



Deutsche STI-Gesellschaft
Gesellschaft zur Förderung der
Sexuellen Gesundheit

Stellungnahme der Deutschen STI-Gesellschaft

**Einsatz eines Impfstoffs gegen Meningokokken
der Serogruppe B (MenB) zur Vermeidung
von Infektionen mit *Neisseria gonorrhoeae***

Version 1, Juni 2024

Norbert H. Brockmeyer, Susanne Buder, Anja Potthoff, Axel J. Schmidt, Petra Spornraft-Ragaller,
Ricardo N. Werner; für die Deutsche STI-Gesellschaft

Inhalt

Klinische Bedeutung und Epidemiologie	2
Impfung gegen Meningokokken, Serogruppe B	2
Studienlage zur Kreuzprotektion von MenB-Vakzine gegen Gonorrhö	3
Gruppen mit wahrscheinlichem Benefit durch MenB-Impfung gegen Gonorrhö	4
Zusammenfassung und Ausblick	6
Referenzen	6

Klinische Bedeutung und Epidemiologie

Die Gonorrhö, eine durch den Erreger *Neisseria gonorrhoeae* ausgelöste sexuell übertragbare Infektion, verursacht weltweit eine hohe Krankheitslast. Komplikationen der Gonorrhö sind unter anderem Orchitis, Epididymitis, Prostatitis sowie urethrale Stenosen bei Männern und entzündliche Erkrankungen des oberen Genitaltrakts (PID) bis hin zu ektopischer Schwangerschaft und Unfruchtbarkeit bei Frauen. Selten kann es zu disseminierten Verläufen mit weiteren, schwerwiegenden Folgeerkrankungen kommen. Infektionen verlaufen häufig asymptomatisch, können aber trotzdem transmittiert werden. Eine Infektion hinterlässt keine dauerhafte Immunität. Aufgrund der hohen Morbidität und insbesondere der besorgniserregenden stetigen Entwicklung antimikrobieller Resistenzen stellt die Gonorrhö ein weltweites *Public Health*-Problem dar, das in entsprechenden Aktionsplänen, etwa der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und des *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), Berücksichtigung findet [1-3].

Weltweit wird eine jährliche Anzahl von 82 Millionen neuen Fällen von Gonorrhö bei 15–49-Jährigen geschätzt [4]. 2022 wurden von 28 Staaten des Europäischen Wirtschaftsraums 70.881 bestätigte Fälle von Gonorrhö gemeldet, dies bedeutet eine Diagnoserate von 17,9 Fällen/100.000 Einwohner und einen Anstieg von 48% gegenüber dem Jahr 2021 [5]. Für Deutschland stehen aus der kürzlich eingeführten Meldepflicht noch keine Daten zur Gonorrhö zur Verfügung. Die seit 2001 in Sachsen bestehende Meldepflicht zeigt etwa eine Verdoppelung der Diagnoseraten in den letzten 10 Jahren [6]. Die europäischen Daten zeigen neben einer zum Teil höheren Diagnoserate bei jüngeren heterosexuellen Populationen insbesondere für Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), eine höhere Krankheitslast auf (60% aller im Jahr 2022 an das ECDC berichteten Fälle).

In Deutschland stieg der Anteil der als resistent gegenüber dem bis vor einigen Jahren als *First-Line*-Antibiotikum Azithromycin eingestuften Infektionen in den letzten Jahren stark an, von 3,5% im Jahr 2018 auf 24,6% im Jahr 2023 [7]. Für das einzige aktuell effektiv einsetzbare Antibiotikum Ceftriaxon bewegt sich der Resistenzanteil in Deutschland in den letzten Jahren auf niedrigem Niveau jeweils unter 1%. Einzelne in Deutschland auftretende Ceftriaxon-resistente Isolate konnten bisher mit aus dem südostasiatischen Raum importierten Infektionen in Verbindung gebracht werden, von wo Gonokokken mit solcher Resistenz häufiger berichtet werden [8].

