

Les infections invasives à méningocoques en 2020

1. Surveillance des infections invasives à méningocoques en France

Les infections invasives à méningocoque (IIM) sont à déclaration obligatoire (DO) en France. Elles sont déclarées par les cliniciens et les biologistes aux Agences régionales de santé (ARS) qui mettent en œuvre les mesures de prophylaxie pour les contacts proches. Les cas doivent être déclarés si l'un des critères suivants est présent : isolement d'un méningocoque ou PCR positive à partir d'un site normalement stérile ; présence de diplocoques Gram négatif à l'examen direct du LCS ; LCS évocateur de méningite bactérienne et éléments purpuriques cutanés ; présence d'un *purpura fulminans*. Les souches ou les prélèvements positifs pour *Neisseria meningitidis* en PCR doivent être envoyés par les laboratoires au Centre national de référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae* (CNRMHI) à l'Institut Pasteur.

La surveillance des IIM repose sur les données cliniques et épidémiologiques recueillies par la DO et sur les données de caractérisation des souches par le CNR. L'organisation du dispositif et les tendances épidémiologiques et microbiologiques observées entre 2006 et 2015 ont été décrites par ailleurs (1). Ce bilan présente les données de surveillance, les principales tendances et les faits marquants pour l'année 2020.

Rappel sur les vaccins disponibles et les recommandations de vaccination en France

La vaccination contre les infections à méningocoques de sérogroupe C est recommandée chez les nourrissons, enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 24 ans. Cette vaccination est obligatoire pour les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018 avec une première dose à l'âge de 5 mois suivie d'un rappel à 12 mois. À partir de l'âge de 12 mois et jusqu'à l'âge de 24 ans inclus, une dose unique est recommandée pour ceux qui ne sont pas déjà vaccinés. Il existe également des vaccins contre les infections à méningocoques de sérogroupe B et des vaccins contre les infections de sérogroupe A, C, W, Y (vaccins tétravalents ACWY) qui sont recommandés à certaines personnes à risque (essentiellement les personnes immunodéprimées ou exposées à un risque d'IIM).

Concernant la vaccination contre les méningocoques de sérogroupe B, la Haute autorité de santé a émis en 2021 un avis favorable à la vaccination des nourrissons². Cette recommandation sera intégrée dans le calendrier vaccinal en 2022.

Pour plus d'informations sur ces recommandations et les vaccins disponibles : <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>

2. Méthodes

Les taux de déclaration correspondent au nombre de cas rapportés au nombre d'habitants (source Insee : estimations de population, données provisoires pour 2019 et 2020). Les cas déclarés à Mayotte sont inclus dans l'analyse depuis 2010 et sont exclus des analyses historiques antérieures à 2010. Les données démographiques de Mayotte sont extraites des recensements réalisés en 2007 et 2012 et des estimations de population de l'Insee disponibles à partir de 2014. Les taux de déclaration bruts sont utilisés pour présenter les résultats par séro groupe et par âge. Les taux de déclaration par région de résidence sont présentés après standardisation sur l'âge et le sexe.

3. Nombre de cas et évolution du taux d'incidence

En 2020, l'incidence globale des IIM était historiquement basse. Le nombre de cas a été réduit de plus de moitié, passant de 460 cas en 2019 à 219 cas en 2020 (Figure 1). En 2020, 215 ont été déclarés en France métropolitaine et 4 dans les départements d'outre-mer (DOM). Le taux de déclaration était de 0,32 / 100 000 habitants pour la France entière.

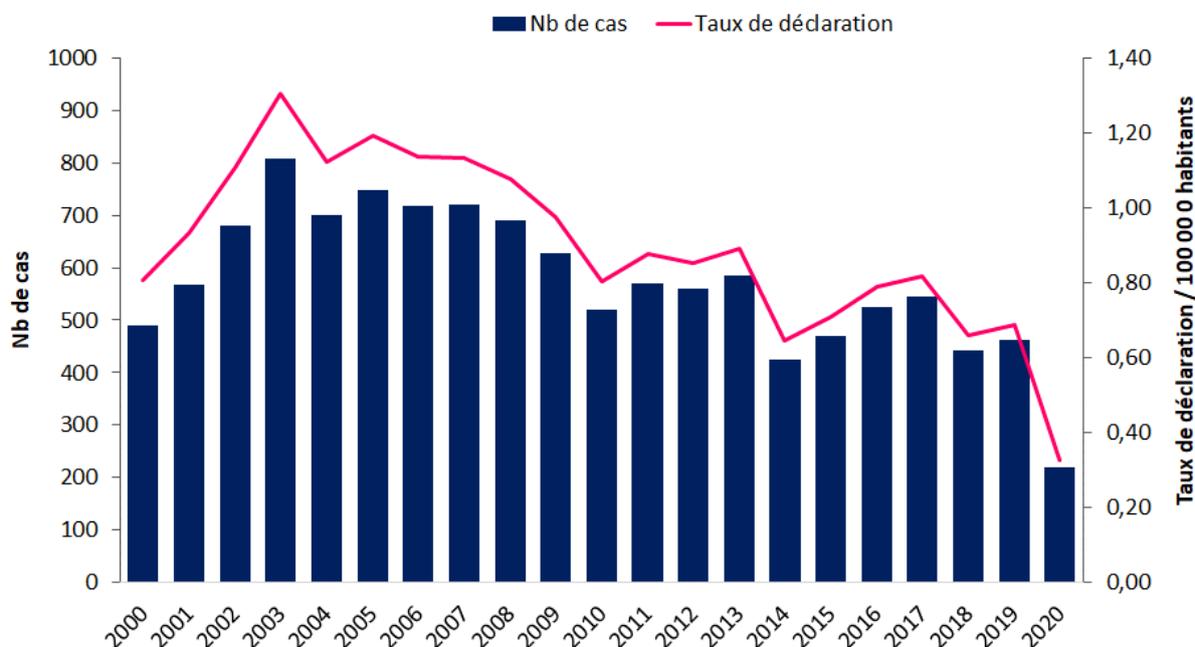


Figure 1 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque et taux d'incidence corrigé pour la sous-notification, France métropolitaine, 2000-2020

