auf Daten von 612 Patienten und 3 Studien, Beobachtungszeit 7 Tage	pro 1.000	3 pro 1.000 3 weniger 0 (KI 95 % – 56 mehr)	Niedrig aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision ⁶	Die MenACWY- oder MenC- Impfung unterscheidet sich vermutlich nicht hinsichtlich des Risikos für starke lokale Schmerzen.
Hohes Fieber 7 Tage	Relatives Risiko: 1,62 (KI 95 % 0,08 – 33,28), basierend auf Daten von 1.111 Patienten und 4 Studien, Beobachtzungszeit 7 Tage	pro 1.000	2 pro 1.000 z: 1 mehr 0 (KI 95 % – 32 mehr)	Niedrig aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision ⁷	Die MenACWY- oder MenC- Impfung unterscheidet sich vermutlich nicht hinsichtlich des Risikos für hohes Fieber.
Krampfanfälle	Relatives Risiko: 0,45 (KI 95 % 0,12 – 1,71), basierend auf Daten von 3.511 Patienten und 4 Studien	pro 1.000	1 pro 1.000 2 weniger 0 (KI 95 % – 2 mehr)	Moderat aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision ⁸	Die MenACWY- oder MenC- Impfung unterscheidet sich wahrscheinlich nicht hinsichtlich des Risikos für Krampfanfälle.
Kawasaki-Syndrom	Relatives Risiko: 0,33 (KI 95 % 0,01-8,1), basierend auf Daten von 2.095 Patienten und 1 Studie	pro 1.000	0 pro 1.000 1 weniger 0 (KI 95 % – 7 mehr)	Sehr niedrig aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision ⁹	Der berechnete Effekt basiert auf einem einzigen Ereignis, welches nicht mit der Impfung in Zusammenhang gebracht wurde. Die Evidenz ist sehr unsicher hinsichtlich des relativen Risikos für das Auftreten eines Kawasaki- Syndroms nach MenACWY- vs. MenC-Impfung.

Tab. 4 (Fortsetzung auf S. 13) | Evidenzprofil zur Wirksamkeit und Sicherheit einer MenACWY-Impfung im Vergleich zu einer MenC-Impfung bei Säuglingen und Kleinkindern < 5 Jahre

Population: Säuglinge und Kleinkinder <5 Jahre
Intervention: Quadrivalente Meningokokken-Impfung gegen die Serogruppen A, C, W und Y (MenACWY)
Vergleichsintervention: Monovalente Meningokokken-Impfung gegen die Serogruppe C (MenC)

Endpunkt	Ergebnisse und Absol		fektschätzer	Vertrauenswürdigkeit	Zusammenfassung
Zeitrahmen	Messwerte	MenC	MenACWY	der Evidenz (VdE)	Zusammemassung
Arthritis (Juvenile Arthritis als Endpunkt	Relatives Risiko: 0,33 (KI 95 % 0,01–8,1), basierend auf Daten	1 pro 1.000	0 pro 1.000	Sehr niedrig aufgrund von schwerwiegender	Der berechnete Effekt basiert auf einem einzigen Ereignis, welches nicht mit der Impfung in
definiert, keine Daten identifiziert), nur Arthritis)	von 2.095 Patienten und 1 Studie	Differenz: 1 weniger pro 1.000 (KI 95% 1 weniger – 7 mehr)		unzureichender Präzision ¹⁰	Zusammenhang gebracht wurde. Die Evidenz ist sehr unsicher hinsichtlich des relativen Risikos für das Auftreten einer juvenilen Arthritis nach MenACWY- vs. MenC-Impfung.
Enzephalitis (Akute disseminierte Enzephalomyelitis [ADEM] als Endpunkt definiert, keine Daten identifiziert)	Relatives Risiko: 2,97 (KI 95% 0,12–72,93), basierend auf Daten von 2.095 Patienten und 1 Studie	0 1 pro 1.000 pro 1.000 Differenz: 1 mehr pro 1.000 (KI 95 % 0 weniger – 73 mehr)		Sehr niedrig aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision ¹¹	Der berechnete Effekt basiert auf einem einzigen Ereignis, welches nicht mit der Impfung in Zusammenhang gebracht wurde. Die Evidenz ist sehr unsicher hinsichtlich des relativen Risikos für das Auftreten einer ADEM nach MenACWY- vs. MenC-Impfung.
Schweres Erbrechen 7 Tage	Der Endpunkt wurde in keir Studien berichtet.	ner der identifizierten		N/A	N/A
Guillain-Barré- Syndrom	Der Endpunkt wurde in keir Studien berichtet.	ner der identifiz	zierten	N/A	N/A

Tab. 4 (Fortsetzung von S.12) | Evidenzprofil zur Wirksamkeit und Sicherheit einer MenACWY-Impfung im Vergleich zu einer MenC-Impfung bei Säuglingen und Kleinkindern < 5 Jahre

IME = invasive Meningokokken-Erkrankung; KI = Konfidenzintervall; N/A = nicht zutreffend

die Schutzwirkung der bislang empfohlenen monovalenten MenC-Impfung im Kindesalter untersucht. Insgesamt wurden 2 Studien identifiziert (1 Kohortenstudie, 1 Studie mit Screening-Methode), die die Wirksamkeit der MenC-Impfung bei Kindern im 2. Lebensjahr gemäß STIKO-Empfehlung untersuchten. In beiden Studien wurde über eine Beobachtungszeit von 2 Jahren nach der Impfung eine Impfstoffwirksamkeit von >90% berichtet (90,1%, 95% Konfidenzintervall [KI] 74,9–96,1% sowie 91,7%, 95% KI 60,1–98,3%;20 VdE: sehr gering). Letztere berichtete zudem die Wirksamkeit über einen längeren Beobachtungszeitraum zwischen 2 und 7 Jahren nach Primärimmunisierung (66,7%, 95% KI –38–92%; VdE: sehr gering).

4.3 Kreuzprotektion durch Oberflächenproteinbasierte MenB-Impfstoffe

Die Oberflächenprotein-basierten MenB-Impfstoffe Bexsero und Trumenba zielen auf Proteinantigene (z. B. fHbp, NHBA, NadA) ab, die in verschiedenen Serogruppen von *N. meningitidis* vorkommen. Die in den Impfstoffen enthaltenen Antigene werden nicht ausschließlich in MenB exprimiert. Ähnliche Stämme kommen auch in anderen Serogruppen vor und ermöglichen so eine potenzielle Kreuzprotektion gegen Nicht-B-Serogruppen.²¹ Die Wirksamkeit von Bexsero in der Verhinderung von Nicht-B-IME wurde in einer landesweiten Fall-Kontroll-Studie in Spanien bei Kindern im Alter von < 5 Jahren untersucht.22 Fälle und Kontrollen wurden 1:4 gematched. Im Beobachtungszeitraum von Oktober 2015 bis Oktober 2019 waren insgesamt 35 Fälle einer Nicht-B-IME aufgetreten, davon 5 Fälle der Serogruppe C, 20 der Serogruppe W, 7 der Serogruppe Y und 3 nicht gruppierbare. Die Impfstoffwirksamkeit von Bexsero in der Verhinderung von Nicht-B-IME wurde auf 92% (95% KI 28-99%; Odds Ratio [OR]: 0,08, 95% KI 0,01-0,72) geschätzt.

Die Wirksamkeit der MenB-Impfstoffe hängt jedoch von der jeweiligen Stammabdeckung ab, da die über den Impfstoff adressierten Proteine in unterschiedlicher Ausprägung in Stämmen vorkommen. Diese wurde für Deutschland durch das Nationale Referenzzentrum für Meningokokken und *Haemophilus*

Population: Ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene im Alter von 10 bis < 25 Jahren Intervention: Quadrivalente Meningokokken-Impfung gegen die Serogruppen A, C, W und Y (MenACWY) Vergleichsintervention: keine Impfung, Plazebo oder routinemäßig angewandte Impfstoffe

Endpunkt	Ergebnisse und	Absolute Ef	fektschätzer	Vertrauenswürdigkeit	Zucammanfaccuna	
Zeitrahmen	Messwerte	keine Impfung	MenACWY	der Evidenz (VdE)	Zusammenfassung	
ACWY-IME (15 – 19-Jährige)	Relatives Risiko: 0,06 (KI 95 % 0,01 – 0,2), basierend auf Daten von 1 Studie	pro 1 l	0 pro 1 Million 3 weniger Million weniger – niger)	Sehr niedrig aufgrund von kritischem Verzerrungsrisiko	Eine MenACWY-Impfung könnte einen hohen Schutz gegen ACWY-IME bieten, die Evidenz ist jedoch sehr unsicher.	
ACWY-IME (20–24-Jährige)	Relatives Risiko: 0,06 (KI 95 % 0,01 – 0,2), basierend auf Daten von 1 Studie	pro 1 l	0 pro 1 Million 2 weniger Million weniger – niger)	Sehr niedrig aufgrund von kritischem Verzerrungsrisiko	Eine MenACWY-Impfung könnte einen hohen Schutz gegen ACWY-IME bieten, die Evidenz ist jedoch sehr unsicher.	
Schwere ACWY- IME (ITS, Sequelae oder Tod) (15–24-Jährige)	Der Endpunkt wurde in berichtet.	keiner der identifi	zierten Studien	N/A	N/A	
Nasopharyngeale Besiedlung (Serogruppen ACWY) (15 – 24-Jährige)	Es wurden 3 Studien ide quadrivalenten Meningo Trägertum bei Jugendlich untersuchten, darunter et tungsstudie aus Großbri Studie aus Südkorea. Di heterogen und verzerrur eingeschätzt. RCT: Reduktion der Präwüber die gesamte Relatives Risiko 0, Unsicherer Effekt g CWY-Trägerschaft: 0,62 – 1,21 Beobachtungsstudier UK: Reduktion der schaft: OR 0,35, 95 Impfung: 2,03 %, F Süd-Korea: Redukt Trägerschaft: OR 0 (Prävalenz vor Implung: 0,8 %)	kokken-Impfung hen und jungen E eine RCT und eine itannien sowie eine Studien werden ngsanfällig für ein valenz einer CWY- Beobachtungszeit 74, 95 % KI 0,62— gegen neue Akqui Relatives Risiko (1: Prävalenz einer C % KI 0,27—0,44 Prävalenz nach Imion der Prävalenz 1,27, 95 % KI 0,12-	gegen das irwachsenen e Beobach- ne Prä-Post- als zu e Metaanalyse Trägerschaft (11 Monate): 0,88) sition einer 0,86, 95 % KI CWY-Träger- (Prävalenz vor upfung: 0,71%) einer ACWY- 0,64	Sehr niedrig aufgrund von hohem Verzerrungsrisiko, hoher Heterogenität	Eine MenACWY-Impfung reduziert wahrscheinlich die nasopharyn- geale Besiedlung mit MenACWY. Das Ausmaß des Effekts ist jedoch unsicher.	
Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE)	Relatives Risiko: 0,86 (KI 95 % 0,6-1,23), basierend auf Daten von 7.935 Patienten und 8 Studien				Die MenACWY-Impfung unterscheidet sich sehr wahr- scheinlich nicht hinsichtlich des Risikos für SAE im Vergleich zu anderen routinemäßig eingesetzten Impfungen in der Altersgruppe.	
Starke Schmerzen an der Injektionsstelle	Relatives Risiko: 0,63 (KI 95 % 0,3 – 1,31), basierend auf Daten von 2.644 Patienten und 6 Studien	71 pro 1.000 Differenz: 26 we (KI 95 % 50 wer	45 pro 1.000 eniger pro 1.000 niger – 22 mehr)	Moderat aufgrund von moderatem Verzerrungsrisiko	Das Risiko schwerer lokaler Schmerzen nach MenACWY- Impfung ist vermutlich etwas geringer als bei anderen routine- mäßig eingesetzten Impfungen in der Altersgruppe.	
Hohes Fieber	Relatives Risiko: N/A; Keine Ereignisse berichtet, basierend auf Daten von 1.878 Patienten und 3 Studien	N/A		N/A	Keine Ereignisse berichtet.	