Impfung gegen Meningokokken, Serogruppe B

Gegen die in Deutschland seltenen, aber mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbundenen invasiven Erkrankungen durch Infektionen mit Meningokokken (*Neisseria meningitidis*) der Serogruppe B (MenB) steht unter anderem der auf Oberflächenproteinen basierte Vierkomponenten-Impfstoff 4CMenB (Bexsero®) zur Verfügung [9]. Dieser Impfstoff beinhaltet drei rekombinant hergestellte Proteine von *N. meningitidis* der Gruppe B: das Faktor H-Bindungsprotein (fHbp), das *Neisseria*-Heparin-Bindungsantigen (NHBA) und das *Neisseria*-Adhäsion (NadA). Zusätzlich enthält der Impfstoff detoxifizierte äußere Membranvesikel (OMV) vom Stamm NZ98/254.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt aktuell allen Säuglingen ab dem Alter von zwei Monaten die Impfung mit dem Impfstoff 4CMenB. Des Weiteren wird Personengruppen mit einem Risiko für invasive Meningokokken-Erkrankungen aufgrund einer gesundheitlichen Gefährdung oder einem erhöhten Expositionsrisiko eine Impfung mit einem altersgerecht zugelassenen Meningokokken-C-Konjugat-Impfstoff sowie mit einem Meningokokken-B-Impfstoff empfohlen [10].

Im Rahmen von Ausbrüchen mit invasiven Meningokokken-Erkrankungen bei MSM erfolgte eine entsprechende Anlass-bezogene Empfehlung bereits auch für diese Personengruppe [11, 12]. Der Impfstoff gilt als sehr reaktogen, Fieber, lokale Schmerzen oder Schwellungen an der Einstichstelle treten häufig auf und lassen nach einigen Tagen wieder nach.

Studienlage zur Kreuzprotektion von MenB-Vakzine gegen Gonorrhö

Vor dem Hintergrund der hohen Krankheitslast der Gonorrhö und der besorgniserregenden Resistenzsituation kommt zusätzlichen Maßnahmen zur Senkung der Inzidenz wie z.B. Impfungen eine hohe Bedeutung zu [13]. Trotz anhaltender Bemühungen konnte bisher kein spezifischer Impfstoff gegen *N. gonorrhoeae* entwickelt werden, der eine effektive und dauerhafte protektive Immunität auslöst.

Trotz unterschiedlicher klinischer Verläufe weisen *N. gonorrhoeae* und *N. meningitidis* eine hohe genetische Übereinstimmung und ähnliche Virulenzfaktoren auf [14]. Aus der Homologie einzelner Oberflächenproteine der beiden Erreger ergibt sich grundsätzlich die Möglichkeit für einen Schutz vor Infektionen mit *N. gonorrhoeae* durch eine induzierte Kreuzimmunität eines *N. meningitidis*-spezifischen Impfstoffs. Dabei können sowohl NHBA als auch Bestandteile von OMV als Antigene wirken, welche eine Immunantwort gegenüber beiden Erregern induzieren.

Im Rahmen eines pädiatrischen MenB-Ausbruchs in Neuseeland im Jahr 2004 wurde (vor der Einführung von Breit-Spektrum-, rekombinanten Protein-basierten Impfstoffen wie 4CMenB) wie in anderen MenB-Ausbrüchen zu dieser Zeit ein Ausbruch-spezifischer MenB-OMV-Impfstoff (MeNZB™) für Kinder und junge Erwachsene breit verfügbar gemacht und administriert. In der Folge wurde in Surveillance-Daten ein zumindest zeitweiser Rückgang von Gonorrhö in den geimpften Personengruppen verzeichnet, die den oben beschriebenen möglichen Effekt einer Kreuzprotektivität aufzeigten [15]. Eine anschließende Fall-Kontroll-Studie unter Einschluss von 15–30-jährigen Klienten von *Sexual-Health*-Kliniken mit Indikation für das beschriebene neuseeländische MenB-Impfprogramm ergab eine Impfeffektivität von MeNZB™ gegen eine bestätigte Infektion mit *N. gonorrhoeae* von 31% (95%-Konfidenzintervall: 21–39%), verglichen mit einer Kontrollgruppe mit bestätigter Infektion mit *Chlamydia trachomatis* [16].