Le nombre de cas a chuté à partir du mois de mars 2020, lors du confinement instauré en France au début de la pandémie de COVID-19, puis il s'est maintenu à des niveaux nettement inférieurs aux années précédentes jusqu'à la fin de l'année 2020 (Figure 2).

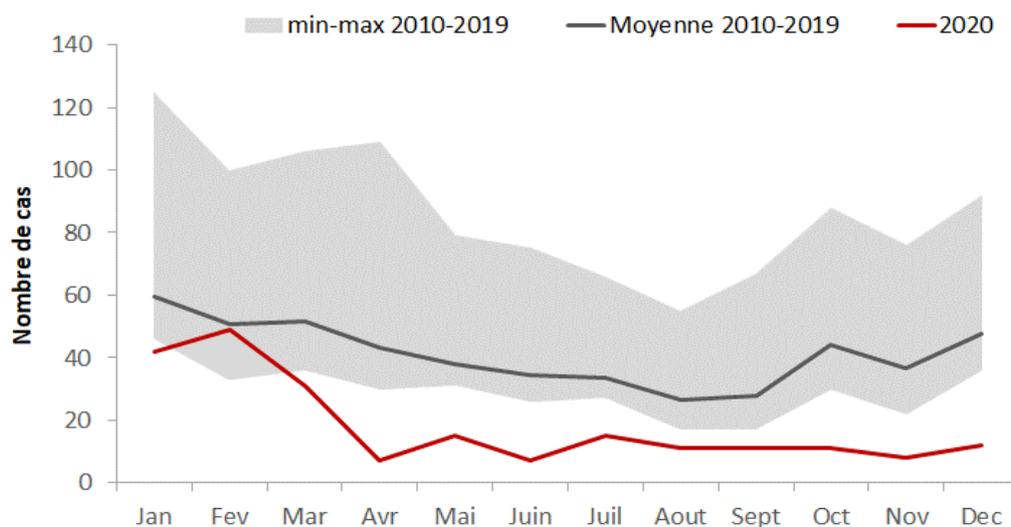


Figure 2 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque par mois, France, 2010-2020

4. Caractéristiques des cas selon le sexe et l'âge

Le sexe ratio H/F était de 0,9 avec 105 cas de sexe masculin et 114 de sexe féminin. L'âge médian était de 22 ans et l'âge moyen de 33 ans. Le taux de déclaration le plus élevé était observé chez les enfants de moins d'un an (33 cas, soit 4,66 cas / 100 000 habitants). Les autres classes d'âge les plus affectées étaient les enfants de 1-4 ans (29 cas, soit 0,97 cas /100 000 habitants), les jeunes adultes de 15 à 24 ans (38 cas, soit 0,48 cas /100 000 habitants), et les personnes âgées de 90 ans et plus mais le nombre de cas était faible dans cette classe d'âge (9 cas) (Figure 3).

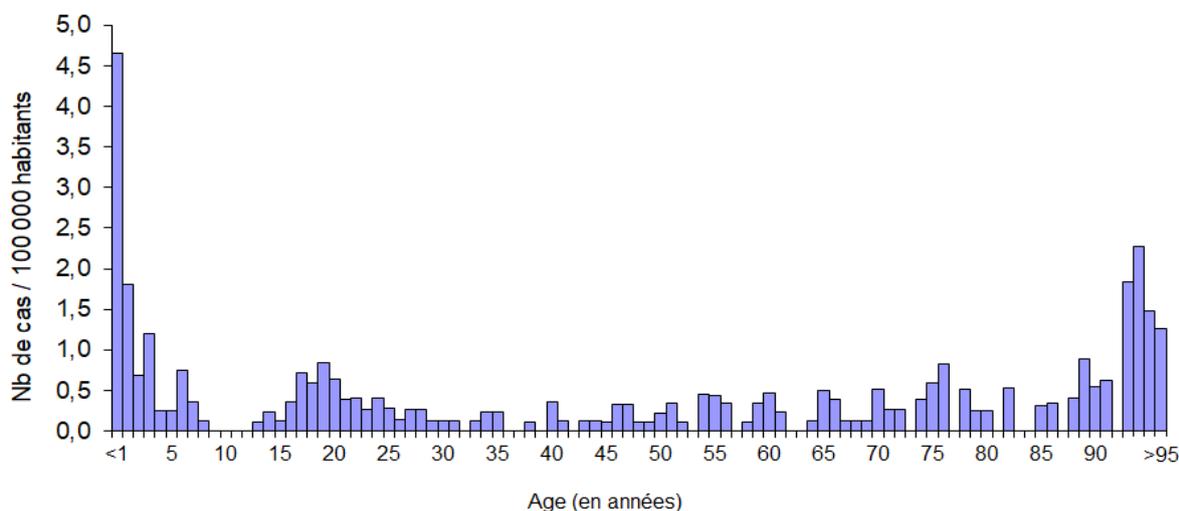


Figure 3 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2020

En 2020, la diminution du nombre de cas a concerné toutes les classes d'âge (Figure 4), avec des diminutions comprises entre -49% à -59% selon les classes d'âge, en comparaison avec 2019. En 2020, 35% des cas sont survenus chez des enfants âgés de moins de 15 ans, 17% chez les 15-24 ans, 24% chez les adultes de 25-59 ans, et 24% chez des personnes âgées de 60 ans et plus. Ces proportions étaient comparables à celles observées les années précédentes.