Tab. 5 (Fortsetzung auf S. 15) | Evidenzprofil zur Wirksamkeit und Sicherheit einer MenACWY-Impfung im Vergleich keiner Impfung/Routineimpfungen bei älteren Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter von 10 bis <25 Jahren

Population: Ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene im Alter von 10 bis < 25 Jahren Intervention: Quadrivalente Meningokokken-Impfung gegen die Serogruppen A, C, W und Y (MenACWY) Vergleichsintervention: keine Impfung, Plazebo oder routinemäßig angewandte Impfstoffe

Endpunkt	Ergebnisse und	Absolute Ef	fektschätzer	Vertrauenswürdigkeit	7	
Zeitrahmen	Messwerte	keine Impfung	MenACWY	der Evidenz (VdE)	Zusammenfassung	
Starke Kopf- schmerzen	Relatives Risiko: 1,27 (KI 95 % 0,73 – 2,2), basierend auf Daten	26 pro 1.000	33 pro 1.000	Moderat aufgrund von moderatem	Die MenACWY-Impfung unterscheidet sich sehr wahr- scheinlich nicht hinsichtlich des	
	von 2.644 Patienten und 6 Studien		nehr pro 1000 iger – 31 mehr)	Verzerrungsrisiko	Risikos für starke Kopfschmerzen im Vergleich zu anderen routine- mäßig eingesetzten Impfungen in der Altersgruppe.	
Krampfanfälle oder Fieberkrämpfe	Relatives Risiko: 0,68 (KI 95 % 0,14-3,26),	1 pro 1.000	1 pro 1.000	Moderat aufgrund von	Die Evidenz ist sehr unsicher hinsichtlich des relativen Risikos	
	basierend auf Daten von 4.864 Patienten und 3 Studien	Differenz: 0 weniger pro 1.000 (KI 95 % 1 weniger – 2 mehr)		moderatem Verzerrungsrisiko	für das Auftreten von Krampf- anfällen oder Fieberkrämpfen nach MenACWY-Impfung im Vergleich zu anderen routinemäßig in der Altersgruppe eingesetzten Impfungen.	
Starkes Erbrechen, Kawasaki-Syndrom, juvenile Arthritis, ADEM, Guillain- Barré-Syndrome	Der Endpunkt wurde in berichtet.	einer der identifizierten Studien		N/A	N/A	

Tab. 5 (Fortsetzung von S. 14) | Evidenzprofil zur Wirksamkeit und Sicherheit einer MenACWY-Impfung im Vergleich keiner Impfung/Routineimpfungen bei älteren Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter von 10 bis < 25 Jahren IME = invasive Meningokokken-Erkrankung; KI = Konfidenzintervall; N/A = nicht zutreffend; ITS = Intensivstation; RCT = randomisierte kontrollier-

influenzae (NRZMHi) für alle sequenzierten Meningokokken-Stämme aus den Jahren 2019 und 2023 anhand des Meningococcal Deduced Vaccine Antigen Reactivity-(MenDeVAR-)Index²³ ermittelt. Für Bexsero lag eine exakte Übereinstimmung oder eine Kreuzreaktivität von 11% gegen Fälle der Serogruppe C, 71% der Serogruppe W und 5% der Serogruppe Y vor. Für Trumenba lag die Anzahl der Fälle mit nachgewiesener exakter Übereinstimmung oder Kreuzreaktivität bei 48% der Serogruppe C, 21% der Serogruppe W und 90% der Serogruppe Y.

te Studie; OR = odds ratio; ADEM = akute disseminierte Enzephalomyelitis

Zur Beurteilung einer möglichen Kreuzprotektion gegen ACWY-IME durch die bereits von der STIKO routinemäßig empfohlene Impfung von Kindern <5 Jahre gegen IME der Serogruppe B ist zu berücksichtigen, dass ausschließlich der Impfstoff Bexsero zur Verfügung steht, da Trumenba erst ab einem Alter von 10 Jahren zugelassen ist. Eine mögliche Kreuzprotektion wurde in der nachfolgend beschriebenen epidemiologischen Modellierung nicht berücksichtigt.

5. Modellierung verschiedener Impfstrategien

Die epidemiologische Modellierung der IME-Transmission und -Fallzahlen wurde durch das RKI basierend auf einem dynamischen Transmissionsmodell durchgeführt, welches zuvor im Rahmen von "AMSeC" entwickelt wurde. Die Modellierung ermöglicht es, die Effektivität (d. h. die voraussichtliche Anzahl verhinderter IME-Fälle) und Effizienz (number needed to vaccinate, NNV) für verschiedene MenC/MenACWY-Impfstrategien im Kleinkind- und Jugendalter in Deutschland zu untersuchen. Eine detaillierte Beschreibung des Modells, der zentralen Annahmen und Ergebnisse wurde in separaten Publikationen veröffentlicht.^{24,25}

Es wurden die folgenden Forschungsfragen für verschiedene alternative MenC/MenACWY-Impfstrategien im Kleinkind- und Jugendalter untersucht:

Wie hoch sind die Effektivität und Effizienz des Wechsels der Primärimpfung im 2. Lebensjahr (Kleinkindimpfung) von MenC auf MenACWY?

- Wie hoch sind die Effektivität und Effizienz der Einführung einer zusätzlichen MenACWY-Auffrischungsimpfung im Jugendalter?
- Wie hoch sind die Effektivität und Effizienz des Wechsels der Primärimpfung vom Kleinkind- ins Jugendalter durch Einführung einer MenACWY-Impfung im Jugendalter und keiner weiteren MenC/MenACWY-Impfung im 2. Lebensjahr?
- Wie hoch sind die Effektivität und Effizienz der Fortführung einer MenC-Primärimpfung im 2. Lebensjahr?

5.1 Methodik der Modellierung

Die Entwicklung des Modells erfolgte entsprechend dem Methodenpapier der STIKO,26 im Folgenden werden wesentliche methodische Aspekte und Annahmen beschrieben.

5.1.1 Struktur der epidemiologischen Modellierung: Zusammenfassung

Das verwendete Modell ist ein dynamisches Transmissionsmodell auf Ebene der asymptomatischen Meningokokken-Trägerschaft und ist nach Altersgruppen (in 1-Jahresschritten: 0, 1, 2, [...], 84, 85+) und in 3 Gruppen von Meningokokken-Serogruppen stratifiziert (C, AWY; Andere/B). Im Modell wird die Bevölkerung in Gruppen (sog. Kompartimente) aufgeteilt: Suszeptible, d.h. nicht besiedelte Individuen, sowie besiedelte Individuen einer der 3 Gruppen von MenC, MenAWY oder Andere/B. Die Individuen bewegen sich im Modell zwischen dem Suszeptiblen und Trägerkompartimenten basierend auf altersund serogruppenspezifischen Raten (force of infection, FOI). Eine Besiedlung tritt nur für eine Serogruppe gleichzeitig auf. Die Meningokokken-Trägerschaft ist nur vorübergehend, basierend auf einer festen Rate bewegen sich Trägerinnen und Träger wieder in das Kompartiment der Suszeptiblen, im Mittel beträgt die Dauer der Trägerschaft dabei 6 Monate. Aus dem zeitkontinuierlichen Modell wird die jährliche Anzahl inzidenter neuer Trägerinnen und Träger pro Serogruppe und Alter abgeleitet, durch Multiplikation mit einem entsprechenden Faktor (case-carrier ratio, CCR) wird die erwartete jährliche Anzahl invasiver Erkrankungen pro Alters- und Serogruppe abgeleitet. Die Schutzimpfungen mittels MenC- oder MenACWY-Impfstoffen werden durch zusätzliche Kompartimente abgebildet. Individuen, die durch eine der Impfungen partiell geschützt sind, können sowohl eine reduzierte FOI, d.h. reduzierte Rate der (asymptomatischen) Besiedelung, als auch eine reduzierte CCR, d.h. Wahrscheinlichkeit der invasiven Erkrankung unter inzidenten Trägerinnen und Trägern, aufweisen. Diese Effekte können pro Impfung unterschiedlich stark ausfallen und sind jeweils spezifisch pro Serogruppe; so reduziert die MenC-Impfung im Modell ausschließlich FOI und CCR von MenC, während die MenACWY-Impfung FOI und CCR von MenC und MenAWY reduziert. Die Schutzwirkung der Impfung erlischt im Modell nach einer gewissen Zeit; basierend auf einer altersspezifischen Rate bewegen sich die geimpften Individuen in weitere Kompartimente, in denen FOI und CCR denen der ungeimpften Individuen entsprechen. Diese Individuen können durch eine mögliche Auffrischungsimpfung erneut geschützt werden. Unter aktuell geschützten Individuen wurde ein vollständiger Schutz gegen IME für die jeweils durch Impfung abgedeckten Serogruppen angenommen (MenC/ MenACWY), bei einer mittleren Schutzdauer von 4 Jahren für Kinder im Alter von <12 Jahren. In Kombination entspricht dies beispielsweise über einen 2-Jahreszeitraum einer Impfeffektivität von ca. 79 %. Diese Parameter wurden an Daten aus der Post-Implementationssurveillance der MenC-Kleinkindimpfung in Großbritannien angepasst27 und stehen im Einklang mit den Daten zur Impfeffektivität der MenACWY-Impfung bei Kleinkindern (s. Kapitel 4.1, sowie Kapitel 2 im Anhang). Für Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren wurde die mittlere Schutzdauer der Impfung auf 10 Jahre angesetzt.

Zentrale Parameter des Modells basieren auf vorhandener Literatur und Sekundärdatenanalysen und sind in den Veröffentlichungen detailliert beschrieben.^{24,25} Parameter der FOI wurden durch eine Kalibrierung des Modells an alters- und serogruppenspezifischen IME-Fallzahlen aus Deutschland von 2005 bis 2019 via Maximum-Likelihood-Schätzung bestimmt. Dabei wurden die beobachteten Daten zur Impfquote der MenC-Kleinkindimpfung im Zeitraum berücksichtigt, unter der Annahme, dass die Altersgruppe gemäß STIKO-Empfehlung geimpft wurde. Die Unsicherheit der Parameterschätzung aus der Kalibrierung wurde in der folgenden Simulation alternativer Impfstrategien berücksichtigt. Um strukturelle Unsicherheit zu untersuchen, wurden ausführliche Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

5.1.2 Zielpopulation und Interventions-Szenarien der Modellierung

Basierend auf dem kalibrierten Transmissionsmodell (d.h. den Modellergebnissen, die in der Lage sind, die beobachteten Meldedaten wiederzugeben) wurden 5 verschiedene Impfszenarien über einen Zeitraum von 10 Jahren in die Zukunft simuliert:

- Szenario I: MenC-Kleinkindimpfung. Fortführung der Primärimpfung mit MenC im 2. Lebensjahr (Monat 12 – 23)
- Szenario 2: keine MenC/MenACWY-Impfung. Keine MenC/MenACWY-Impfung im 2. Lebensjahr (Monat 12 – 23)
- Szenario 3: MenACWY-Kleinkindimpfung. Wechsel auf Primärimpfung mit MenACWY im 2. Lebensjahr (Monat 12 – 23)
- Szenario 4: MenACWY-Kleinkind- und -Jugendimpfung. Wechsel auf Primärimpfung mit MenACWY im 2. Lebensjahr (Monat 12−23) sowie Einführung einer MenACWY-Auffrischungsimpfung im Alter von 16 Jahren
- Szenario 5: MenACWY-Jugendimpfung. Wechsel auf Primärimpfung im Jugendalter durch Einführung einer MenACWY-Impfung im Alter von 16 Jahren; keine MenC/MenACWY-Impfung im 2. Lebensjahr (Monat 12–23)

Szenario 1 entspricht der aktuellen Impfempfehlung in Deutschland (Status quo). Um die Effizienz der aktuellen MenC-Impfung für Kleinkinder zu evaluieren und mit den Alternativen zu vergleichen, wurde zusätzlich ein Szenario ohne MenC/MenAC-WY-Impfung im Kleinkindalter simuliert (Szenario 2). Bei den Szenarien für die Primärimpfung von Kleinkindern wurde eine Impfquote von 80% angenommen, wie in den Jahren 2019 bis 2021 zum Ende des 2. Lebensjahres in Deutschland beobachtet.28 Für die Impfung im Jugendalter wurde eine Impfquote von 40% angenommen, ähnlich zur Impfquote der HPV-Impfung von Jugendlichen in Deutschland (s. Kapitel 9.1.2). Das Alter der Jugendimpfung im Alter von 16 Jahren wurde in der Modellierung beispielhaft verwendet. Eine Jugendimpfung im Alter von 10 bis 20 Jahren und Annahmen zur Impfquote unter Jugendlichen wurden in weiteren Analysen untersucht. In allen Szenarien wurde die im Jahr 2024 neu eingeführte MenB-Impfung für Säuglinge in Deutschland berücksichtigt.⁵

5.1.3 Untersuchte Endpunkte in der Modellierung

Die Effektivität der Impfstrategien wurde in Form der geschätzten vermiedenen IME-Anzahl quantifiziert. Zusätzlich wurden vermiedene Erkrankungsfälle mit Langzeitfolgen (Sequelae) sowie Todesfälle betrachtet. Diese wurden anteilsmäßig aus den modellbasierten IME-Fallzahlen abgeleitet.

Die Effizienz der Interventionsstrategien wird mittels der NNV zur Vermeidung eines Falles invasiver Erkrankung, invasiver Erkrankung mit Langzeitfolgen oder eines Sterbefalles quantifiziert.

Die Effektivität und Effizienz werden sowohl im Vergleich zur aktuellen Impfempfehlung (Szenario 1) als auch im Vergleich mit dem Szenario 2 (ohne MenC/MenACWY-Kleinkindimpfung) angegeben, um eine Bewertung aller untersuchten Impfszenarien zu ermöglichen.

Hauptfokus der Evaluation der Effektivität und Effizienz der MenC- und MenACWY-Impfprogramme sind die Serogruppen ACWY, die den Zielserogruppen der Impfung entsprechen. Ergebnisse inklusive weiterer Serogruppen werden gesondert dargestellt (s. Anhang Kapitel 5).

5.1.4 Vorgehen bei der gesundheitsökonomischen Evaluation

Die (relative) Effizienz der Impfstrategien wurde basierend auf der epidemiologischen Modellierung untersucht, es wurde keine weitergehende gesundheitsökonomische Evaluation durchgeführt.

5.2 Ergebnisse der epidemiologischen Modellierung

Die Ergebnisse werden nach Zielgruppe getrennt zunächst für die Kleinkinder dargestellt (Szenario 1 und 3) und danach für die Jugendlichen (Szenario 4–5). Für eine Übersicht der Ergebnisse siehe Tabelle 6.