Da der in der Folge eingeführte 4CMenB-Impfstoff zusätzlich das NHBA-Antigen beinhaltet, welches in beiden Erregern an der Oberfläche exprimiert wird und eine über 70%-ige Homologie aufweist, könnte 4CMenB eine verbesserte Kreuzimmunität gegen *N. gonorrhoeae* bieten als der zuvor eingesetzte MeNZB-Impfstoff [17]. Ein Mausmodell bestätigte grundsätzlich die Induktion von *N. gonorrhoeae*-spezifischen Antikörpern durch 4CMenB sowie eine erhöhte Clearance des Erregers im Urogenital-Trakt der Mäuse [18].

Im Rahmen der Implementierungs-Surveillance des 4CMenB-Impfstoffs wurden in Australien und den USA mehrere Beobachtungsstudien bei Menschen durchgeführt, die die Inzidenz von Infektionen mit *N. gonorrhoeae* zwischen Geimpften und Ungeimpften verglichen [19-22]. Diese ergaben eine moderate Effektivität einer Impfung mit zwei Dosen zwischen 33% und 46% in einem Zeitraum von 2–3 Jahren, teilweise bei gleichzeitiger Nicht-Reduktion von Infektionen mit *Chlamydia trachomatis*. Eine weitere Studie aus Kanada ergab eine Effektivität von 59%, aufgrund der geringen Fallzahl war

dieses Ergebnis allerdings statistisch nicht signifikant [23]. Eine Fall-Kontroll-Studie bei Personen mit HIV-Diagnose aus Italien ergab eine Effektivität von 44% für eine Impfung mit zwei Dosen [24]. Alle genannten Studien beruhten auf Daten, die auf Grundlage des 4CMenB Impfstoffes gewonnen wurden.

Kürzlich publizierte Daten einer randomisierten, *open-label* klinischen Studie aus Frankreich mit ebendiesem Impfstoff (DOXYVAC-Studie) zeigten jedoch im Gegensatz zu den vorgenannten Beobachtungsstudien nach anders lautenden Zwischenergebnissen keinen statistisch signifikanten protektiven Effekt des 4CMenB-Impfstoffs gegen eine erste Infektions-Episode von *N. gonorrhoeae* in einer Population von 544 MSM mit erhöhtem Infektionsrisiko (Inzidenz von 58,3 Erst-Episoden mit *N. gonorrhoeae* pro 100 Personenjahre bei Geimpften gegenüber 77,1 bei Ungeimpften, resultierend in einer adjustierten Hazard Ratio von 0,78 (95%-Konfidenzintervall 0,60-1,01)[25]. Die statistische Signifikanz für den Unterschied zwischen Geimpften und Nicht-Geimpften wurde damit nicht erreicht. Ein wichtiger Grund hierfür könnte sein, dass die Teilnehmerzahl der Studie für einen zu messenden Unterschied von 30% ausgelegt war und für das Erreichen einer statistischen Signifikanz für den nun gemessenen kleineren Unterschied die Teilnehmerzahl nicht ausreichte, wie dies auch von der Autorenschaft diskutiert wird.

Eine weitere Studie mit einem weiteren in Deutschland ebenfalls zugelassenen MenB-Impfstoff (MenB-FHbp, Trumenba®) ergab keine protektive Wirkung dieses Impfstoffs gegen *N. gonorrhoeae* [26]. Dieser enthält lediglich das *N. meningitidis* Oberflächenantigen Fhbp, welches in *N. gonorrhoeae* nicht an der Zelloberfläche exprimiert wird. Die Komponenten in 4CMenB, welche für die vermutete Kreuzimmunität verantwortlich sind (OMV und NHBA), sind in diesem Impfstoff nicht enthalten.