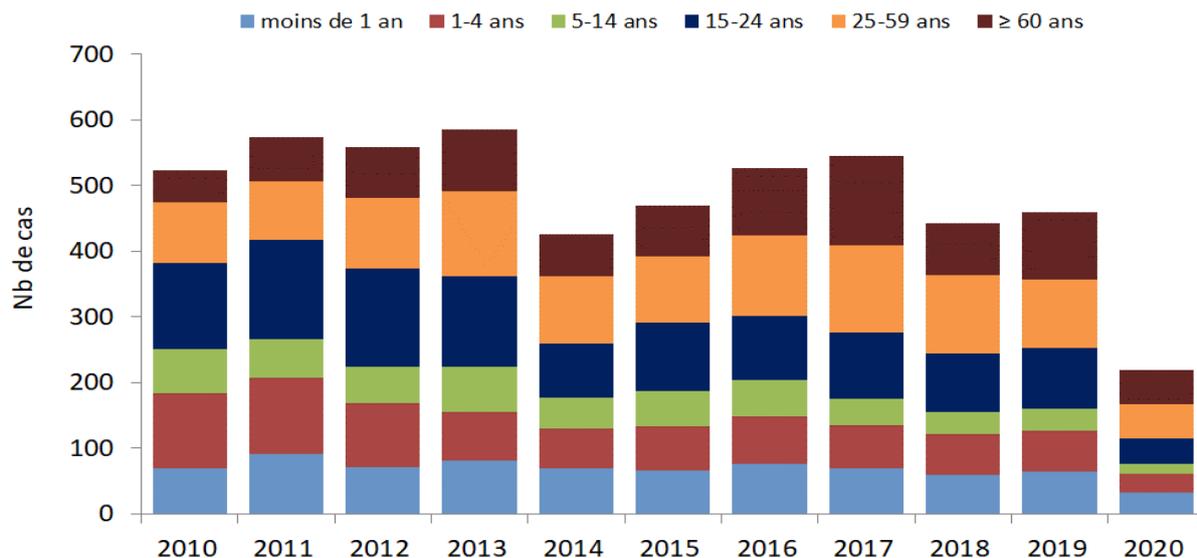


Figure 4 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2010-2020

La figure 5 montre l'évolution du nombre de cas par classe d'âge selon quatre périodes. La diminution du nombre de cas observée lors du confinement (17/03-11/05) a concerné l'ensemble des classes d'âge, la diminution la plus importante ayant été observée chez les 60 ans et plus. L'incidence a ensuite légèrement augmenté mais est restée faible jusqu'à la fin de l'année 2020. La distribution de l'âge des cas était différente selon la période avec un âge médian de 27 ans (Q1-Q3 : 8-65 ans) au cours de la période 01/01-17/03 et de 20 ans (Q1-Q3 : 4,5 – 48,5 ans) au cours de la période 18/03-31/12 (test de Mann-Whitney Wilcoxon, $p=0,03$).