5.2.1 Modellergebnisse zur Fortführung der MenC-Kleinkindimpfung (Szenario 1)

Im Basisfall-Szenario des Status quo der MenC-Kleinkindimpfung wurden im Mittel über den 10-Jahreszeitraum 240 (95%-Unsicherheitsintervall, UI: 220–258) IME pro Jahr erwartet, davon 96 (95%-UI: 86–107) mit MenAWY und MenC. Insgesamt entspricht dies einer Inzidenz von 0,29 (95%-UI: 0,26–0,31) Fällen pro 100.000 Personen pro Jahr. Die simulierte Inzidenz war am höchsten in der Serogruppe Andere/B mit 0,17 (95%-UI: 0,14–0,20) Fällen pro 100.000 Personen pro Jahr, gefolgt von 0,08 (95%-UI: 0,07–0,09) für MenAWY und 0,03 (95%-UI: 0,03–0,04) für MenC. Dies entspricht in der Größenordnung den Meldedaten, die in das Modell als Inputparameter eingingen.

5.2.2 Modellergebnisse zur Effektivität und Effizienz der MenC-Kleinkindimpfung (Szenario 1 vs. Szenario 2) und des Wechsels auf MenACWY-Kleinkindimpfung (Szenario 3)

Im Vergleich zum Szenario ohne MenC/MenACWY-Kleinkindimpfung (Szenario 2) werden durch die aktuelle MenC-Kleinkindimpfung (Szenario 1) im Mittel 2,9 (95%-UI: 2,2–3,7) erwartete invasive Fälle, 1,2 (95%-UI: 0,9–1,5) Fälle mit Langzeit- oder Todesfolgen und 0,2 (95%-UI: 0,2–0,3) Todesfälle pro Jahr vermieden (s. Tab. 6B). Durch einen Wechsel von der MenC-Impfung bei Kleinkindern zu einer MenACWY-Impfung (Szenario 3) wurden im Mittel zusätzlich 2,4 (95%-UI: 1,7–2,9) invasive Fälle pro Jahr, 0,9 (95%-UI: 0,7–1,1) Fälle mit Langzeitfolgen und 0,1 (95%-UI: 0,1–0,1) Todesfälle ver-

A) Im Vergleich zu Fortführun	g der Primärimpfun	g mit MenC im 2. Lebensia	ahr (Szenario 1: MenC	-Kleinkindimpfung)

	Verhinderte Anzahl von			NNV			
	IME	Sequelae	Todesfälle	Zus. Impf.	IME	Sequelae	Todesfälle
Szenario 3: MenACWY Kleinkinder	2,4 (1,7–2,9)	0,9 (0,7–1,1)	0,1 (0,1-0,1)	0	_*	_*	_*
Szenario 4: MenACWY Kleinkinder und Jugendliche	8,8 (7,8-9,8)	3,5 (3,1-3,9)	0,7 (0,6-0,8)	334.000	38.000 (34.000 – 43.000)	94.000 (85.000 – 110.000)	470.000 (430.000 – 530.000)
Szenario 5: MenACWY Jugendliche	3,6 (2,8-4,7)	1,5 (1,2 – 1,9)	0,4 (0,3-0,4)	-284.000	_*	_*	_*

B) Im Vergleich zu keiner MenC / MenACWY-Impfung im 2. Lebensjahr (Szenario 2: keine MenC/MenACWY-Impfung)

	Ver	hinderte Anzahl	von		NNV		
	IME	Sequelae	Todesfälle	Zus. Impf.	IME	Sequelae	Todesfälle
Szenario 1: MenC Kleinkinder	2,9 (2,2-3,7)	1,2 (0,9 – 1,5)	0,2 (0,2-0,3)	618.000	210.000 (170.000 – 280.000)	530.000 (410.000- 700.000)	2.500.000 (2.000.000 – 3.400.000)
Szenario 3: MenACWY Kleinkinder	5,3 (4,4-6,3)	2,1 (1,7–2,5)	0,4 (0,3-0,4)	618.000	120.000 (98.000 – 140.000)	300.000 (250.000- 360.000)	1.700.000 (1.400.000 – 2.100.000)
Szenario 4: MenACWY Kleinkinder und Jugendliche	11,7 (10,5 – 13,4)	4,7 (4,2-5,4)	1 (0,9-1,1)	951.000	81.000 (71.000 – 91.000)	200.000 (180.000– 230.000)	990.000 (860.000 – 1.100.000)
Szenario 5: MenACWY Jugendliche	6,5 (5,7–7,5)	2,7 (2,3-3,1)	0,6 (0,5-0,7)	334.000	51.000 (45.000 – 59.000)	120.000 (110.000 – 140.000)	540.000 (480.000- 630.000)

Tab. 6 | Modellergebnisse zur Effektivität und Effizienz der unterschiedlichen Impfstrategien (jährliche Durchschnittswerte über 10 Jahre mit Fokus auf Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe ACWY [MenACWY]).

IME = invasive Meningokokken-Erkrankungen; NNV = number needed to vaccinate; Zus. Impfungen = Differenz der jährlichen Anzahl von Impfungen des Szenarios und des Vergleichsszenarios.

Dargestellt sind mittlere jährliche Veränderungen der erwarteten MenACWY-Fallzahlen aus einer 10-Jahressimulation der verschiedenen Szenarien. Für eine Ergebnisdarstellung über alle Meningokokken-Serogruppen (inkl. Serogruppe B) siehe Anhang Tabelle 11 und 12. Diese beinhaltet mögliche Serogruppenverschiebungen sowie Ergebnisse einer 30-Jahressimulation.

^{*} Aufgrund der gleichen/einer geringeren Anzahl von Impfungen wurde für den Vergleich der Szenarien 3 und 5 mit Szenario 1 keine NNV ausgegeben.

mieden (s. Tab. 6A). Die vermeidbaren Fälle sind hauptsächlich MenAWY-IME bei Kleinkindern zuzuordnen.

In den Simulationen zeigen die Kleinkindimpfungen keine relevanten Effekte auf erwartete Fallzahlen anderer Serogruppen, unter Berücksichtigung aller IME-Fälle (inkl. Andere/B) zeigten sich nahezu identische Ergebnisse (Anhang Tab. 11).

Für beide Szenarien der Kleinkindimpfung wurde eine Impfquote von 80% angenommen, dies entspricht im Mittel ca. 618.000 Impfungen pro Jahr. Aufgrund der gleichen Anzahl von Impfungen in beiden Szenarien ist keine NNV für den Wechsel von MenC- zur MenACWY-Impfung ausweisbar. Durch die größere verhinderte Krankheitslast ist die MenACWY-Impfung im Kleinkindalter der MenC-Impfung im Kleinkindalter überlegen. Es lässt sich eine NNV jeweils für den Vergleich zum Szenario ohne MenC/MenACWY-Kleinkindimpfung ausweisen. Die MenACWY-Kleinkindimpfung war dabei mit einer NNV von 120.000 (95%-UI: 98.000-140.000) Impfungen pro verhindertem IME-Fall im Vergleich zu einer NNV von 210.000 (95%-UI: 170.000-280.000) für die MenC-Kleinkindimpfung deutlich effizienter.

5.2.3 Sensitivitätsanalysen zur Kleinkindimpfung

Die Reduktion erwarteter Fallzahlen durch die Kleinkindimpfung resultierte größtenteils aus der direkten Schutzwirkung unter geimpften Kleinkindern, die Effektivität und Effizienz hängen damit direkt mit der (serogruppenspezifischen) IME-Inzidenz in der Zielgruppe, der (direkten) Schutzwirkung der Impfung gegen invasive Erkrankung sowie der Impfquote unter Kleinkindern zusammen. Je höher Inzidenz und Schutzwirkung sind, desto höher sind die Effektivität und Effizienz. In weiteren strukturellen Sensitivitätsanalysen (z. B. in Bezug auf Länge des Simulationszeitraums) blieben die Effekte stabil.

5.2.4 Modellergebnisse zur Effektivität und Effizienz der MenACWY-Jugendimpfung im Alter von 16 Jahren als Auffrischungs- (Szenario 4) oder als Primärimpfung (Szenario 5)

Ein Wechsel der aktuellen MenC-Kleinkindimpfung zu einer MenACWY-Kleinkindimpfung und zusätzlicher MenACWY-Auffrischungsimpfung im Jugendalter (16 Jahre, 40% angenommene Impfquote unter Jugendlichen, Szenario 4) war die effektivste Strategie und vermied im Mittel insgesamt 8,8 (95%-UI: 7,8–9,8) ACWY-IME pro Jahr (im Vergleich zur aktuellen Strategie der MenC-Kleinkindimpfung, Szenario 1), davon 3,5 (95%-UI: 3,1–3,9) erwartete Fälle mit Langzeitfolgen und 0,7 (95%-UI: 0,6–0,8) Todesfälle. Neben direkten Effekten durch vermiedene MenACWY unter Kleinkindern und Jugendlichen ergaben sich in der Simulation auch indirekte Effekte durch eine leichte Reduktion erwarteter IME-Fälle in anderen Altersgruppen.

Ein Wechsel der Impfstrategie von einer MenC-Primärimpfung im Kleinkindalter zu einer Men-ACWY-Primärimpfung unter Jugendlichen (Szenario 5) reduzierte die erwartete Anzahl von ACWY-IME pro Jahr im Mittel um 3,6 (95%-UI: 2,8-4,7) Fälle, davon 1,5 (95 %-UI: 1,2-1,9) Fälle mit Langzeitfolgen und 0,4 (95%-UI: 0,3-0,4) Todesfälle. Diese Veränderung setzte sich zusammen aus (i) einer erwarteten Reduktion von IME-Fällen unter Jugendlichen im Alter von 16 bis 25 Jahren um 4,9 Fälle (95%-UI: 4,2-5,6), (ii) unter Kleinkindern im Alter von 1 bis 5 Jahren stieg die erwartete Anzahl der IME-Fälle hingegen um 2,4 (95 %-UI: 1,8 – 3,1) Fälle, (iii) die weitere Reduktion erwarteter IME-Fälle von ca. 1,1 Fällen pro Jahr resultierte aus indirekten Effekten der Jugendimpfung in anderen Altersgruppen.

Unter Berücksichtigung aller IME-Fälle (inkl. Andere/B) zeigten sich für die Simulationsszenarien mit MenACWY-Jugendimpfung eine leichte Zunahme erwarteter Fälle in den Nicht-ACWY-Serogruppen um im Mittel ca. 2 IME-Fälle pro Jahr (im Vergleich zu Szenarien ohne MenACWY-Jugendimpfung, Anhang Tab. 11 und 12). Diese Serogruppenverschiebung trat verstärkt gegen Ende der 10-Jahressimulation auf und reduzierte Effektivität und Effizienz der MenACWY-Jugendimpfung.

Unter der Annahme einer Impfquote von 40% unter Jugendlichen führte der Wechsel zu einer MenACWY-Kleinkindimpfung mit der Einführung einer MenACWY-Auffrischungsimpfung (Szenario 4) zu im Mittel 334.000 zusätzlichen Impfungen pro Jahr. Der Wechsel zur MenACWY-Primärimp-

fung im Jugendalter verhinderte eine größere Krankheitslast als die aktuelle MenC-Kleinkindimpfung bei 284.000 weniger Impfungen pro Jahr.

5.2.5 Sensitivitätsanalysen zur Jugendimpfung

Die Annahme zu Impfquoten unter Jugendlichen hatte in den Simulationen direkten Einfluss auf die Effektivität des Impfprogramms, in einem plausiblen Bereich von 20% bis 60% nahm die Anzahl verhinderter invasiver Fälle durch die MenACWY-Jugendimpfung nahezu linear zu. Der Grad der Schutzwirkung gegen Trägerschaft der MenACWY-Impfung hat Einfluss auf die Größenordnung der indirekten Effekte. Je höher der Schutz gegen Trägerschaft, desto höher der Herdenschutz gegen MenACWY-IME in Altersgruppen außerhalb der Zielgruppe der Jugendlichen, andererseits kann jedoch auch das Ausmaß der möglichen Serogruppenverschiebung zu Nicht-ACWY-Serogruppen ansteigen. Die Größenordnung einer möglichen Serogruppenverschiebung durch die MenACWY-Jugendimpfung hing in den Modellsimulationen stark von Annahmen zur relativen Trägerschaftsprävalenz der Serogruppen ab und ist mit relativ hoher Unsicherheit belegt. Bei einer längeren Simulationsperiode über 30 Jahre spielten indirekte Effekte eine größere Rolle als bei einer Simulationsperiode von 10 Jahren, dies gilt sowohl für die Reduktion erwarteter IME-Fälle außerhalb der Zielgruppe der Jugendlichen als auch für die Serogruppenverschiebung (s. Anhang Tab. 12). Durch eine Jugendimpfung in jüngerem Alter wird die Effizienz der Impfung in einem statischen Modell reduziert, bei höherer Inanspruchnahme der Impfung kann die Gesamteffektivität jedoch steigen (s. Anhang Abb. 7).