Bisher liegen keine umfangreichen Daten zur Dauer der Protektivität einer MenB-Impfstoff-induzierten Immunantwort gegen *N. gonorrhoeae* vor, einem wichtigen Parameter zur Einschätzung des Gesamt-Effekts und der Kosten-Effektivität einer Impf-Intervention als auch zur Abschätzung einer evtl. notwendigen Booster-Impfung. Eine Studie aus Australien ergab eine geringere Effektivität 36 Monate nach Impfung (23,2%, 95%-Konfidenzintervall: 0-47,5%) gegenüber 6-36 Monaten nach Impfung (34,9%, 95%-Konfidenzintervall: 15,0-50,1%), allerdings ohne statistische Signifikanz [20].

Aktuell laufen mehrere weitere Studien zur Effektivität des 4CMenB-Impfstoffs gegen *N. gonorrhoeae* in Populationen mit einem erhöhten Risiko für eine solche Infektion, deren Evidenz aufgrund des randomisierten klinischen Studiendesigns über die von Beobachtungsstudien hinausgehen kann [27]. Darüber hinaus können Ergebnisse aus der Begleitforschung des im November 2023 im Vereinigten Königreich empfohlenen Immunisierungsprogramms gegen *N. gonorrhoeae* auf Basis des 4CMenB-Impfstoffs zukünftig weitere Evidenz beisteuern.

Gruppen mit wahrscheinlichem Benefit durch MenB-Impfung gegen Gonorrhö

Aktuelle Modellierungsstudien aus dem Vereinigten Königreich untersuchten verschiedene Szenarien eines Einsatzes des 4CMenB-Impfstoffs auf die dortige mögliche epidemiologische Dynamik von *N. gonorrhoeae* unter Berücksichtigung verschiedener möglicher Populationen, unterschiedlicher Impfeffektivität (31% bzw. 40%), unterschiedlicher Inanspruchnahme des Impfangebots und

unterschiedlicher Dauer der Protektivität, sowie unter dem Aspekt der Kosten-Effektivität [27-29]. Die Modellierungen ergaben, dass ein Impfangebot insbesondere dann effektiv im Hinblick auf die Verringerung der Inzidenz der Gonorrhö ist, wenn es sich an Populationen mit einem erhöhten Infektionsrisiko richtet, wie z.B. Personen mit erhöhtem STI-Risiko aufgrund höherer Partnerzahlen bzw. kondomlosen Sexualkontakten mit wechselnden Partnern, aufgrund einer bereits vorausgegangenen Gonorrhö oder einer anderen STI oder aufgrund von HIV-PrEP-Gebrauch [27]. Aufgrund einer erhöhten Populationsprävalenz von *N. gonorrhoeae* trifft dies insbesondere auch auf MSM mit den genannten Eigenschaften zu. Gleiches gilt für andere Populationen mit einem erhöhten Risiko, wie z.B. Sexarbeitende.

Die genannten Kriterien erscheinen gut auf die deutsche Situation übertragbar. Vor dem Hintergrund der aktuellen Evidenzlage erachtet es die DSTIG als sinnvoll, mit Personen mit entsprechendem Bedarf eine Impfung mit dem tetravalenten 4CMenB-Impfstoff als zusätzliche Präventionsmaßnahme zu diskutieren und nach entsprechender Abwägung auf Wunsch des Klienten einzusetzen. Intention dieses Vorgehens wäre dabei insbesondere eine Senkung der Krankheitslast auf individueller Ebene für Personen mit einem hohen Risiko. Ob eine breite Implementierung für Populationen mit erhöhtem Risiko zu einer verminderten Transmission auf kollektiver Ebene und damit zu einer Verringerung des therapeutischen Drucks auf den Erreger führen kann, ist anhand der aktuell vorliegenden heterogenen klinischen Daten aus Sicht der DSTIG nicht abschließend einzuschätzen. Darüber hinaus besteht ein zusätzlicher *Benefit* in der Verminderung des Risikos einer invasiven Meningokokken B-Erkrankung, von der es gerade bei MSM in der Vergangenheit immer wieder zu Ausbrüchen, zum Teil mit Todesfolge, gekommen ist.