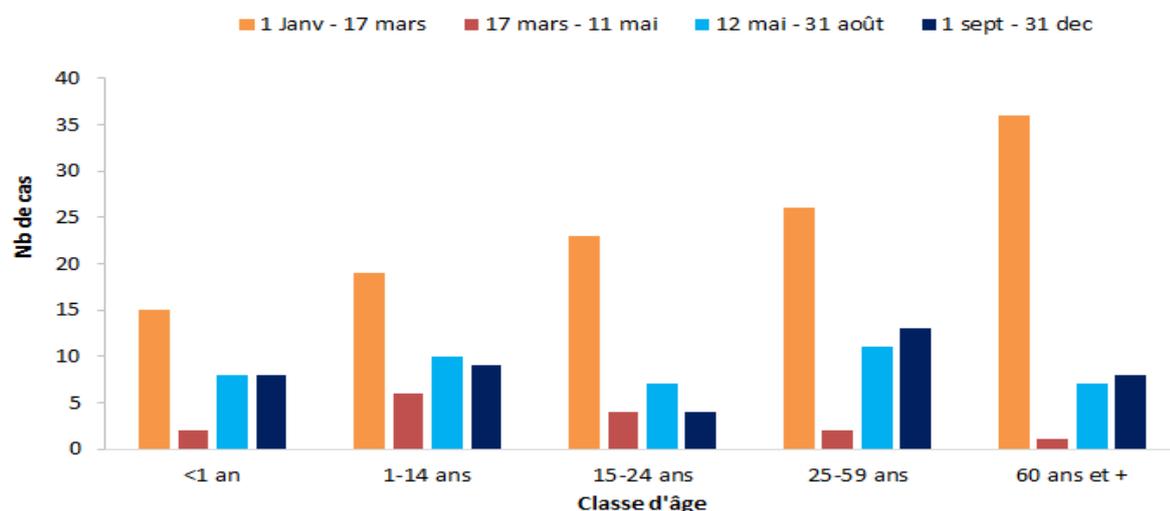


Figure 5 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2010-2020

5. Evolution des taux de déclaration par séro groupe

5.1. Evolution par séro groupe

Parmi les 219 cas déclarés en 2020, le séro groupe a été caractérisé pour 207 cas (95 %). Entre 2019 et 2020, la diminution de l'incidence a concerné l'ensemble des séro groupes : -48% pour les IIM B (124 cas en 2020 vs. 240 cas en 2019), -65% pour les IIM W (33 cas en 2020 vs. 94 cas en 2019), -56% pour les IIM C (24 cas en 2020 vs. 54 cas en 2019) et -57% pour les IIM Y (23 cas en 2020 vs. 54 cas en 2019). Un cas était lié au séro groupe X et deux cas au séro groupe E. En 2020, le taux de déclaration pour 100 000 habitants était de 0,18 pour les IIM B, 0,05 pour les IIM W, 0,04 pour les IIM C, et 0,03 pour les IIM Y (Figure 6).

Parmi les IIM de séro groupe connu, la distribution par séro groupe était la suivante : 60% de séro groupe B, 16% de séro groupe W, 12% de séro groupe C et 11% de séro groupe Y. En comparaison avec les années précédentes, on observait une augmentation relative de la proportion des IIM B alors que la part des IIM C et W diminuait (Figure 7).

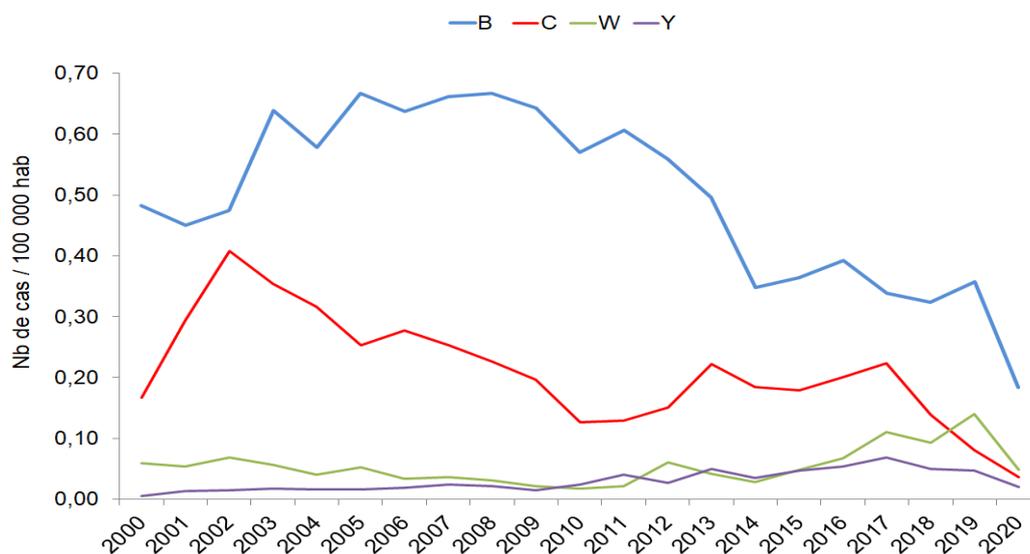


Figure 6 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque liées aux principaux séro groupes, France entière, 2000-2020

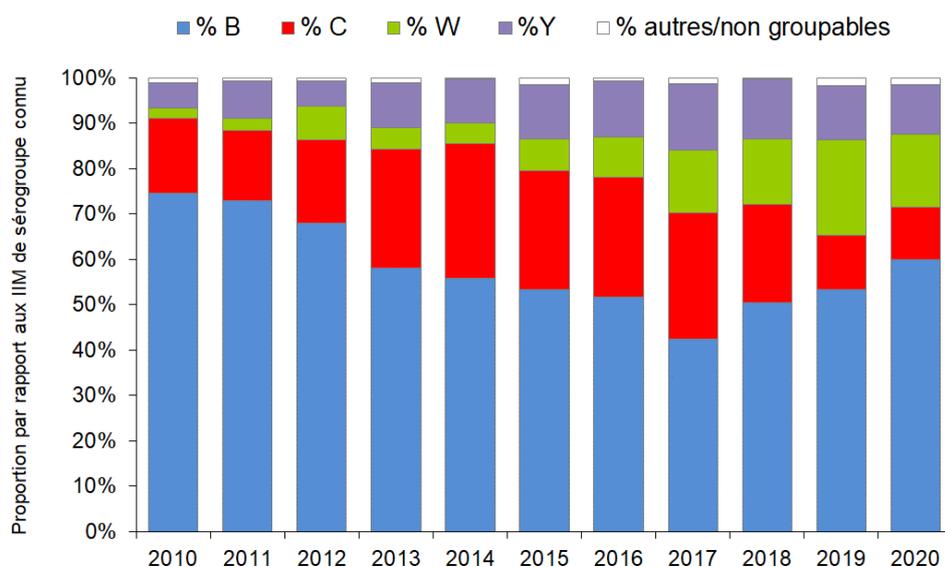


Figure 7 : Proportion de cas d'infections invasives à méningocoque par séro-groupe, France entière, 2000-2020

5.2. Evolution par classe d'âge et séro-groupe

Le nombre de cas d'IIM a été divisé de moitié dans toutes les classes d'âge en 2020 en comparaison à 2019, mais la distribution des séro-groupe par classe d'âge était similaire aux années précédentes. Le séro-groupe B continuait à être nettement majoritaire chez les jeunes enfants. Dans les autres classes d'âge, les autres séro-groupe représentaient une part croissante des cas. Chez les adultes âgés de 25 ans et plus, les séro-groupe C, W et Y représentaient plus de 50% des cas (Figure 8).