5.2.6 Vergleich der Impfstrategien

Bei einem Vergleich der untersuchten MenC- und MenACWY-Impfstrategien im Kleinkind- und Jugendalter (Szenario 1 [MenC Kleinkind], Szenario 3 [MenACWY Kleinkind], Szenario 4 [MenACWY Kleinkind und Jugend] und Szenario 5 [MenACWY Jugend]) im Vergleich zu einem Szenario ohne entsprechende Impfung (Szenario 2 [kein MenC/MenACWY]) über den 10-Jahreszeitraum (s. Abb. 4) war die MenACWY-Primärimpfung im Jugendalter – mit einer NNV von 51.000 (45.000–59.000), um einen IME-Fall zu verhindern – die effizienteste

Vermiedene Fälle

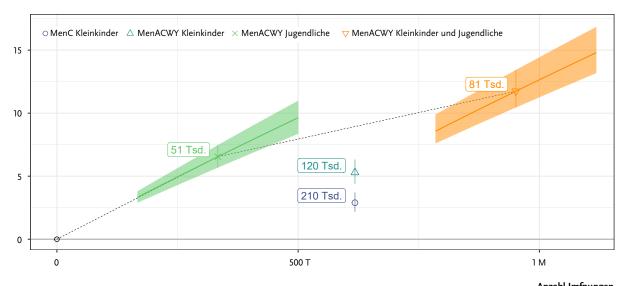


Abb. 4 | Vergleich der MenC/MenACWY-Impfstrategien im Kleinkind- und Jugendalter basierend auf einer 10-Jahressimulation. Dargestellt ist die mittlere jährliche Anzahl verabreichter Impfungen sowie die mittlere Anzahl vermiedener MenACWY-IME-Fälle für die 4 untersuchten Impfstrategien im Vergleich zu einem Szenario ohne MenC/MenACWY-Impfung über einen 10-Jahreszeitraum. Dargestellt sind Punktschätzer und 95%-Unsicherheitsintervalle (UI). Die dargestellten Punktschätzer und UI entsprechen den Szenarien mit 80% Impfquote unter Kleinkindern und 40% Impfquote unter Jugendlichen, Zahlen entsprechen der zugehörigen Number Needed to Vaccinate (NNV). Die farbigen Bänder für die Szenarien mit Jugendimpfung repräsentieren Veränderungen in den Ergebnissen mit Impfquoten unter Jugendlichen von 20% bis 60%.

Strategie, gefolgt von der MenACWY-Kleinkindimpfung mit zusätzlicher Auffrischungsimpfung im Jugendalter mit einer NNV von 81.000 (71.000-91.000). Inkrementell wurden für den Vergleich der MenACWY-Primärimpfung im Jugendalter mit dem Szenario einer Primärimmunisierung von Kleinkindern und zusätzlicher Auffrischungsimpfung im Jugendalter durch die MenACWY-Kleinkindimpfung zusätzlich 5,2 (95%-UI: 4,4-6,1) IME-Fälle pro Jahr verhindert, bei einer NNV von 120.000 (95%-UI: 100.000-150.000). Dies entsprach nahezu dem Effekt der alleinigen MenACWY-Kleinkindimpfung mit einer NNV von 120.000 (95%-UI: 98.000-140.000), welche der MenC-Kleinkindimpfung in Bezug auf Effektivität und Effizienz überlegen war. Die Berücksichtigung einer möglichen Serogruppenverschiebung durch eine Men-ACWY-Jugendimpfung reduzierte die Effektivität und Effizienz der Strategien mit Jugendimpfung leicht, die relative Ordnung der untersuchten Szenarien in Bezug auf deren Effizienz blieb dadurch jedoch unverändert.

5.3 Limitationen der Modellierungsergebnisse

Wesentliche Unsicherheiten bestehen in Bezug auf die erwartbare Größenordnung des Herdenschutzes außerhalb der Zielgruppe sowie mögliche Serogruppenverschiebungen durch Einführung einer MenACWY-Jugendimpfung. Diese hängen in der Modellierung von der Schutzwirkung der MenAC-WY-Impfung gegen Trägerschaft sowie der relativen Trägerschaftsprävalenz der Serogruppen in der Bevölkerung ab, wobei die aktuelle Datenlage zu beiden Faktoren als unsicher anzusehen ist. Darüber hinaus bestehen Unsicherheiten bezüglich der aktuellen Inanspruchnahme eines MenACWY-Impfstoffs im Kleinkindalter (s. Kapitel 6 im Anhang). Insgesamt sind zukünftige Entwicklungen der IME-Fallzahlen unsicher und können die Effektivität und Effizienz der Impfprogramme beeinflussen. Eine genaue Beobachtung und Evaluation zukünftiger Entwicklungen der serogruppenspezifischen Inzidenz muss daher jegliche Anpassung der Impfstrategien begleiten, auch unter Berücksichtigung möglicher Serogruppenverschiebungen. Aktuelle Studien zur Trägerschaftsprävalenz in Deutschland wären wünschenswert, da diese Daten zentral für die Modellierungsergebnisse sind.

6. Akzeptanz der MenC- und MenACWY-Impfungen in der Bevölkerung und der Ärzteschaft

6.1 Akzeptanz einer MenACWY-Impfung bei Eltern/Sorgeberechtigten und Jugendlichen

Im Zuge von regelmäßigen Repräsentativbefragungen der ehemaligen Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA; jetzt Bundesinstitut für Öffentliche Gesundheit [BIÖG) wurden Eltern/ Sorgeberechtigte und Erwachsene im Alter von 16 bis 85 Jahren zu Einstellung, Wissen und Verhalten gegenüber Impfungen befragt. Ziel war es u.a., Faktoren zu ermitteln, die Eltern an der Umsetzung der STIKO-Empfehlungen zu Impfungen im Säuglings- und Kindesalter hindern.²⁹ In der Befragung aus dem Jahr 2020 stand die Mehrheit der 16- bis 85-Jährigen Impfungen mehrheitlich positiv gegenüber: Hier zu nennen sind besonders die 60- bis 85-Jährigen (63%), gefolgt von den 21- bis 29-Jährigen (58%) und den 16- bis 20-Jährigen (51%). Letztere schätzen ihren eigenen Informationsstand zum Thema Impfen zu 70% als (sehr) gut ein und bewerten den Impfschutz gegen Meningokokken besonders häufig als wichtig: 78% halten ihn für (besonders) wichtig, mehr als in jeder anderen Altersgruppe. Insgesamt wird die Meningokokken-Impfung von 66 % der Gesamtbevölkerung als (besonders) wichtig eingestuft.29 Unter den befragten Eltern gaben 83% an, dass ihre Kinder auf jeden Fall eine Impfung gegen Meningokokken erhalten sollten. Damit liegt die Zustimmungsquote zur Impfung nur knapp hinter Windpocken und Keuchhusten (jeweils 84%) und vor anderen Impfungen wie Hepatitis B (74 %) oder Influenza (23 %). Höhere Zustimmungswerte zeigen sich zudem bei Tetanus (98%), Kinderlähmung (97%), Masern (95%), Röteln (94%), Mumps (92%) und Diphtherie (91%).29 Eine MenACWY-Impfung war zum Zeitpunkt der Befragung lediglich als Indikations-, nicht als Standardimpfung vorgesehen.

In einer länderübergreifenden Befragung des Impfstoffherstellers GSK konnte festgestellt werden, dass Eltern über ein gutes Grundverständnis von Meningokokken-Erkrankungen verfügen, jedoch wenig über Serogruppen und Impfstoffe wissen. Im Vergleich zu anderen Ländern waren sich Eltern und Erziehungsberechtigte in Deutschland am wenigsten bewusst, dass IME selten, jedoch schwerwiegend sind.30 Einer weiteren länderübergreifenden Studie zufolge hielten 87% der befragten Eltern von o- bis 4-jährigen Kindern in Deutschland die Impfung ihrer Kinder gegen Meningokokken für (sehr) wichtig.31

Die Impfentscheidung wird primär von Eltern getroffen, auch bei Jugendlichen. Der familiäre Entscheidungsprozess rund um die MenACWY-Impfung beginnt hier bei Eltern oftmals bevor Jugendliche sich mit der Thematik beschäftigen.32 Zudem zeigte eine US-Studie, dass ärztliches Personal hohes Vertrauen unter Jugendlichen (83,3 %) und Eltern (98,7%) genießt und die Impfentscheidung positiv beeinflusst. In der Studie wurde zudem mittels Discrete-Choice-Experiment festgestellt, dass Jugendliche (89,6%) und Eltern (69,1%) einfache Impfschemata zur MenACWY-Impfung mit wenigen Terminen bevorzugen.33

6.2 Akzeptanz einer Meningokokken-ACWY-Impfung bei Ärztinnen und Ärzten

Im Frühjahr 2025 wurde in Deutschland eine Befragung (Ref: Fahrenwald, in Vorbereitung) von impfenden Ärztinnen und Ärzten aus den Fachbereichen Pädiatrie, Allgemeinmedizin sowie Gynäkologie zur Haltung gegenüber einer möglichen Änderung der STIKO-Empfehlung zur Prävention von Meningokokken-Erkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen durchgeführt. Insgesamt nahmen 386 Personen an der Befragung teil. Die Ergebnisse zeigen, dass eine MenACWY-Impfung über alle Altersgruppen hinweg als wichtig eingeschätzt wird. So bewerten 57% der Befragten die MenACWY-Impfung bei Säuglingen, 82 % bei Kleinkindern, 74 % bei Schulkindern und 89% bei Jugendlichen als wichtig oder sehr wichtig. Zudem würde die befragte Ärzteschaft eine potenzielle Änderung der STIKO-Impfempfehlung zur routinemäßigen MenACWY-Impfung für Kinder ab 12 Monate (95%) und Jugendliche (94%) befürworten oder eher befürworten.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine potenzielle Rücknahme der aktuellen STIKO-Empfehlung zur MenC-Impfung im Kindesalter auf ein geteiltes Meinungsbild in der Ärzteschaft stoßen würde, da zwar über die Hälfte der Befragten (52%) die bestehende Empfehlung befürwortet oder eher befürwortet, jedoch rund ein Viertel (28%) ihr ablehnend oder eher ablehnend gegenübersteht.

7. Ethische Erwägungen

Zur systematischen Berücksichtigung von ethischen Faktoren wurden die im PROGRESS-Plus Framework (s. Kapitel 7 im Anhang) festgelegten Kriterien der Cochrane Equity Methods Gruppe herangezogen und evaluiert, ob bzw. wie sich eine (oder keine) allgemeine Impfempfehlung auf die Verteilung von Nutzen und Risiken der Impfung in der Bevölkerung sowie die Zugänglichkeit zur MenACWY-Impfung auswirkt.

7.1 Säuglinge und Kleinkinder

Bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von < 5 Jahren sind ACWY-IME generell selten. Da eine Meningokokken-Besiedlung in dieser Altersgruppe ebenfalls sehr gering ist, kann trotz einer theoretischen Impfstoffwirksamkeit gegen das Trägertum durch eine Impfung in dieser Altersgruppe kein indirekter Effekt für andere Altersgruppen erzielt werden. Eine MenACWY-Impfung bietet daher primär einen Selbstschutz für das geimpfte Kind. Hingegen können durch eine Impfung im Jugendalter durch den indirekten Schutz voraussichtlich auch jüngere Altersgruppen mitgeschützt und entsprechend IME-Fälle verhindert werden.

Durch einen Entfall der MenC-Impfempfehlung würden Kleinkinder nicht weiter direkt gegen IME der Serogruppe C geschützt werden. Es ist eine geringe Steigerung der Fallzahl zu erwarten (s. Tab.6), die entsprechend eng überwacht werden muss. Die Größenordnung dieser Steigerung ist abhängig vom Erfolg der Implementierung einer Jugendimpfung. Das etablierte Meldesystem für IME erlaubt eine zeitnahe Beobachtung und Bewertung von etwaigen Änderungen in der Epidemiologie.

Von der STIKO empfohlene Impfungen werden nach Übernahme in die Schutzimpfungs-Richtlinie (SI-RL) als Kassenleistung für gesetzlich Versicherte und damit für circa 90 % der deutschen Bevölkerung übernommen. Die Aufnahme einer Impfung in die SI-RL ermöglicht allen gesetzlich Versicherten den Zugang zu diesen Impfungen als Sachleistung. Die MenC-Impfung wird bislang von der STIKO im Kleinkindalter empfohlen und als Kassenleistung für gesetzlich Versicherte übernommen. Bei Entfall dieser Empfehlung und dem voraussichtlichen Wegfall der Kostenübernahme der MenC-Impfung könnte eine Impfung bei Kleinkindern dann bei bestehendem individuellem Impfwunsch Sorgeberechtigter voraussichtlich nur noch auf Selbstzahlerbasis, als Zusatzleistung der gesetzlichen Krankenkasse oder als Indikationsimpfung im begründeten Einzelfall erfolgen.

7.2 Ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene

Auch bei älteren Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen sind ACWY-IME selten. Da Jugendliche und junge Erwachsene die höchste Meningokokken-Trägerschaft von bis zu 20 % aufweisen,34 ist durch die Impfung dieser Altersgruppe ein relevanter indirekter Effekt für andere Altersgruppen zu erwarten. Aufgrund der Schutzwirkung der Impfung gegen eine Meningokokken-Trägerschaft (s. Tab. 5) kann durch die Impfung von Jugendlichen daher auch ein relevanter indirekter Schutz vor ACWY-IME für andere Altersgruppen erreicht werden (s. Kapitel 5). Durch die dadurch reduzierte Trägerschaft bzw. Zirkulation von MenACWY in der Bevölkerung kann es zu einer möglichen Serogruppenverschiebung und einem Anstieg der Fallzahlen anderer IME (insbesondere Serogruppe B) kommen (s. Kapitel 5), von dem auch andere Altersgruppen in der Bevölkerung betroffen sein könnten.

