

Addendum à la recommandation de vaccination complémentaire contre les méningocoques :

Vaccination contre les méningocoques pour les personnes présentant un risque accru de contracter une maladie invasive ou un risque élevé d'exposition

Remarque : en avril 2024, un correctif a été apporté au schéma de vaccination dans la partie supérieure du tableau 2.

1 RÉSUMÉ

Des vaccins protégeant contre les maladies invasives à méningocoques (MIM) des sérogroupes A, B, C, W et Y sont disponibles en Suisse. L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) ont publié une recommandation de vaccination complémentaire pour les nourrissons/jeunes enfants et les adolescents [1]. En outre, en raison de l'importante létalité et des possibles lourdes séquelles à long terme de la maladie, il importe de protéger au maximum les personnes de tout âge ayant un risque accru de contracter une MIM du fait de facteurs médicaux et celles présentant un risque élevé d'exposition. Pour ces personnes, les vaccins contre les méningocoques des sérogroupes ACWY et du séro groupe B sont recommandés à partir de l'âge de deux mois, selon le schéma vaccinal adapté à leur classe d'âge. Le présent document, actualisé, inclut les recommandations de vaccination destinées aux personnes à risque concernant tous les sérogroupes de méningocoques contre lesquels elles peuvent être protégées. Il remplace les deux recommandations précédentes publiées séparément concernant les sérogroupes ACWY et le séro groupe B pour les personnes à risque.

2 INTRODUCTION

Les maladies invasives à méningocoques (MIM) sont des pathologies graves qui peuvent très rapidement mettre la vie en danger et qu'il est essentiel de diagnostiquer et de traiter à un stade précoce. Les bactéries *Neisseria meningitidis* (méningocoques) colonisent le tractus respiratoire supérieur et se transmettent par gouttelettes. On estime que jusqu'à 15 % de la population pourrait être porteuse asymptomatique de ces bactéries. Les personnes souffrant de certaines déficiences immunitaires, par exemple dans le système du complément, présentant un risque accru de développer une MIM. Avec ce type de maladie, l'état de santé peut se dégrader en quelques heures au point de nécessiter une hospitalisation en soins intensifs. La maladie à évolution grave prend souvent la forme d'une septicémie ou d'une méningite ; parfois, l'évolution de la maladie est atypique, avec par exemple des symptômes gastro-intestinaux, ce qui rend difficile un diagnostic précoce. La fréquence des MIM est principalement saisonnière, avec un pic à la fin de l'hiver (en particulier en février et en mars).

Les vaccins contre les sérogroupes A, C, W et Y disponibles en Suisse sont le Menveo® (depuis 2011) et le MenQuadfi® (depuis 2022). Le Bexsero®, vaccin contre le séro groupe B, est disponible depuis 2020.

3 CHARGE DE MORBIDITÉ EN SUISSE

Les données tirées du système de déclaration obligatoire fournissent des indications sur la charge de morbidité au sein de la population suisse. De 2011 à 2020, 48 cas de MIM ont été déclarés en moyenne chaque année, ce qui correspond à un taux d'incidence de 0,6 pour 100 000 habitants et à une nette diminution (-45 %) par rapport à la période précédente (2001-2010). En Suisse, la létalité des MIM atteignait en moyenne 7,3 % entre 2011 et 2020. Des dommages durables (p. ex., perte d'audition, amputations des membres) dus à la maladie sont fréquents (chez 10 à 20 % des survivants) [2-5]. Les enfants de moins de cinq ans, surtout ceux de moins de un an, ainsi que les jeunes entre 15 et 19 ans, sont plus fréquemment atteints.

Des informations relatives aux maladies sous-jacentes prédisposant à une MIM sont collectées en Suisse depuis 2015. Lorsque des données à ce sujet étaient disponibles, la présence de prédispositions a été notée dans 15 % des cas (31 cas de MIM). Ce pourcentage dépend de l'âge : il atteint 5 % chez les personnes de 15 à 19 ans, 8 % chez celles de 20 à 24 ans et 32 % chez les plus de 24 ans. Il s'agit principalement de déficits immunitaires acquis (surtout après chimiothérapie) et de pathologies malignes (surtout myélome/leucémie). Il convient de souligner que les déclarations de MIM ne contiennent pas toutes des informations sur les maladies sous-jacentes prédisposantes, qui sont souvent diagnostiquées seulement par la suite grâce à des examens spécifiques réalisés après guérison de la maladie.

La charge de morbidité des MIM est décrite en détail dans les « Recommandations de vaccination complémentaire contre les maladies invasives à méningocoques » [1].