Figure 8 : Proportion de cas par séro-groupe et par classe d'âge, France entière, 2020

6. Focus sur les infections invasives à méningocoque C : couverture vaccinale et évolution de l'incidence

6.1. Couverture vaccinale contre le méningocoque C

La vaccination contre le méningocoque C est obligatoire pour tous les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018. Elle inclut deux doses de vaccin à l'âge de 5 mois et 12 mois. Elle est également recommandée chez les personnes non vaccinées jusqu'à l'âge de 24 ans.

La couverture vaccinale (CV) est en constante progression dans l'ensemble des classes d'âge ciblées par la vaccination. Au 31 décembre 2020, elle était très élevée chez les jeunes enfants avec une CV estimée à 88% pour la 1^{ère} dose (estimée à l'âge de 8 mois parmi les enfants nés entre janvier et mars 2020) et 90% pour les enfants à l'âge de 24 mois. La CV était élevée chez les enfants jusqu'à l'âge de 9 ans (81% pour les 2-4 ans et 75% pour les 5-9 ans) et elle déclinait ensuite chez les adolescents et les jeunes adultes (59% chez les 10-14 ans, 38% chez les 15-19 ans et 24% chez les 20-24 ans).

6.2. Evolution des IIM C par classe d'âge

Comme observé pour l'ensemble des sérogroupes, l'incidence des IIM C a nettement diminué en 2020 dans l'ensemble des classes d'âge (Figure 9). La tendance à la baisse observée depuis plusieurs années s'est donc maintenue, à la faveur des mesures mises en place pour lutter contre la pandémie de COVID-19.

Chez les nourrissons âgés de moins d'un an, l'incidence a chuté entre 2016 et 2019, et s'est maintenue à des niveaux faibles en 2020 (Figure 10). Les deux cas rapportés en 2020 concernaient deux nourrissons, l'un âgé de 2 mois (trop jeune pour être vacciné) et l'autre de 9 mois (non vacciné).

Chez les enfants âgés de 1 à 14 ans, le nombre de cas a nettement diminué à partir de 2019 et s'est maintenu à un niveau très faible en 2020 (2 cas en 2019, 2 cas en 2020 vs. 18 cas par an en moyenne entre 2016 et 2018). Une tendance à la baisse a également été observée pour les 15-24 ans (10 cas en 2019, 3 cas en 2020 vs. 28 cas par an en moyenne entre 2016 et 2018). Enfin, chez les adultes âgés de 25 ans et plus, le nombre de cas a également nettement diminué en 2020 (17 cas en 2020 vs. 42 cas en 2018 et 41 cas en 2019).