Die Inanspruchnahme einer MenACWY-Impfung im Jugendalter erfolgt bislang als individuelle Impfleistung und entsprechend auf Selbstzahlerbasis, als Zusatzleistung der gesetzlichen Krankenkasse oder im begründeten Fall als Indikationsimpfung. Mit einer entsprechenden STIKO-Empfehlung zur MenACWY-Impfung wird diese Impfung somit zukünftig voraussichtlich von allen gesetzlich versicherten Jugendlichen in Anspruch genommen werden können.

8. Umsetzbarkeit

8.1 Säuglinge und Kleinkinder

Das empfohlene Kinderimpfprogramm der STIKO ist eines der umfassendsten in ganz Europa.35 Anhand der insgesamt hohen Impfquoten bei Kleinkindern ist deutlich, dass die STIKO-Empfehlungen gut angenommen werden. In vielen Fällen werden Impfserien aber zu spät oder gar nicht abgeschlossen.28 Die Verabreichung multipler Impfstoffe zu vorgesehenen Impfzeitpunkten stellt im Praxisalltag eine Herausforderung dar. Faktoren, die die Praxis und Hindernisse bei der Verabreichung mehrerer Impfungen im Kindesalter unter Sorgeberechtigten und Gesundheitsdienstleistenden beeinflussen, wurden im Rahmen eines systematischen Reviews untersucht.36 In das systematische Review wurden insgesamt 44 Studien eingeschlossen, davon 95% aus einkommensstarken Ländern. In den ausgewerteten Studien gaben ca. 40-50 % der Gesundheitsdienstleistenden (vorwiegend Pädiaterinnen/Pädiater und Allgmeinmedizinerinnen/-mediziner) und ca. 30 bis 90 % der Sorgeberechtigten an, dass sie nicht mehr als 2 Impfstoffdosen zum gleichen Termin verabreichen würden. Sie gaben verschiedene Gründe für ihre Zurückhaltung in der Verabreichung von multiplen Impfstoffen an. Dazu gehörten verschiedene Sicherheitsbedenken, u.a. die wahrgenommene Reaktogenität mehrerer Impfungen, Bedenken hinsichtlich möglicher unerwünschter Ereignisse, Sorge um die Schmerzen oder Empfindlichkeit der Kinder bei Verabreichung mehrerer Impfungen. Als Folge wurden vorgesehene Impfzeitpunkte verzögert.36

Durch eine Verschiebung einer MenACWY-Impfung in die Altersgruppe der älteren Kinder bzw. Jugendlichen kann neben der deutlichen Effizienzsteigerung (s. Tab. 6) der enge Impfkalender im Kindesalter entzerrt werden. Die vorgesehenen Impftermine können entsprechend genutzt werden, um Grundimmunisierungen gegen andere Erkrankungen zeitgerecht durchzuführen und damit den Nettoschutzeffekt vor impfpräventablen Erkrankungen weiter zu erhöhen.

8.2 Ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene

Gemäß den Fachinformationen erfolgt eine Men-ACWY-Impfung ab einem Alter von 12 Monaten als Einzeldosis. Bei einer routinemäßigen Impfempfehlung für ältere Kinder/Jugendliche/junge Erwachsene hängen die Effektivität und Effizienz des Impfprogramms aufgrund möglicher Bevölkerungseffekte mit der erreichbaren Impfquote zusammen (s. Kapitel 5 sowie Abb. 4).

Für den Zeitpunkt der Impfung spielen entsprechend die Erreichbarkeit der Altersgruppe sowie die zunehmende Besiedlung des Nasen-Rachen-Raums im Jugendalter³⁴ eine wesentliche Rolle. Im Jugendalter sind bislang die HPV-Grundimmunisierung und die Tdap-IPV-Auffrischungsimpfung als Standardimpfempfehlungen von der STIKO vorgesehen, deren Inanspruchnahme im Vergleich zu den Standardimpfempfehlungen für Kinder gering ist. Die Inanspruchnahme der HPV-Impfung (im Alter von 9–14 Jahren empfohlen) liegt beispielsweise im Alter von 10 Jahren bei 7,6% (Mädchen) bzw. 5,0% (Jungen): Bis zum Alter von 16 Jahren stieg die Impfquote auf 58,2% (Mädchen) bzw. 34,1% (Jungen).²⁸

Die regulären Vorsorgeuntersuchungen haben sich im Kindesalter fest etabliert, um vorgesehene Impfungen zeitgerecht zu verabreichen. Entsprechend kann die im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen enthaltene Vorsorgeuntersuchung für ältere Kinder und Jugendliche im Alter von 12 bis 14 Jahren (J1) auch zur Implementierung einer neuen Standardimpfempfehlung im Jugendalter gut genutzt werden. Gemäß Auswertungen der kassenärztlichen Vereinigung (KV) wurde die J1 von knapp 50% der Geburtsjahrgänge 1997 bis 1999 in Anspruch genommen.37 Im Vergleich dazu liegt die Inanspruchnahme der U-Untersuchungen (U1-U9) im Kindesalter bei 98,0 bis 99,7%.38 Eine Steigerung der Ji-Inanspruchnahme ist daher voraussichtlich von besonderer Bedeutung, um hohe Impfquoten im Jugendalter zu erreichen. Das BIÖG stellt verschiedene Aktionsmaterialen für ein aktives Recall-Management zur J1 unter www.j1-info.de zur Verfügung. Die Materialien wurden durch das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit in der Kampagne "Dein Ticket zur

Jı" in Modellregionen entwickelt und pilotiert. Die Inanspruchnahme der Jı konnte dabei um 9,1 bis 16% in den jeweiligen Modellregionen gesteigert werden.³⁹

Die Erreichbarkeit von älteren Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren wurde im Rahmen der unter Kapitel 6.2 beschriebenen Befragung mit untersucht. Die Befragungsergebnisse zeigen, dass die Altersgruppe der 10 bis 11-Jährigen nach Einschätzung der befragten Pädiaterinnen und Pädiater (n=330) am häufigsten eine primärversorgende Einrichtung ihrer Fachrichtung aufsucht (63,6%), gefolgt von den 12 bis 13-Jährigen mit 49,7%. Eine einigermaßen gleichmäßige Verteilung über die Altersgruppe der 10 bis 17-Jährigen wurde von 17,6 % angegeben, während die Altersgruppen 14 bis 15 und 16 bis 17 nur zu 18,2 % und 2,1% als häufigste Altersgruppe angegeben wurde. Die Ergebnisse zu anderen Fachrichtungen (Allgemeinmedizin, Gynäkologie) sind aufgrund einer geringen Teilnahme an der Befragung nicht repräsentativ und können die Inanspruchnahme von primärversorgenden Einrichtungen der jeweiligen Fachrichtungen nicht valide bestimmen.

Eine Auswertung von Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) zu allen ärztlichen Kontakten im Jahr 2024 zeigt, dass sich die ärztliche Betreuung im älteren Kindes- und Jugendalter von der Pädiatrie hin zur hausärztlichen Versorgung verschiebt sowie bei Mädchen im späteren Jugendalter zunehmend auch gynäkologische ärztliche Kontakte hinzukommen.40 Während im Alter von 10 Jahren noch 75 % der Kinder, die insgesamt einen Arzt/eine Ärztin aufsuchten, Kontakt zu Pädiaterinnen und Pädiatern hatten, sank dieser Anteil kontinuierlich auf nur noch 27 % bei 17-Jährigen. Parallel dazu stieg der Anteil der Jugendlichen, die eine hausärztliche Betreuung in Anspruch nehmen, von 39 % im Alter von 10 Jahren auf 79 % bei 17-Jährigen. Ab einem Alter von 13 Jahren überstieg die Anzahl hausärztlicher Kontakte (55%) die der pädiatrischen Kontakte (49 %). Die Auswertung mit Fokus auf die HPV-Impfung zeigt jedoch auch, dass die meisten HPV-Erstimpfungen durch Pädiaterinnen und Pädiater erfolgen (76 % der geimpften Jungen, 61% der geimpften Mädchen) sowie dass die HPV-Impfquote unter Jugendlichen, welche die

Jı in Anspruch nahmen, ca. 25–30 % höher ist als bei Jugendlichen, die keine Jı hatten.⁴⁰

Eine Koadministration mit anderen routinemäßig von der STIKO empfohlenen Impfstoffen im Kindes- bzw. Jugendalter ist möglich und zugelassen. Generell gilt gemäß STIKO-Empfehlungen bei Schutzimpfungen mit Totimpfstoffen (inaktivierte Krankheitserreger, deren Antigenbestandteile, Toxoide sind), dass die Einhaltung von Mindestabständen zu anderen Impfungen, auch zu solchen mit Lebendimpfstoffen, nicht erforderlich ist. Durch die Möglichkeit zur Koadministration mit weiteren von der STIKO empfohlenen Impfungen werden durch die Empfehlung einer MenACWY-Impfung bzw. die Inanspruchnahme im Jugendalter keine zusätzlichen Impftermine notwendig. Stattdessen können Impftermine genutzt werden, um auch weitere empfohlene Impfungen zu vervollständigen.

9. Evaluation der Impfempfehlung

Für die kontinuierliche Evaluation einer MenACWY-Impfempfehlung ist es unerlässlich, dass verschiedene Surveillance- und Monitoringsysteme implementiert sind, über die Daten zur Meningokokken-Epidemiologie, zum Auftreten von unerwünschten Impfnebenwirkungen und zu Impfquoten fortlaufend erfasst werden.

9.1 Monitoring der Epidemiologie

Seit 2001 sind laborbestätigte Meningokokken-Erkrankungen gemäß IfSG meldepflichtig. Auf der Basis einer standardisierten Falldefinition werden Daten zu Meningokokken-Erkrankungen systematisch erfasst und über ein elektronisches Meldesystem vom Gesundheitsamt über die zuständige Landesstelle an das RKI gesendet. Die Epidemiologie der Meningokokken-Erkrankungen in Deutschland kann mittels IfSG-Meldetaten und den Ergebnissen aus der Typisierung der Serogruppen (A, B, C, W, Y), die am NRZMHi durchgeführt wird, dargestellt werden. Eine vollständige Einsendung verfügbarer Proben an das NRZMHi ist für eine lückenlose Serotypbestimmung daher unerlässlich.

9.2 Monitoring unerwünschter Arzneimittelwirkungen

In Deutschland sind am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) Surveillancesysteme zur Spontanerfassung von Verdachtsfällen möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) etabliert. Mögliche Nebenwirkungen von Impfstoffen müssen zum einen nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) durch den Zulassungsinhaber bzw. das pharmazeutische Unternehmen gemeldet werden. Zum anderen sind Ärztinnen und Ärzte gemäß IfSG zur Meldung von Verdachtsfällen von Impfkomplikationen verpflichtet. Im PEI werden im Rahmen einer passiven Surveillance Daten zur Sicherheit der Impfstoffe zusammengeführt, bewertet und der STIKO berichtet.

9.3 Impfquoten-Monitoring

Die systematische Auswertung der Impfquoten in Deutschland erfolgt anhand zweier etablierter Systeme, den Schuleingangsuntersuchungen (SEU) und Abrechnungsdaten der KV für gesetzlich krankenversicherte Personen (ca. 90 % der Bevölkerung in Deutschland). 28 Anhand der Abrechnungsdaten würde der Implementierungserfolg einer Men-ACWY-Impfempfehlung mit einem Zeitverzug von ca. 1 bis 2 Jahren messbar. Entsprechend kann eine Impfempfehlung folglich in einem ca. 1-jährigen Rhythmus evaluiert werden.

10. Zusammenfassung und Fazit

IME werden in Deutschland primär durch 4 verschiedene Serogruppen (B, C, W, Y) verursacht. In Deutschland sind gegen die Serogruppen B und C monovalente Impfstoffe zugelassen sowie quadrivalente Impfstoffe gegen MenACWY. Die STIKO hat im letzten Jahr ihre Empfehlung zur Impfung gegen die Serogruppe B angepasst und nun die quadrivalente MenACWY-Impfung evaluiert.⁵

Die IME-Inzidenz zeigt in Deutschland einen altersabhängigen Verlauf und unterscheidet sich zwischen den Serogruppen. Die Serogruppen B und Y sind inzwischen am weitesten verbreitet, wobei in jüngeren Altersgruppen (<25 Jahre) IME der Serogruppe B am häufigsten vorkommen und in älteren Altersgruppen (≥70 Jahre) IME der Serogruppen Y. In den jüngeren Lebensjahren zeigt sich ein zweigipfliger Inzidenzverlauf. An ACWY-IME erkrank-

44 | 2025

ten in den letzten 10 Jahren (2015–2024) im Mittel jährlich etwa 0,65 pro 100.000 <1-Jährige, das sind durchschnittlich 5 Fälle pro Jahr. Die Inzidenz bei Jugendlichen im Alter von 15 bis 19 Jahren liegt bei 0,27 Fällen pro 100.000 (durchschnittlich 11 Fälle pro Jahr), bei jungen Erwachsenen im Alter von 20 bis 24 Jahren bei 0,15 Fällen pro 100.000 (durchschnittlich 7 Fälle pro Jahr) und bei Kleinkindern im Alter von 1 bis 4 Jahren (derzeitige Zielpopulation der MenC-Impfempfehlung) bei 0,10 Fällen pro 100.000 (durchschnittlich 3 Fälle pro Jahr). Die mittlere jährliche Inzidenz der ACWY-IME lag im gleichen Zeitraum bei 5- bis 14-Jährigen bei <0,05 Fällen pro 100.000. Im Erwachsenenalter sind IME vergleichsweise selten, bevor die Inzidenz ab einem Alter von 70 Jahren wieder zunimmt.