Für die Indikationsstellung erscheinen insbesondere infektiologisch auf die Diagnose und Behandlung von HIV und anderen STI spezialisierte Kliniken/Praxen geeignet. Es sollte immer eine individuelle Abschätzung der Risiko-Nutzen-Situation der jeweiligen Klienten erfolgen. Es ist zu beachten, dass die Anwendung des 4CMenB-Impfstoffs als Prävention gegen die Gonorrhö nicht generell von der bestehenden Zulassung abgedeckt ist und es sich damit – außer bei Menschen mit HIV, für die als Personen mit erworbener Immundefizienz eine Impfeempfehlung der STIKO besteht [9, 10]– um einen *Off-label*-Gebrauch handeln kann¹, die Fachinformation ist zu beachten. Die Anwendung eines nicht-tetravalenten Impfstoffs sollte vermieden werden.

Laut Herstellerangaben sollte bei erwachsenen Personen eine Impfung mit zwei Dosen mit einem Mindestabstand von einem Monat erfolgen. 4CMenB wird tief intramuskulär injiziert. Kontraindiziert ist 4CMenB lediglich bei Vorliegen einer Überempfindlichkeit gegen die Impfstoff-Bestandteile. Die Vakzine sollte nicht während einer akuten Infektion mit *N. gonorrhoeae* gegeben werden. Die Evidenz für eine evtl. notwendige Booster-Impfung generell als auch für einen möglichen sinnvollen Abstand für eine Booster-Impfung ist aktuell noch lückenhaft.

¹ Bei *Off-label*-Gebrauch bezieht sich die ärztliche Haftung sowohl auf die medizinische Richtigkeit der Behandlung als auch auf eventuelle unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Unabdingbar ist im Rahmen eines *Off-label*-Gebrauchs die vorherige umfassende Aufklärung und Beratung über Nutzen und Risiken der jeweiligen Impfung und darüber, dass der Impfstoff im *Off-label*-Gebrauch angewendet wird. Die ärztliche Behandlung und die ärztliche Aufklärung müssen in der Krankenakte umfassend und mit expliziter Erläuterung, dass es sich um einen *Off-label*-Gebrauch handelt, dokumentiert werden.

Zusammenfassung und Ausblick

Aktuell werden verschiedene Studien zu *N. gonorrhoeae*-spezifischen Vakzinen, deren Effektivität sowie zur Dauer der Protektion in unterschiedlichen Personengruppen mit STI-Risiko durchgeführt. Die zum jetzigen Zeitpunkt vorliegende Studienlage lässt keine sicheren Schlüsse zur Effektivität der 4CMenB-Vakzine gegen Infektionen mit *N. gonorrhoeae* zu: während in mehreren Beobachtungsstudien statistisch signifikante Effekte mit einer Reduktion der Inzidenz von Gonokokkeninfektionen von 23 bis 59% gesehen wurden, zeigte sich in der bisher einzigen randomisierten kontrollierten Studie kein statistisch signifikanter Effekt. Bis zum Vorliegen der Ergebnisse weiterer Studien und eventuell *N. gonorrhoeae*-spezifischer Vakzine stellt die Impfung mit 4CMenB aus Sicht der DSTIG als direkt verfügbare Maßnahme eine Möglichkeit dar, um vor dem Hintergrund steigender Diagnoseraten und der besorgniserregenden Entwicklung antimikrobieller Resistenzen neben den bestehenden weiteren Maßnahmen zur Prävention auch auf Basis einer Impfung zur Reduktion der Gonorrhö in Personengruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko beizutragen. Das Ausmaß und die Dauer des Schutzeffekts sind mit den vorliegenden Daten jedoch noch nicht final beurteilbar.