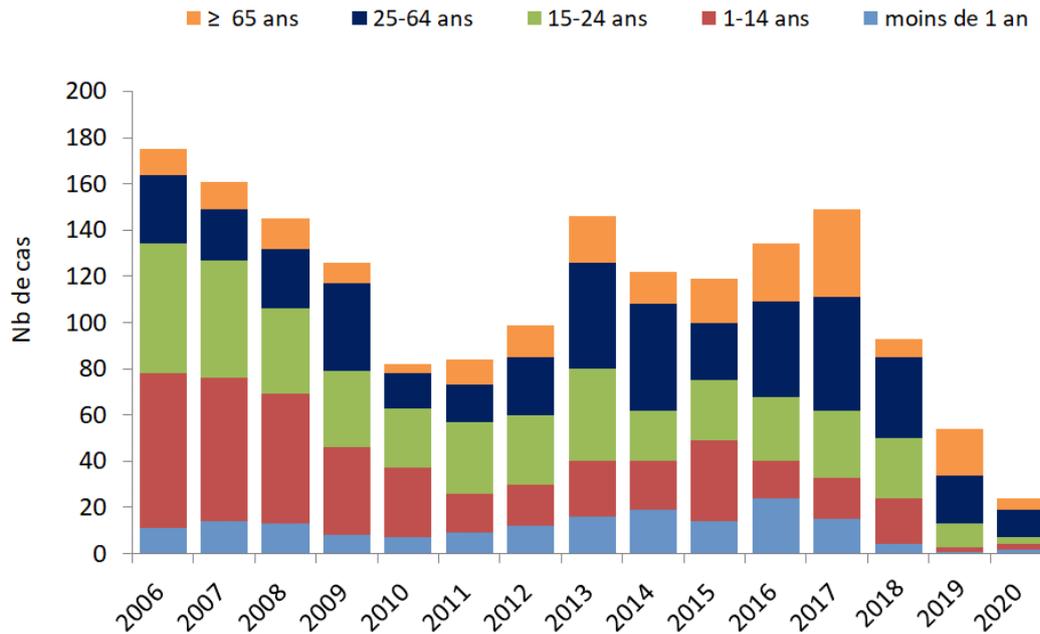


Figure 9 : Nombre de cas d'IIM C selon la classe d'âge, 2006-2020

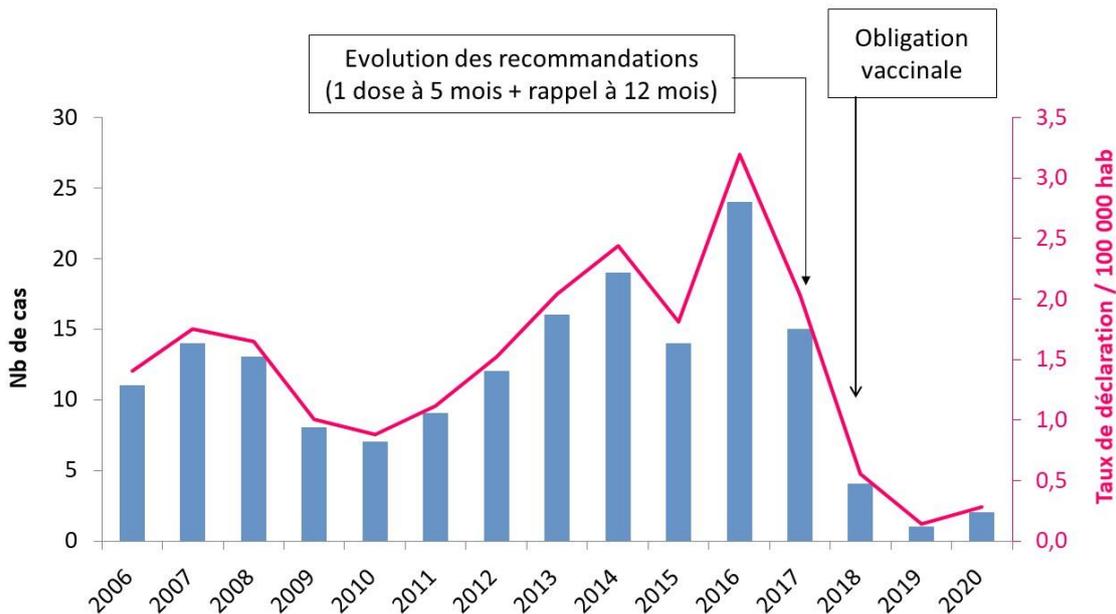


Figure 10 : Nombre de cas d'IIM C et taux de déclaration chez les nourrissons de moins d'un an, 2006-2020

7. Focus sur les infections invasives à méningocoque W

Entre 2015 et 2019, le nombre de cas d'IIM W a augmenté en France en lien avec l'expansion de souches appartenant au lignage « South American / UK », ce lignage s'étant implanté dans plusieurs pays européens. Le nombre de cas a nettement diminué en 2020 (33 cas) par rapport à 2019 (94 cas) (Figure 11). Cette diminution a été observée après le premier confinement alors que le nombre de cas

était en augmentation au début de l'année 2020 par rapport à la même période de 2019. Cette diminution a concerné l'ensemble des classes d'âge (Figure 12).

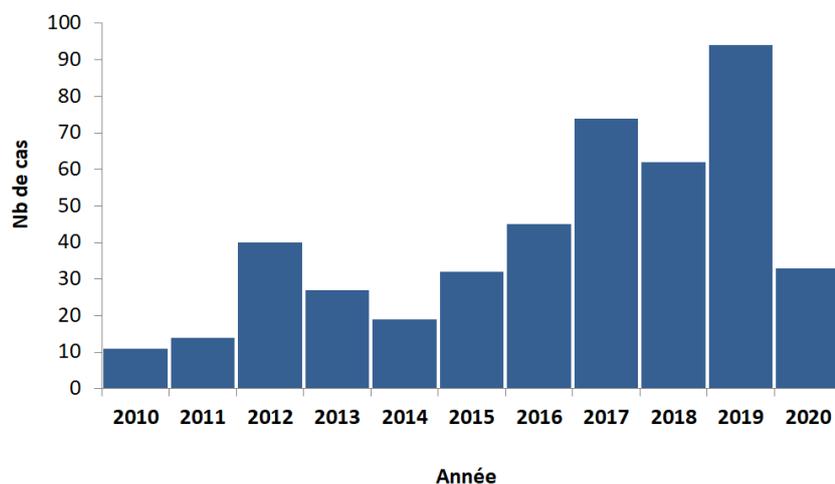


Figure 11 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque W par an, 2010-2020, France entière