Während der COVID-19-Pandemie von 2020 bis 2022 war ein allgemeiner Rückgang der Fallzahlen zu beobachten. Nach Einstellung der kontaktbeschränkenden Maßnahmen im Herbst 2022 erreichten die Fallzahlen wieder ein präpandemisches Niveau, jedoch mit einer Verschiebung der Serogruppen und einem prozentualen Anstieg der Serogruppe Y in allen Altersgruppen. Altersübergreifend nahm in den letzten 10 Jahren die Inzidenz der Serogruppe C kontinuierlich ab (2015: 0,05 pro 100.000, 2024: 0,01 pro 100.000). Der Rückgang wurde neben der Zielgruppe der Impfung (1-Jährige mit möglicher Nachholimpfung bis zum Alter von 18 Jahren) ebenfalls bei jüngeren, ungeimpften Säuglingen beobachtet (2015: 0,67 pro 100.000, 2024: o pro 100.000), woraus zu schließen ist, dass neben der Impfung weitere Faktoren diesen Rückgang bedingen. Hingegen breitete sich die Serogruppe Y in allen Altersgruppen aus (2015: 0,02 pro 100.000, 2024: 0,14 pro 100.000). Die Verschiebung bei den Serogruppen war Anlass zur Überarbeitung der Impfempfehlungen.

Eine ACWY-IME ist sehr selten, kann aber fulminant verlaufen und hat eine Letalität von ca. 10 bis 13%. Überlebende leiden häufig an Langzeitfolgen (z. B. Hydrozephalus, Epilepsie, chronisches Nierenversagen, Amputationen, Hörverlust und psychische Störungen) und einer verminderten Lebensqualität.

Eine Impfung mit einem quadrivalenten Konjugatimpfstoff gegen MenACWY zeigte in populationsbasierten Beobachtungsstudien eine hohe Wirksamkeit in der Verhinderung von ACWY-IME. Ein Effekt auf das Trägertum konnte vorrangig bei Jugendlichen/jungen Erwachsenen gezeigt werden. Nach Einschätzung der STIKO bietet eine MenACWY-Impfung einen guten individuellen Schutz. Basierend auf einer mathematischen Modellierung zeigte sich, dass im Kleinkindalter der Wechsel auf eine MenACWY-Impfung die aktuelle Empfehlung einer MenC-Impfung im Hinblick auf Effektivität und Effizienz übertrifft. Eine Kombination von Men-ACWY-Primärimpfung im Kleinkindalter mit einer Auffrischungsimpfung unter Jugendlichen reduziert die erwartete Gesamtkrankheitslast am stärksten. Durch die gezielte Impfung von Jugendlichen können Populationseffekte erzielt und somit andere Altersgruppen indirekt vor ACWY-IME geschützt werden. Daher ist der größte indirekte Effekt auf die Reduzierung von ACWY-IME in Deutschland voraussichtlich durch eine Impfung von Jugendlichen zu erreichen. Die Einführung einer MenACWY-Primärimpfung im Jugendalter stellt sich, basierend auf den Modellierungsergebnissen, somit als effizienteste Strategie dar. Dagegen sind die indirekten Schutzwirkungen für die aktuelle Impfempfehlung bei Kleinkindern im Alter von 12 Monaten nur sehr gering ausgeprägt und auf den Schutz vor IME durch MenC-Infektionen beschränkt, deren Inzidenz aktuell auf einem sehr niedrigen Niveau liegt.

In der EU sind die Impfstoffe Nimenrix (ab einem Alter von 6 Wochen), MenQuadfi (ab einem Alter von 12 Monaten) und Menveo (ab einem Alter von 2 Jahren) zur Prävention von ACWY-IME zugelassen. Die Impfstoffe sind gut verträglich. Relevante Sicherheitssignale sind in nationalen und internationalen Post-Marketing-Analysen nicht beobachtet worden.

Der Beschluss der STIKO und die zugrundeliegenden Kriterien zur Entscheidungsfindung sind für die beiden evaluierten Altersgruppen in den folgenden Tabellen (s. Tab. 7 und Tab. 8) dargestellt.

Empfehlung der STIKO: Standardimpfung für ältere Kinder und Jugendliche im Alter von 12-14 Jahren

Die STIKO empfiehlt neu für alle älteren Kinder und Jugendlichen, unabhängig vom Impfstatus, im Alter von 12–14 Jahren die MenACWY-Impfung mit einem quadrivalenten Konjugatimpfstoff als Standardimpfung. Es soll eine Impfstoffdosis eines altersgerecht zugelassenen Impfstoffs (Nimenrix, MenQuadfi oder Menveo) gemäß Fachinformation verabreicht werden.

Ziel der Impfempfehlung ist die Reduktion der Morbidität durch ACWY-IME und der daraus resultierenden Folgen wie Hospitalisierung, schwere Krankheitskomplikationen, Behinderung und Tod in der Bevölkerung in Deutschland. Sekundäres Impfziel ist die Reduktion der Besiedlung mit Meningokokken dieser Serogruppen. Aufgrund der potenziell schweren Symptomatik, möglicher Folgeschäden und der hohen Letalität hat die Reduktion von ACWY-IME trotz ihrer Seltenheit eine hohe Bedeutung für die Bevölkerung.

Die MenACWY-Impfung kann bei den routinemäßigen Vorsorgeuntersuchungen im Jugendalter (J1) erfolgen. Die Verabreichung kann zeitgleich mit den weiteren von der STIKO empfohlenen Impfungen für diese Altersgruppe (Tdap-IPV-, HPV-Impfung) erfolgen. Die STIKO verbindet mit der Einführung der MenACWY-Impfung für alle Jugendlichen im Alter von 12–14 Jahren auch die Erwartung einer Steigerung der Tdap-IPV- und HPV-Impfquoten. MenACWY-Nachholimpfungen sollen bis zum Alter von <25 Jahren erfolgen.

Kriterium	Evidenz	Weitere Aspekte
Public-Health-Relevanz	Jugendliche und junge Erwachsene sind nach den Säuglingen am häufigsten von ACWY-IME betroffen. Die Fallzahlen sind jedoch gering. ► ACWY-IME bei 15 – 19-Jährigen: 1 – 21 Fälle pro Jahr (Median 11, Mittel: 11) in den letzten 10 Jahren (2015 – 2024) ► ACWY-IME bei 20 – 24-Jährigen: 1 – 13 Fälle pro Jahr (Median 7, Mittel: 7) in den letzten 10 Jahren (2015 – 2024) ► Jugendliche und junge Erwachsene weisen die höchste Meningokokken-Trägerschaft mit einer Besiedelung von bis zu 20 % auf Einschätzung der Arbeitsgruppe: Ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene sind selten der Besiedlungsrate und der damit einhergehenden Weiterverbreitung von Meningokokken in	
	Public-Health-Relevanz. Wirksamkeit der MenACWY-Impfung	-
Nutzen und Schaden	 ➤ Systematischer Review: Durch eine Impfung von 15 – 19-Jährigen können ca. 3 ACWY-IME-Fälle pro 1 Mio. 15 – 19-Jähriger verhindert werden. Durch eine Impfung von 20 – 24-Jährigen können ca. 2 ACWY-IME-Fälle pro 1 Mio. 20 – 24-Jähriger verhindert werden. ➤ Modellierung:	
	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Die quadrivalente Impfung zeigt einen substantiellen Netton Impfung als auch zur Erreichung von Bevölkerungseffekten.	utzen, sowohl für die Zielgruppe der
Vertrauens- würdigkeit der Evidenz	 Die zugrundeliegende Evidenz des systematischen Reviews sowie der Modellierung ist mit diversen Limitationen behaftet. Die berechneten Effekte zur Wirksamkeit sind entsprechend mit Vorsicht zu interpretieren. Sowohl eine Über- als auch eine Unterschätzung des Effekts ist möglich. 	_
> - 0	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Aufgrund diverser Limitationen ist die Vertrauenswürdigkeit	der Evidenz stark eingeschränkt.
Wertvorstellungen und Präferenzen	Es wurden keine systematischen Untersuchungen zu den Werten und Präferenzen der Zielgruppe durchgeführt.	 Aufgrund der Schwere einer Meningokokken-Erkrankung, der voraussichtlich hohen Impfstoffwirksamkeit und der Sicherheit der Impfstoffe wird davon ausgegangen, dass keine große Variabilität in der Zielgruppe in Bezug auf die Nutzen-Risiko-Bewertung besteht
	Einschätzung der Arbeitsgruppe: eine Variabilität in der Nutzen-Risiko-Bewertung innerhalb de	er Zielpopulation wird nicht erwartet.

Tab. 7 (Fortsetzung auf S. 28) | Evidence-to-Decision-Tabelle zur Entscheidung über die Impfempfehlung von älteren Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen

Kriterium	Evidenz	Weitere Aspekte
Miterium	Epidemiologie:	Cost-Effectiveness:
Ressourcen	 Durch die gezielte Impfung von Jugendlichen kann die Krankheitslast von ACWY-IME in Deutschland am effizientesten reduziert werden. Benötigte Ressourcen: Die mittels Modellierung ermittelte NNV, um einen Fall über einen Zeitraum von 10 Jahren zu verhindern, liegt bei 61–86 Tsd. Impfungen Bei einem geschätzten Uptake von 40% werden pro Jahr ca. 334 Tsd. Impfungen eingesetzt. Einschätzung der Arbeitsgruppe: angesichts der hohen Public-Health-Relevanz und der erwartb 	► Eine Kosten-Nutzen-Berechnung wurde nicht durchgeführt.
	wird der benötigte Ressourcenaufwand als legitim eingeschätzt	aren Emzienz emes impipiogramms
Gerechtigkeit	 Verteilung von Nutzen und Risiken der Impfung in der Bevölkerung: ACWY-IME bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sind selten. Die Impfung zeigt einen Effekt auf die Besiedlung des Nasen-Rachen-Raums durch MenACWY. Durch die Impfung ist daher auch ein indirekter Effekt für andere Altersgruppen möglich. Da Jugendliche und junge Erwachsene die höchste Meningokokken-Trägerschaft mit einer Besiedelung von bis zu 20% aufweisen, ist durch die Impfung dieser Altersgruppe ein relevanter indirekter Effekt für andere Altersgruppen zu erwarten. ▶ Eine Serogruppenverschiebung kann nicht ausgeschlossen werden. 	Zugänglichkeit: ► Eine MenACWY-Impfung wird bereits von vielen Ärztinnen und Ärzten empfohlen. Dies erfolgt entweder auf Selbstzahlerbasis oder als Indikationsimpfung. ► Dadurch entsteht ein Ungleichgewicht für Personen/Familien, deren Krankenkassen die Leistung nicht übernehmen. ► Im Hinblick auf die Kosten der Impfung kann durch eine Aufnahme der Impfung in die SI-RL ein gerechterer Zugang ermöglicht werden.
	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Die Impfung der Zielpopulation bietet sowohl einen Selbst- a	
Akzeptanz	 Sorgeberechtigte: Die Mehrheit der Jugendlichen und jungen Erwachsenen steht dem Impfen positiv gegenüber: 51% der 16−20-jährigen, 58% der 21−29-jährigen. 16−20-jährige schätzen ihren eigenen Informationsstand zum Thema Impfen zu 70% als (sehr) gut ein und bewerten den Impfschutz gegen Meningokokken besonders häufig als wichtig: 78% halten ihn für (besonders) wichtig, mehr als in jeder anderen Altersgruppe. Eine US-Studie zeigte zudem, dass ärztliches Personal hohes Vertrauen unter Jugendlichen (83,3%) und Eltern (98,7%) genießt und die Impfentscheidung positiv beeinflusst. Ärzteschaft: Aktuelle Befragungsergebnisse zeigen, dass die Ärzteschaft eine routinemäßige MenACWY-Impfung im Jugendalter stark/eher befürwortet (Jugendliche: 88,8%). Zudem befürworten sie (gesamte Stichprobe, N=348) eine potenziell mögliche Änderung der STIKO-Empfehlung für die MenACWY-Impfung für Jugendliche (94,5%). Einschätzung der Arbeitsgruppe: eine hohe Akzeptanz der Impfempfehlung aller relevanten In 	Kostenträger: Die MenACWY-Impfung müsste bei entsprechender Bewertung durch die STIKO und den G-BA durch die GKV neu in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen werden. Bislang wird die Impfung im Rahmen von Indikations- und teilweise Reiseimpfungen übernommen.
Umsetzbarkeit	Eine allgemeine MenACWY-Impfempfehlung für Jugendliche oder junge Erwachsene ist in den Impfkalender integrierbar, die Umsetzung in der Praxis ist eine Herausforderung ▶ Die Effizienz des Impfprogramms hängt stark vom Alter der Geimpften und dem Uptake ab. ▶ Die höchste Effizienz wäre gem. Modellergebnissen bei Jugendlichen im Alter von 17 Jahren zu erreichen, diese nehmen jedoch im Vergleich zu jüngeren Jugendlichen routinemäßig seltener ärztliche Besuche wahr. Die stärkere Inanspruchnahme von pädiatrischen Arztpraxen durch jüngere Altersgruppen ist eng verknüpft mit etablierten flächendeckenden Vorsorgeuntersuchungen, die von der GKV bezahlt werden (s. auch 9.1.2), für ältere Jugendliche gibt es jedoch derzeit keine etablierten flächendeckenden Vorsorgeuntersuchungen. ▶ Befragungsergebnisse zeigen, dass in der pädiatrischen Versorgung am häufigsten ältere Kinder/junge Jugendliche (10−11-Jährige) anzutreffen sind. Bei hohem Uptake (60%) und einer angenommenen robusten Impfstoffwirksamkeit über mehrere Jahre (auch gegen das Trägertum) kann durch eine Impfung von 12−14-Jährigen ein vergleichbarer Effekt wie durch eine Impfung von 16-Jährigen mit moderatem Uptake (40%) erzielt werden. Koadministration ▶ Eine Koadministration mit anderen routinemäßig empfohlenen Impfstoffen wie HPV oder die Vierfach-Impfung (Tdap-IPV) ist möglich und zugelassen. ▶ Durch die Impfermpfehlung bzw. Inanspruchnahme der Empfehlung werden daher keine zusätzlichen Impftermine notwendig. ▶ Die Annahme der HPV-Impfung ist gering (im Alter von 9−14 Jahren empfohlen): - Im Alter von 10 Jahren: 7,6 % bei Mädchen, 5,0 % bei Jungen - Im Alter von 14 Jahren: 47,8 % bei Mädchen, 30,4 % bei Jungen - Im Alter von 14 Jahren: 58,2 % bei Mädchen, 34,1 % bei Jungen - Im Alter von 16 Jahren: 58,2 % bei Mädchen, 34,1 % bei Jungen	Monitoring: ► Die Impfquote kann über die KV-Impfsurveillance monitoriert werden. Verfügbarkeit: ► Durch eine möglichst frühzeitige Information der Hersteller kann für das kommende Jahr ausreichend Impfstoff für Deutschland allokiert werden.
	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Generell ist die Impfung gut umsetzbar und kann zugleich d Impfungen steigern. Eine stärkere Sensibilisierung für die Jugenduntersuchung (J1) kann die E ärztlichen Routineversorgung steigern.	