4 GROUPES DE PERSONNES RISQUANT DE CONTRACTER UNE MALADIE INVASIVE À MÉNINGOCOQUES

La présence d'anticorps spécifiques et l'intégrité du système du complément constituent des facteurs décisifs pour disposer d'une défense immunitaire efficace contre les méningocoques [6, 7]. Un risque élevé de contracter une MIM existe dans certaines conditions médicales spécifiques ou dans des situations d'exposition fréquente.

Conditions correspondant à un risque élevé de contracter une MIM :

- Déficit en facteurs terminaux du système du complément (inné ou médicamenteux, p. ex. dû à l'éculizumab ou au ravulizumab);
- Déficit en cas d'activation de la voie alterne du complément;
- Déficiences homozygotes en protéine S et en protéine C;
- Asplénie fonctionnelle ou anatomique;
- Insuffisance de la réponse immunitaire aux polysaccharides;
- Insuffisance de la lectine liant le mannose;

et

Situations correspondant à un risque élevé d'exposition à une MIM :

- Personnel de laboratoire travaillant avec des méningocoques;
- Personnes ayant eu un contact étroit avec un cas de MIM des sérogroupes A, C, W ou Y et non vaccinée contre les méningocoques, ou personnes guéries d'une MIM (sérogroupes A, C, W, Y ou B) (prophylaxie post-expositionnelle; voir aussi la recommandation « Procédure à suivre en cas de contact avec un cas de maladie invasive à méningocoques »);
- Recrues (en raison de la promiscuité);
- Personnes voyageant dans des zones d'endémie (durée > 1 mois) ou des régions touchées par une épidémie (aussi court séjour); voyages dans la « ceinture de la méningite » et pèlerinages.
Les personnes qui voyagent risquent d'être exposées surtout à des méningocoques des sérogroupes A, C, W, Y.

5 VACCINS

Les vaccins contre les méningocoques disponibles en Suisse sont décrits ci-après. Leur efficacité et leur sécurité a été démontrée dans de nombreuses études internationales. Les données actuelles, ventilées en fonction des catégories d'âge, sont décrites en détail dans les « Recommandations de vaccination complémentaire contre les maladies invasives à méningocoques » [1].

5.1 Vaccins contre les méningocoques du séro-groupe B : vaccin recombinant à quatre composants (4CMenB)

En Suisse, un vaccin contre les méningocoques du séro-groupe B (4CMenB, Bexsero®) a été autorisé en août 2020 pour les personnes âgées de deux mois à 24 ans (élargissement des indications 2023) (lien [Information professionnelle Swissmedicinfo](#)). Il s'agit d'un vaccin recombinant constitué de quatre composants antigéniques protéiques de surface. Concernant son efficacité clinique, nous disposons à présent de données en provenance de Grande-Bretagne, du Canada, d'Italie, du Portugal et d'Australie. Elles montrent une nette réduction de l'incidence des MIM dues au séro-groupe B chez les nourrissons, les jeunes enfants et les adolescents entièrement vaccinés. Selon les études, l'efficacité de la vaccination se situait entre 67 % et 100 % [8–13].

Les effets secondaires locaux et systémiques sont légers à modérés, généralement de courte durée, et ils touchent principalement les nourrissons. Chez ces derniers, lorsque le 4CMenB (Bexsero®) est administré en même temps que les vaccins réguliers (DTPa-IPV-Hib-HBV et PCV7), on observe plus souvent de la fièvre (74 %) que lorsque le 4CMenB (Bexsero®) est administré seul (40 %) [14]. En ayant recours à un antipyrétique utilisé à titre prophylactique avec du paracétamol, l'apparition de fièvre chez les nourrissons peut être clairement réduite sans influencer sur l'immunogénicité des vaccins [15]. Dans une étude chilienne, l'apparition de fièvre était beaucoup moins fréquente chez les adolescents que chez les nourrissons (3,7 %) [16].

Dans les pays où le 4CMenB (Bexsero®), une fois autorisé, a été largement utilisé, aucun signal de sécurité supplémentaires n'a été observé pour toutes les classes d'âge [17–21].

5.2 Vaccins conjugués quadrivalents contre les méningocoques (MCV-ACWY)

En Suisse, deux vaccins conjugués quadrivalents contre les méningocoques, contenant des polysaccharides des sérogroupes A, C, W et Y, sont actuellement autorisés :

- Menveo® (protéine porteuse : toxine diphtérique mutante [CRM 197]); autorisé depuis 2011 en Suisse pour les personnes à partir de deux mois, avec un schéma à quatre doses pour les nourrissons de deux à six mois, un schéma à deux doses pour les nourrissons et les jeunes enfants de sept à 23 mois et un schéma à une dose à partir de deux ans (lien [Information professionnelle Swissmedicinfo](#));
- MenQuadfi® (protéine porteuse : toxoïde tétanique [TT]); autorisé depuis 2022 en Suisse à partir de douze mois, avec un schéma à une dose (lien [Information professionnelle Swissmedicinfo](#)).