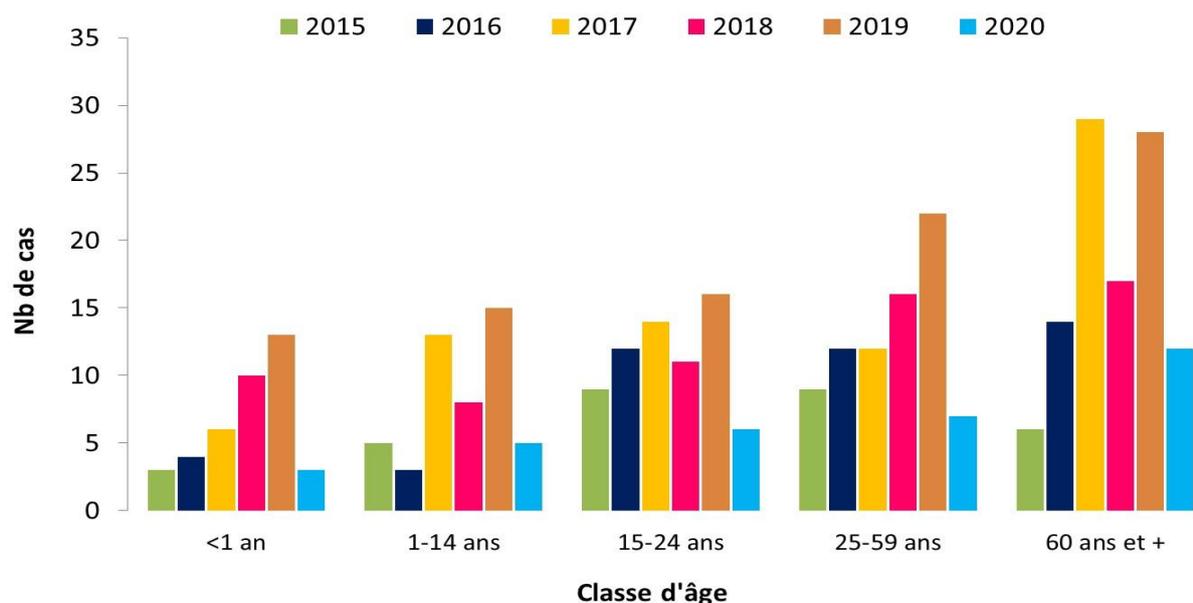


Figure 12 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque W par classe d'âge et année, 2015-2020, France entière

8. Régions de résidence

Les taux de déclaration des IIM (tous sérogroupes) ont globalement diminué dans toutes les régions métropolitaines en 2020 comparativement à 2019. Dans les territoires ultra-marins, le nombre de cas est resté stable et faible.

En métropole, la distribution des taux régionaux de déclaration des IIM était la suivante (taux médian pour 100 000 habitants, Q1-Q3) :

- IIM (tous sérogroupes) : 0,32 (0,22 – 0,43) pour 100 000 habitants
- IIM B : 0,19 (0,14 – 0,25) pour 100 000 habitants
- IIM C : 0,03 (0 – 0,05) pour 100 000 habitants
- IIM W : 0,04 (0 – 0,08) pour 100 000 habitants
- IIM Y : 0,03 (0,02 – 0,04) pour 100 000 habitants

Les taux de déclaration des IIM étaient les plus élevés en Bretagne (0,63 / 100 000 habitants), en Auvergne Rhône Alpes (0,47 / 100 000 habitants) et en Nouvelle Aquitaine (0,44 / 100 000 habitants).

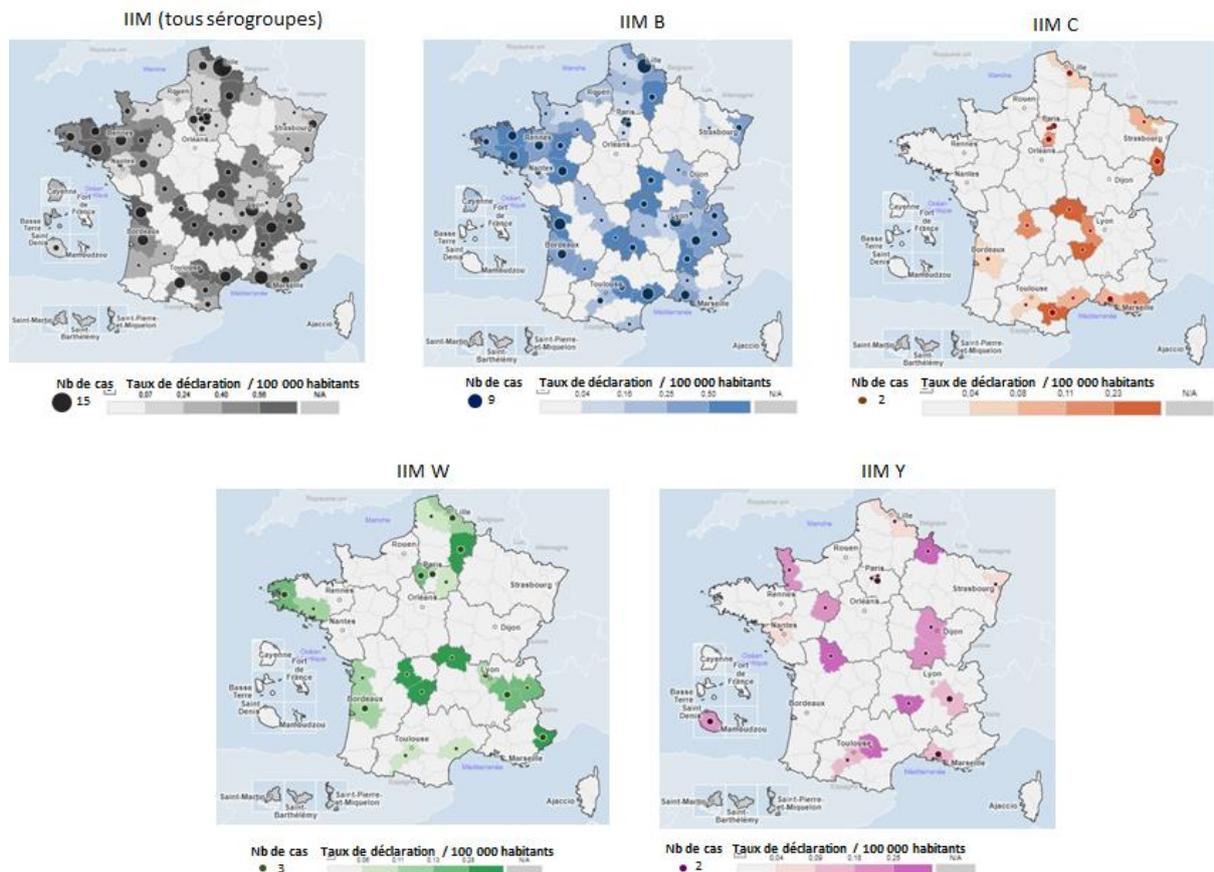


Figure 13 : Taux de déclaration et nombre de cas d'infections invasives à méningocoque par département de résidence (après standardisation sur l'âge), France, 2020
 Cartes disponibles sur GÉODES, l'observatoire cartographique de Santé publique France (<https://geodes.santepubliquefrance.fr>)

9. Gravité et pronostic de la maladie

Parmi les 219 cas notifiés, un *purpura fulminans* était rapporté dans la fiche de DO pour 47 cas (21%). Cette proportion était de 23% pour les IIM B, 21% pour les IIM C, 24% pour les IIM W, et aucun *purpura fulminans* n'était rapporté pour le sérotype Y.