Tab. 7 (Fortsetzung von S. 27) | Evidence-to-Decision-Tabelle zur Entscheidung über die Impfempfehlung von älteren Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen

Empfehlung der STIKO: Entfall der MenC-Standardimpfung für Kleinkinder im Alter von 12 Monaten

Aufgrund der Seltenheit von ACWY-IME bei Kleinkindern im Alter von ≥ 12 Monaten in den letzten Jahren, speziell auch der deutlichen Reduktion von IME der Serogruppe C und lediglich geringer erwartbarer indirekter Effekte mit dem aktuell empfohlenen Impfschema für die Gruppe der Säuglinge empfiehlt die STIKO nach Gesamtevaluation der vorliegenden Evidenz zum jetzigen Zeitpunkt für Kleinkinder keine allgemeine MenACWY-Impfung. Aufgrund der geänderten epidemiologischen Lage wird auch die MenC-Standardimpfung für Kleinkinder nicht weiter empfohlen. Die bisherige STIKO-Empfehlung zur monovalenten MenC-Impfung im Alter von 12 Monaten, einschließlich der bislang empfohlenen Nachholimpfungen bis zu einem Alter von 18 Jahren, entfällt. Die Indikationsimpfempfehlung gegen ACWY-IME für gesundheitlich gefährdete Personen, einschließlich Säuglingen und Kleinkindern, mit angeborener oder erworbener Immundefizienz bleibt hiervon unberührt bestehen.

Durch die Entlastung des Impfkalenders im Kleinkindalter kann es einfacher werden, den zeitgerechten Abschluss von Grundimmunisierungen mit der Sechsfach-Impfung [DTaP-IPV-Hib-HepB], der PCV sowie der MenB-Impfung zu ermöglichen.

Durch die neu eingeführte Empfehlung der MenACWY-Impfung für alle älteren Kinder und Jugendlichen wird bei einer angemessen hohen Impfquote der Bevölkerungsschutz verbessert, der auch jüngere Kinder indirekt vor ACWY-IME schützen und dadurch die sporadisch auftretenden Erkrankungen in diesen Altersgruppen mit verhindern kann. Die STIKO wird die Notwendigkeit der Standardimpfung von Säuglingen und Kleinkindern unter Berücksichtigung der sich entwickelnden Epidemiologie in Deutschland und der Umsetzung der MenACWY-Impfung bei Jugendlichen evaluieren und bei Bedarf anpassen

Hinweis: Die in der EU zugelassenen Meningokokken-Konjugatimpfstoffe (mono- als auch quadrivalente Impfstoffe) gelten als wirksam und sicher und können weiter gemäß Fachinformation angewendet werden. Die Anpassung der STIKO-Empfehlung basiert u. a. auf einer Neubewertung der Epidemiologie und unterschiedlicher Impfstrategien. Die Verschiebung in das Jugendalter wird mit einer insgesamt höheren erreichbaren Effizienz begründet.

Kriterium	Evidenz	Weitere Aspekte
Public-Health-Relevanz	Säuglinge und Kleinkinder sind am häufigsten von MenB-Erkrankungen betroffen (11–33 Fälle/Jahr in < 1-jährigen, 10–41 Fälle/Jahr bei 1–4-Jährigen), IME anderer Serogruppen sind selten ► ACWY-IME bei < 1-Jährigen: 0–9 Fälle pro Jahr (Median 5, Mittel: 5) in den letzten 10 Jahren (2015–2024); seit 2021 wurde kein Fall einer MenC-IME beobachtet ► ACWY-IME bei 1–4-Jährigen: 1–6 Fälle pro Jahr (Median 3, Mittel: 3) in den letzten 10 Jahren (2015–2024), davon seit 2021 0–2 Fälle einer MenC-IME ► Meningokokken-Besiedlungen in dieser Altersgruppe sind ebenfalls sehr gering ist Einschätzung der Arbeitsgruppe: Säuglinge und Kleinkinder sind selten von ACWY-IME betrof	Fen oder mit MenACWY besiedelt.
	Die Public-Health-Relevanz wird als moderat eingeschätzt. Wirksamkeit einer Impfung MenACWY:	Kreuzprotektion durch Bexsero: Der für Säuglinge empfohlene
Nutzen und Schaden	 Systematischer Review: Durch eine vollständige Impfung ab einem Alter von 12 Monaten kann ca. 1 ACWY-IME-Fall pro 1 Mio. 1–4-Jähriger verhindert werden. Die Impfserie wird bei Impfung gemäß Fachinformation frühestens im Alter von 12 Monaten abgeschlossen, unabhängig davon, ob die Impfserie bereits im 1.Lebensjahr begonnen wird. Daten zur Impfstoffwirksamkeit bei unvollständiger Impfserie im Säuglingsalter liegen nicht vor. Die durch Impfung vermeidbare Krankheitslast im 1. Lebensjahr ist dementsprechend sehr unsicher. Modellierung: Beim Austausch der MenC-Impfung durch die MenACWY-Impfung bei Kindern im Alter von 12 Monaten werden unter Annahme einer gleichbleibenden Impfbereitschaft (gleiche Anzahl an Impfungen) 1,7–2,9 erwartete IME-Fälle zusätzlich pro Jahr verhindert (im Mittel über einen 10-Jahreszeitraum). MenC: Systematischer Review:	MenB-Impfstoff hat das Potenzial einer Kreuzprotektivität gegen IME anderer Serogruppen Basierend auf nationalen Auswertungen des NRZMHi ist die Stammabdeckung von Bexsero von den in den letzten Jahren zirkulierten MenACWY gering. Durch die MenB-Impfung im Säuglingsalter kann voraussichtlich ein geringer Anteil der erwartbaren IME anderer Serogruppen zusätzlich verhindert werden.
	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Es bestehen keine Bedenken hinsichtlich der Sicherheit der i Meningokokken-Konjugatimpfstoffe. Aufgrund der geringen Fallzahl, kann trotz einer hohen I Nettoeffekt erzielt werden.	

Tab. 8 (Fortsetzung auf S. 30) | Evidence-to-Decision-Tabelle zur Entscheidung über den Entfall der MenC-Standardimpfung für Kleinkinder im Alter von 12 Monaten

Kriterium	Evidenz	Weitere Aspekte	
	► Die zugrundeliegende Evidenz des systematischen Reviews sowie der Modellierung ist	-	
Vertrauens- würdigkeit der Evidenz	mit diversen Limitationen behaftet. Die berechneten Effekte zur Wirksamkeit sind entsprechend mit Vorsicht zu interpretieren. Sowohl eine Über- als auch eine Unterschätzung des Effekts ist möglich.		
ૐ ૐ	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Aufgrund diverser Limitationen ist die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz stark		
Wertvorstellungen und Präferenzen	 Es wurden keine systematischen Untersuchungen zu den Werten und Präferenzen der Zielgruppe durchgeführt. Einschätzung der Arbeitsgruppe: Eine Variabilität in der Nutzen-Risiko-Bewertung innerhalb d 	Aufgrund der Schwere und Unvorhersehbarkeit einer Meningokokken-Erkrankung besteht eine mögliche Variabilität in der individuellen Risikoeinschätzung Entsprechend kann die Nutzen-Risiko-Bewertung einer Impfung variieren.	
	Sorgeberechtigten ist möglich.		
Ressourcen	 Epidemiologie: Durch die geringe Meningokokken-Trägerschaft im Säuglings- und Kleinkindalter können bei Impfung dieser Altersgruppe(n) vor allem direkte Effekte erzielt werden. Durch die gezielte Impfung von Jugendlichen kann die Krankheitslast durch ACWY-IME in Deutschland am effizientesten reduziert werden. Benötigte Ressourcen: Die mittels Modellierung über einen 10-Jahreszeitraum ermittelte NNV bei Kleinkindern im Alter von 12 Monaten, um einen IME-Fall zu verhindern, liegt bei 98−140 Tsd. Impfungen bei Verwendung eines MenACWY-Impfstoffs bzw. bei 170−280 Tsd. Impfungen bei Verwendung eines MenC-Impfstoffs ▶ Bei einem Uptake von 80 % wären pro Jahr etwa ca. 618 Tsd. Impfungen benötigt 	Cost-Effectiveness: Eine Kosten-Nutzen-Berechnung wurde nicht durchgeführt.	
	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Angesichts der moderaten Effizienz eines Impfprogramms wird der benötigte Ressou wand als hoch eingeschätzt		
Gerechtigkeit	Verteilung von Nutzen und Risiken der Impfung in der Bevölkerung: ACWY-IME bei Säuglingen und Kleinkindern sind selten. Die Impfung zeigt einen Effekt auf die Besiedlung des Nasen-Rachen-Raums durch MenACWY. Durch die Impfung ist daher auch ein indirekter Effekt für andere Altersgruppen möglich. Aufgrund der geringen Trägerschaft bei Säuglingen/Kleinkindern ist durch die Impfung dieser Altersgruppen kein hoher indirekter Effekt für andere Altersgruppen zu erwarten. Säuglinge/Kleinkinder können indirekt durch die Impfung von älteren Kindern/ Jugendlichen/jungen Erwachsenen geschützt werden	Zugänglichkeit: Die MenC-Impfung wird als Kassenleistung für gesetzlich Versicherte übernommen Eine MenACWY-Impfung wird bereits von vielen Ärztinnen und Ärzten empfohlen und Eltern/ Sorgeberechtigten angenommen. Dies erfolgt entweder auf Selbstzahlerbasis oder als Indikationsimpfung. Dadurch entsteht für Familien ein Ungleichgewicht, deren Kranken- kassen die Leistung nicht übernehmen. Im Hinblick auf die Kosten der Impfung könnte durch eine Aufnahme der Impfung in die SI-RL ein gerechterer Zugang ermöglicht werden.	
	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Durch einen Entfall der MenC-Impfempfehlung werden Kleinkinder nicht weiter direkt gegen MenC-IME geschützt. Eine geringe Steigerung der Fallzahl ist erwartbar und muss eng monitoriert werden. Durch die Einführung einer Impfempfehlung für ältere Kinder/Jugendliche/junge Erwachsene und den erwarteten Bevölkerungseffekt der Impfung wird erwartet, dass mit insgesamt weniger Impfungen ein Fall in der Bevölkerung verhindert werden kann.		
Akzeptanz	Sorgeberechtigte: ► ≥ 83 % der Eltern mit kleinen Kindern schätzen eine Meningokokken-Impfung als wichtig ein. Ärzteschaft: ► Aktuelle Befragungsergebnisse zeigen, dass die Ärzteschaft eine routinemäßige MenACWY-Impfung im Kindesalter stark/eher befürworten (Säuglinge: 60,6 %, Kleinkinder: 83,3 %, Schulkinder: 74,7 %). ► Zudem befürworten sie (gesamte Stichprobe, N=348) eine potenziell mögliche Änderung der STIKO-Empfehlung für die MenACWY-Impfung für Kinder ab 12 Monaten (95,7 %). ► Der Entfall einer MenC-Impfung wird von ca. einem Viertel der Befragten (27,5 %) abgelehnt oder eher abgelehnt.	Kostenträger: Der Entfall der MenC-Impfempfehlung würde zu einer Kostenersparnis führen.	
	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Die MenC-Impfung ist seit Jahrzehnten im Impfkalender erfolgreich implementiert. Ein Entfall der Empfehlung muss kommunikativ gut begleitet werden um einhergehend die Akzeptanz zu steigern		

Kriterium	Evidenz	Weitere Aspekte
Umsetzbarkeit	Monitoring: ➤ Der Erfolg der Impfempfehlung für ältere Kinder/Jugendliche/junge Erwachsene kann über die Impfquote anhand der KV-Impfsurveillance monitoriert werden. ➤ Zudem sind durch die seit Jahren implementierte IME-Surveillance anhand der Meldedaten Signale im Sinne epidemiologischer Veränderungen schnell und zuverlässig erkennbar.	Reduktion des Kinder- Impfkalenders: ▶ Durch eine MenACWY-Impfung im älteren Kindes- bzw. Jugendalter und dem Entfall der MenC-Impfung im 2. Lebensjahr kann der sehr enge Impfkalender entzerrt werden. ▶ Die vorgesehenen Impftermine können entsprechend genutzt werden um Grundimmunisierungen gegen andere Erkrankungen zeitgerecht durchzuführen. ▶ Dadurch kann ein insgesamt höherer Nettoschutzeffekt vor impfpräventablen Erkrankungen erreicht werden.
	Einschätzung der Arbeitsgruppe: Die STIKO sieht in der Reduktion des Impfkalenders im Kleinkindalter eine Möglichkeit, andere zeitgleich empfohlene Standardimpfungen vorzuziehen und so eventuell eine erhöhte Rate zeitgerecht abgeschlossener Grundimmunisierungen mit der Sechsfach-Impfung [DTaP-IPV-Hib-HepB], der PCV sowie der MenB-Impfung zu erzielen.	