Des études de surveillance menées aux États-Unis, au Royaume-Uni, au Chili et en Corée ont constaté, après l'introduction de la vaccination par le vaccin conjugué quadrivalent MCV-ACWY, une nette diminution des cas de MIM (des sérogroupes contenus dans le vaccin) aussi bien chez les nourrissons et les jeunes enfants que chez les adolescents et les jeunes adultes [22–26].

Il ressort des données issues de différentes études et du système de surveillance américain VAERS relevant les effets indésirables des vaccins que tous les groupes d'âge supportent bien le vaccin MCV-ACWY, seules des réactions locales, pour la plupart bénignes, au point d'injection ayant été constatées [27]. Les profils d'effets secondaires des deux vaccins conjugués quadrivalents [28, 29] et du vaccin conjugué monovalent à méningocoques C sont équivalents [30, 31].

Les vaccins MCV-ACWY autorisés en Suisse sont équivalents en termes d'efficacité et de tolérance (liens Information professionnelle Swissmedicinfo [Menveo®](#) et [MenQuadfi®](#)) [32].

6 RECOMMANDATION DE VACCINATION CONTRE LES MÉNINGOCOQUES

Une vaccination contre le séro-groupe B avec le vaccin 4CMenB (conformément au tableau 1) et contre les sérogroupes A,C,W,Y avec le vaccin MCV-ACWY (conformément

au tableau 2) est recommandée pour les personnes présentant des facteurs de risque prédisposants ou un risque élevé d'exposition à une MIM (définition au chapitre 4).

De manière générale, les personnes qui font partie des groupes à risque devraient être protégées le plus tôt possible, dès la petite enfance ou après qu'un facteur de risque a été diagnostiqué, et avant un risque élevé d'exposition. Le titre d'anticorps protecteur diminue fortement après la primovaccination [33–36], un rappel tous les cinq ans est recommandé si le risque persiste.

7 PRISE EN CHARGE DES COÛTS

L'assurance obligatoire des soins (AOS) prend en charge les coûts des vaccins pour les groupes d'âge spécifiés dans l'autorisation de Swissmedic (Bexsero®: de 2 mois à 24 ans; Menveo®: à partir de 2 mois; Menquadfi®: à partir de 12 mois) (sauf pour les indications professionnelles et les vaccinations dans le cadre de la médecine des voyages). Les utilisations en dehors de cette autorisation sont dites « hors étiquette » et ne sont pas prises en charge par l'AOS en tant que prestations préventives.

Tableau 1

Schéma pour la vaccination contre les méningocoques du séro-groupe B avec le vaccin 4CMenB (indication de l'âge pour le début de la vaccination)

Personnes présentant un risque accru de contracter une maladie invasive ou un risque élevé d'exposition	
2–11 mois:	3 doses, 1 ^{re} et 2 ^e doses avec un intervalle de 2 mois, 3 ^e dose pendant la 2 ^e année de vie, au moins 6 mois après la 2 ^e dose
12–23 mois:	3 doses, 1 ^{re} et 2 ^e doses avec un intervalle de 2 mois, 3 ^e dose 12 mois après la 2 ^e dose
≥24 mois:	2 doses à un intervalle de 2 mois (minimum 1 mois)
Rappel tous les 5 ans en cas de risque persistant ou renouvelé	

Tableau 2

Schéma pour la vaccination contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W, Y avec le vaccin MCV-ACWY (indication de l'âge pour le début de la vaccination)

Personnes présentant un risque accru de contracter une maladie invasive	
2–6 mois:	4 doses, doses 1 à 3 avec un intervalle minimum de 1 mois, 4 ^e dose à l'âge de 12 à 16 mois (au minimum 6 mois après la 3 ^e dose)*
≥7 mois:	2 doses avec un intervalle minimum de 1–2 mois (2 ^e dose idéalement à partir de ≥12 mois)*
Rappel tous les 5 ans en cas de risque persistant	
Personnes présentant un risque élevé d'exposition	
2–6 mois:	4 doses, doses 1 à 3 avec un intervalle minimum de 2 mois, 4 ^e dose à l'âge de 12 à 16 mois (au minimum 6 mois après la 3 ^e dose)*
7–11 mois:	2 doses avec un intervalle minimum de 2 mois (2 ^e dose idéalement à partir de ≥12 mois)*
≥12 mois:	1 ou 2 doses conformément à l'autorisation relative au vaccin utilisé**
Rappel tous les 5 ans en cas de risque d'exposition persistant ou renouvelé	

* Menveo® seul vaccin conjugué MenACWY actuellement autorisé pour le groupe d'âge <12 mois

** Menquadfi®: 1 dose; Menveo®: 2 doses pour les personnes de 12 à 23 mois (intervalle: 2 mois, minimum 1 mois); 1 dose ≥24 mois

Références

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

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