Diese Stellungnahme wird bei Vorliegen neuer wissenschaftlicher Evidenz kritisch evaluiert und ggf. angepasst.

Referenzen

1. European Centre for Disease Prevention and Control: Response plan to control and manage the threat of multi- and extensively drug-resistant gonorrhoea in Europe – 2019 update. In. Stockholm: ECDC; 2019.
2. World Health Organisation: Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. In. Geneva: World Health Organisation; 2017.
3. World Health Organisation: Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. In. Genf: WHO; 2015.
4. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, Chico RM, Smolak A, Newman L, Gottlieb S *et al*: Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bulletin of the World Health Organization* 2019, 97(8):548-562p.
5. European Centre for Disease Prevention and Control: Gonorrhoea. Annual epidemiological report for 2022. In. Stockholm: ECDC; 2024.
6. Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA): Jahresbericht 2022 der Landesuntersuchungsanstalt Sachsen - Tabellenteil. Dresden: LUA; 2023.
7. Entwicklung der Resistenz von *Neisseria gonorrhoeae* in Deutschland gegenüber den therapeutisch wichtigen Antibiotika Azithromycin, Cefixim und Ceftriaxon, 2014-2023
[\[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/Gonokkoken-Resistenzsurv/node.html\]](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/Gonokkoken-Resistenzsurv/node.html)
8. Selb R, Klaper K, Buder S, Bremer V, Heuer D, Jansen K: Epidemiologie und Resistenzlage der Gonorrhö in Deutschland im Jahr 2022. *Epid Bull* 2023, 45:3-20.
9. Ständige Impfkommision: Wissenschaftliche Begründung für die Aktualisierung der Meningokokken-Impfempfehlung. *Epid Bull* 2015, 37:393-410.
10. Ständige Impfkommision: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut *Epid Bull* 2024, 4:1- 72.
11. Bozio CH, Blain A, MacNeil J, Retchless A, Weil LM, Wang X, Jenkins LT, Rodriguez-Rivera LD, Jarashow C, Ngo V *et al*: Meningococcal Disease Surveillance in Men Who Have Sex with Men - United States, 2015-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018, 67(38):1060-1063.
12. Hellenbrand W, Claus H, Schink S, Marcus U, Wichmann O, Vogel U: Risk of Invasive Meningococcal Disease in Men Who Have Sex with Men: Lessons Learned from an Outbreak in Germany, 2012-2013. *PLoS One* 2016, 11(8):e0160126.