Tab. 8 (Fortsetzung von S. 30) | Evidence-to-Decision-Tabelle zur Entscheidung über den Entfall der MenC-Standardimpfung für Kleinkinder im Alter von 12 Monaten

Literatur

- 1 Harrison OB, Claus H, Jiang Y, Bennett JS, Bratcher HB, Jolley KA, et al. Description and nomenclature of Neisseria meningitidis capsule locus. Emerg Infect Dis. 2013;19(4):566–73.
- 2 Robert Koch-Institut. Meningokokken, invasive Erkrankungen (Neisseria meningitidis) [Webpage]. Robert Koch-Institut; 2021 [updated 04.06.2021]. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/ RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Meningokokken. html.
- 3 Balmer P, Burman C, Serra L, York LJ. Impact of meningococcal vaccination on carriage and disease transmission: A review of the literature. Hum Vaccin Immunother. 2018;14(5):1118-30.
- 4 Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and Neisseria meningitidis. Lancet. 2007;369(9580):2196–210.
- 5 Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 3/2024. Contract No.: 18.10.
- 6 Lewis LA, Ram S. Meningococcal disease and the complement system. Virulence. 2014;5(1):98–126.
- 7 Jayaraman A, Walachowski S, Bosmann M. The complement system: A key player in the host response to infections. Eur J Immunol. 2024;54(11):e2350814.

- 8 Survstat (Robert Koch-Institut). SURVSTAT@RKI 2.0 2025 [cited 26.02.2025]. https://survstat.rki.de/.
- Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 31/2006.
- 10 Paul-Ehrlich-Institut. Meningokokken-Impfstoffe [Website]. Paul-Ehrlich-Institut; 2024 [updated 15.10.2024]. https://www.pei.de/DE/arzneimittel/ impfstoffe/meningokokken/meningokokken-node. html.
- 11 Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 32/2010.
- 12 European Medicined Agency (EMA). Penbraya 2024 [cited 11.12.2024]. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/penbraya.
- 13 European Medicined Agency (EMA). Penbraya. European Commission decision. https://www.ema. europa.eu/en/medicines/human/EPAR/penbraya.
- 14 U.S. Food & Drug Administration. PENMENVY. https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/penmenvy2025.
- Nationales Referenzzentrum für Meningokokken und Haemophilus influenzae. Universität Würzburg: Nationale Referenzzentrum für Meningokokken und Haemophilus influenzae (NRZMHi); o.J. [cited 13.11.2024]. https://www.hygiene.uni-wuerzburg.de/fileadmin/0321-meningococcus/2023/ Web-Bericht_Nm_2022_DE_20230424.pdf.

- 16 Nuttens C, Findlow J, Balmer P, Swerdlow DL, Tin Tin Htar M. Evolution of invasive meningococcal disease epidemiology in Europe, 2008 to 2017. Euro Surveill. 2022;27(3).
- 17 Merino Arribas JM, Carmona Martinez A, Horn M, Perez Porcuna XM, Otero Reigada MDC, Mares Bermudez J, et al. Safety and Immunogenicity of the Quadrivalent Meningococcal Serogroups A, C, W and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Coadministered With Routine Childhood Vaccines in European Infants: An Open, Randomized Trial. Pediatric Infectious Disease Journal. 2017;36(4):e98-e107.
- 18 Griskaitis M, Thielemann I, Schönfeld V, Falman A, Scholz S, Reinacher U, et al. Effectiveness and duration of protection of primary and booster immunisation against meningococcal serogroup C disease with meningococcal conjugate C and ACWY vaccines: Systematic review. J Infect. 2024;89(3):106228.
- 19 Andrews N, Borrow R, Miller E. Validation of serological correlate of protection for meningococcal C conjugate vaccine by using efficacy estimates from postlicensure surveillance in England. Clin Diagn Lab Immunol. 2003;10(5):780-6.
- 20 De Wals P, Deceuninck G, Lefebvre B, Boulianne N, De Serres G. Effectiveness of serogroup C meningococcal conjugate vaccine: a 7-year follow-up in Quebec, Canada. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(7):566-9.
- 21 Findlow J, Bayliss CD, Beernink PT, Borrow R, Liberator P, Balmer P. Broad vaccine protection against Neisseria meningitidis using factor H binding protein. Vaccine. 2020;38(49):7716-27.
- 22 Castilla J, García Cenoz M, Abad R, Sánchez-Cambronero L, Lorusso N, Izquierdo C, et al. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. N Engl J Med. 2023;388(5):427-38.
- 23 Rodrigues CMC, Jolley KA, Smith A, Cameron JC, Feavers IM, Maiden MCJ. Meningococcal Deduced Vaccine Antigen Reactivity (MenDeVAR) Index: a Rapid and Accessible Tool That Exploits Genomic Data in Public Health and Clinical Microbiology Applications. J Clin Microbiol. 2020;59(1).
- 24 Günther F, Piechotta V, Wichmann O, Harder T, Dalpke A, Sandmann FG. Effectiveness and efficiency of the meningococcal C toddler vaccination and of introducing meningococcal ACWY toddler and adolescent vaccination in Germany. medRxiv. 2025:2025.08.01.25332350.
- 25 Günther F, Reinacher U, Chisholm S, Griskaitis M, Höhle M, Scholz S, et al. The impact of introducing meningococcal C/ACWY booster vaccination among adolescents in Germany: a dynamic

- transmission modelling study. medRxiv. 2024:2024.12.19.24319393.
- 26 STIKO. Methoden zur Durchführung und Berücksichtigung von Modellierungen zur Vorhersage epidemiologischer und gesundheitsökonomischer Effekte von Impfungen für die Ständige Impfkommission, Version 1.1 (Stand: 31.01.2024), Berlin. 2024.
- 27 Campbell H, Andrews N, Borrow R, Trotter C, Miller E. Updated postlicensure surveillance of the meningococcal C conjugate vaccine in England and Wales: effectiveness, validation of serological correlates of protection, and modeling predictions of the duration of herd immunity. Clin Vaccine Immunol. 2010;17(5):840-7.
- 28 Rieck T SA, Feig M, Rau C. Impfquoten von Kinderschutzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus dem RKI-Impfquotenmonitoring. Epid Bull 2024;50:3-10 | DOI 1025646/129563.
- 29 Horstkötter N SL, Müller U, Ommen O, Reckendrees B, Peter C, Stander V, Goecke M, Dietrich M Einstellungen, Wissen und Verhalten von Erwachsenen und Eltern gegenüber Impfungen -Ergebnisse der Repräsentativbefragung 2022 zum Infektionsschutz: Impfungen im Erwachsenenalter (Teilbericht 2). BZgA-Forschungsbericht. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 2022.
- 30 Ballalai I, Dawson R, Horn M, Smith V, Bekkat-Berkani R, Soumahoro L, et al. Understanding barriers to vaccination against invasive meningococcal disease: a survey of the knowledge gap and potential solutions. Expert Rev Vaccines. 2023;22(1):457-67.
- 31 Tan LLJ, Safadi MAP, Horn M, Regojo Balboa C, Moya E, Schanbaum J, et al. Pandemic's influence on parents' attitudes and behaviors toward meningococcal vaccination. Hum Vaccin Immunother. 2023;19(1):2179840.
- 32 Oostdijk C, Van Zoonen K, Ruijs WLM, Mollema L. Household decision-making for the MenACWY vaccination: How parents and adolescents deal with an adolescent vaccination decision. Vaccine. 2021;39(31):4283-90.
- 33 Begum S, Cabrera ES, Restrepo OH, Burman C, Sohn WY, Kuylen E, et al. Quantifying Stated Preferences for Meningococcal Vaccines Among Adolescents/Young Adults and Parents of Adolescents in the United States: A Discrete Choice Experiment. Infect Dis Ther. 2024;13(9):2001-15.
- 34 Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010;10(12):853-61.

- 35 Farina S, Maio A, Gualano MR, Ricciardi W, Villani L. Childhood Mandatory Vaccinations: Current Situation in European Countries and Changes Occurred from 2014 to 2024. Vaccines [Internet]. 2024; 12(11).
- 36 Wallace AS, Mantel C, Mayers G, Mansoor O, Gindler JS, Hyde TB. Experiences with provider and parental attitudes and practices regarding the administration of multiple injections during infant vaccination visits: lessons for vaccine introduction. Vaccine. 2014;32(41):5301–10.
- 37 Schulz M GB, Bätzing-Feigenbaum J. Teilnahme an der Jugendgesundheitsuntersuchung J1 in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) – Update für den Zeitraum 2009 bis 2014 Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 16/08.2016.
- 38 Schmidtke C KB, Starker A, Lampert T, Inanspruchnahme der Früherkennungsuntersuchungen für Kinder in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2. Journal of Health Monitoring. 2018;3(4).
- 39 Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Steigerung der Teilnahmerate bei der Jugendvorsorgeuntersuchung J1 möglich. https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/praevention/kindergesundheit/jugendgesundheitsuntersuchung/j1_2019_steigerung_teilnahmeraten.htm?utm_source=chatgpt.com (letzter Zugriff: 07.08.2025) 2019.
- 40 Roebl-Mathieu M, Tauscher M. Die HPV-Impfung. Hochwirksame Krebsprävention, noch unzureichend genutzt. Bayrisches Ärzteblatt. 2025;9:388–91.

Autoren

- ^{a)} Dr. Vanessa Piechotta | ^{a)} Dr. Felix Günther |
- b) Prof. Dr. Reinhard Berner | c) PD Dr. Heike Claus |
- ^{a)}Madita Fahrenwald | ^{b)}Prof. Dr. Thomas Grünewald |
- ^{b)}Dr. Marianne Röbl-Mathieu | ^{a)}Dr. Frank Sandmann |
- b) Dr. Christian Schönfeld | b) PD Dr. Julia Tabatabai |
- ^{a)}Julia Wilhelm | ^{b)}Prof. Dr. Alexander Dalpke
- a) FG 33 Impfprävention/STIKO, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut
- b) STIKO-Mitglied
- Nationales Referenzzentrum für Meningokokken und Haemophilus influenzae, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Korrespondenz: stiko-geschaeftsstelle@rki.de

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Vorgeschlagene Zitierweise

Piechotta V, Günther F, Berner R, Claus H, Fahrenwald M, Grünewald T, Röbl-Mathieu M, Sandmann F, Schönfeld C, Tabatabai J, Wilhelm J, Dalpke A: Beschluss und wissenschaftliche Begründung zur Evaluation einer quadrivalenten Meningokokken-Impfung für Kleinkinder sowie ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene

Epid Bull 2025;44:3-33 | DOI 10.25646/13539

Danksagung

Wir danken Prof. Tobias Tenenbaum und Dr. Martin Terhardt für ihre Teilnahme an der STIKO Arbeitsgruppe Meningokokken. An der finalen Beratung und Beschlussfassung der vorliegenden aktualisierten Empfehlung haben sie nicht mitgewirkt.

Des Weiteren danken wir den Vertreter*innen der Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Hamburg, Niedersachsen, Saarland, Sachsen und Thüringen, sowie des Berufsverbands der Frauenärzte e.V., des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzt*innen e.V., des Bündnisses Kinder und Jugendgesundheit e. V., der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, der Nationalen Lenkungsgruppe Impfen und des Gemeinsamen Bundesausschuss für ihre wertvollen Rückmeldungen zu dem Entwurf des vorliegenden Beschlusses, die sie im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingebracht haben. Die eingegangenen Stellungnahmen wurden sorgfältig geprüft und in die Diskussion des vorliegenden Beschlusses von der STIKO einbezogen.

Open access



Creative Commons Namensnennung 4.0
International