13. Gottlieb SL, Ndowa F, Hook EW, 3rd, Deal C, Bachmann L, Abu-Raddad L, Chen XS, Jerse A, Low N, MacLennan CA *et al*: Gonococcal vaccines: Public health value and preferred product characteristics; report of a WHO global stakeholder consultation, January 2019. *Vaccine* 2020, 38(28):4362-4373.
14. Tinsley CR, Nassif XP: Analysis of the genetic differences between *Neisseria meningitidis* and *Neisseria gonorrhoeae*: two closely related bacteria expressing two different pathogenicities. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996, 93:11109-11114.
15. Ruiz Garcia Y, Sohn WY, Seib KL, Taha MK, Vazquez JA, de Lemos APS, Vadivelu K, Pizza M, Rappuoli R, Bekkat-Berkani R: Looking beyond meningococcal B with the 4CMenB vaccine: the *Neisseria* effect. *NPJ Vaccines* 2021, 6(1):130.
16. Petousis-Harris H, Paynter J, Morgan J, Saxton P, McArdle B, Goodyear-Smith F, Black S: Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. *Lancet* 2017, 390(10102):1603-1610.
17. Semchenko EA, Day CJ, Seib KL: The *Neisseria gonorrhoeae* Vaccine Candidate NHBA Elicits Antibodies That Are Bactericidal, Opsonophagocytic and That Reduce Gonococcal Adherence to Epithelial Cells. *Vaccines* 2020, 8(2).
18. Leduc I, Connolly KL, Begum A, Underwood K, Darnell S, Shafer WM, Balthazar JT, Macintyre AN, Sempowski GD, Duncan JA *et al*: The serogroup B meningococcal outer membrane vesicle-based vaccine 4CMenB induces cross-species protection against *Neisseria gonorrhoeae*. *PLoS pathogens* 2020, 16(12):e1008602.
19. Abara WE, Bernstein KT, Lewis FMT, Schillinger JA, Feemster K, Pathela P, Hariri S, Islam A, Eberhart M, Cheng I *et al*: Effectiveness of a serogroup B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2022, 22(7):1021-1029.
20. Wang B, Giles L, Andraweera P, McMillan M, Almond S, Beazley R, Mitchell J, Ahoure M, Denehy E, Flood L, Marshall H: 4CMenB sustained vaccine effectiveness against invasive meningococcal B disease and gonorrhoea at three years post programme implementation. *The Journal of infection* 2023, 87(2):95-102.
21. Bruxvoort KJ, Lewnard JA, Chen LH, Tseng HF, Chang J, Veltman J, Marrazzo J, Qian L: Prevention of *Neisseria gonorrhoeae* With Meningococcal B Vaccine: A Matched Cohort Study in Southern California. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2023, 76(3):e1341-e1349.
22. Robinson SG, Leman RF: Association of Group B Meningococcal Vaccine Receipt With Reduced Gonorrhoea Incidence Among University Students. *JAMA network open* 2023, 6(8):e2331742.
23. Longtin J, Dion R, Simard M, Betala Belinga JF, Longtin Y, Lefebvre B, Labbé AC, G. D, P. DW: Possible Impact of Wide-scale Vaccination Against Serogroup B *Neisseria Meningitidis* on Gonorrhoea Incidence Rates in One Region of Quebec, Canada. *Open Forum Infect Dis* 2017 4:734-735.
24. Raccagni AR, Galli L, Spagnuolo V, Bruzzesi E, Muccini C, Bossolasco S, Ranzenigo M, Gianotti N, Lolatto R, Castagna A, Nozza S: Meningococcus B Vaccination Effectiveness Against *Neisseria gonorrhoeae* Infection in People Living With HIV: A Case-Control Study. *Sex Transm Dis* 2023, 50(5):247-251.
25. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, Katlama C, Surgers L, Bebear C, Dupin N *et al*: Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 x 2 factorial design. *Lancet Infect Dis* 2024.
26. Abara WE, Bernstein KT, Lewis FMT, Pathela P, Islam A, Eberhart M, Cheng I, Ternier A, Sanderson Slutsker J, Madera R, Kirkcaldy R: Healthy Vaccinee Bias and MenB-FHbp Vaccine Effectiveness Against Gonorrhoea. *Sex Transm Dis* 2023, 50(6):e8-e10.
27. Ladhani SN, White PJ, Campbell H, Mandal S, Borrow R, Andrews N, Bhopal S, Saunders J, Mohammed H, Drisdale-Gordon L *et al*: Use of a meningococcal group B vaccine (4CMenB) in populations at high risk of gonorrhoea in the UK. *Lancet Infect Dis* 2024.
28. Nikitin D, Whittles LK, Imai-Eaton JW, White PJ: Cost-effectiveness of 4CMenB vaccination against gonorrhoea: importance of dosing schedule, vaccine sentiment, targeting strategy, and duration of protection. *The Journal of infectious diseases* 2024.
29. Whittles LK, Didelot X, White PJ: Public health impact and cost-effectiveness of gonorrhoea vaccination: an integrated transmission-dynamic health-economic modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2022, 22(7):1030-1041.