L'évolution clinique était renseignée pour 206 cas (94%). La létalité a été calculée en considérant comme guéris les cas ayant une évolution clinique non renseignée, considérant que les décès surviennent dans un délai court après l'hospitalisation des cas et que ces épisodes sont le plus probablement rapportés aux ARS dès le signalement.

En 2020, 30 (13,7%) décès ont été rapportés. Cette proportion était un peu plus élevée que les années précédentes (11,1% en moyenne entre 2017 et 2019) mais la différence n'était pas significative ($p=0,07$). Comme les années précédentes, la létalité était plus importante en présence (30%) qu'en l'absence (9%) de *purpura fulminans* ($p<10^{-3}$), et la létalité variait significativement selon le sérotype ($p=0,003$) : 33 % pour les IIM W, 17 % pour les IIM C, 13 % pour les IIM Y et 8 % pour les IIM B.

10. Confirmation du diagnostic et caractérisation des souches

En 2019, 214 cas ont été confirmés biologiquement dont 209 (98 %) par culture et/ou PCR. La culture (associée ou non à une PCR) a été réalisée pour 176 cas soit 82% des cas déclarés.

Les complexes clonaux (cc) des méningocoques invasifs ont été déterminés à partir des données de séquençage du génome entier par le Centre national de référence (CNR) des méningocoques et *Haemophilus influenzae* pour 174 cas (79 %), correspondant aux cas pour lesquels un isolat, un extrait d'ADN ou un échantillon positif lui ont été transmis. Les complexes clonaux les plus fréquents en 2020 étaient le cc32 (23%), le cc11 (18 % des souches en baisse par rapport à 29% en 2019), le cc41/44 (9%) et le cc23 (9%). Comme les années précédentes, les souches du sérotype B étaient hétérogènes et appartenaient à plusieurs complexes clonaux alors que les souches des autres sérotypes étaient plus homogènes et dominées par un complexe clonal majoritaire (Figure 14). Les souches du sérotype W restaient en majorité rattachées au cc11 (16 souches, soit 53 % des souches W contre 68 % en 2019) mais une progression des souches rattachées au ST-9316 a été observée (8 souches, soit 27 % des souches W contre 15% en 2019). Les souches du ST-9316 ont été isolées en janvier et février 2020 et aucun cas n'a été identifié entre mars et décembre 2020.

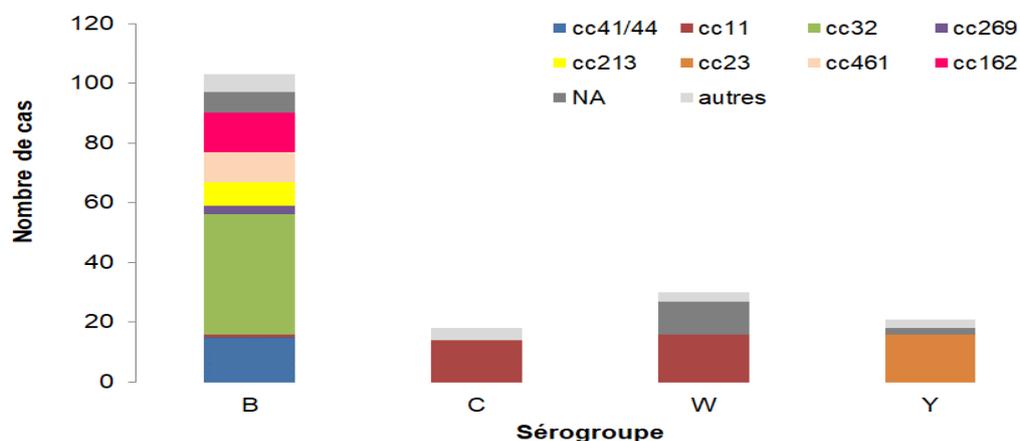


Figure 14 : Répartition des cas d'infections invasives à méningocoque notifiées selon les principaux complexes clonaux (Multi Locus Sequence Type) et les sérotypes identifiés par le CNR des méningocoques et *Haemophilus influenzae*, France entière, 2020

11. Prévention dans l'entourage d'un cas

Une chimioprophylaxie a été rapportée dans l'entourage proche de 188 cas d'IIM (86 %) et en collectivité pour 94 cas d'IIM (43 %). Parmi les 80 cas de séro groupe vaccinal (A, C, W, Y), une vaccination a été recommandée dans l'entourage proche de 51 cas (64 %) et en collectivité pour 10 cas (12,5 %). Ces données sont à interpréter avec précaution car elles ne sont pas systématiquement rapportées dans la fiche de notification.

12. Situations inhabituelles et grappes de cas

La conduite à tenir lors des situations inhabituelles et grappes de cas est décrite dans l'instruction N°DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018. Lors de ces situations inhabituelles, les investigations épidémiologiques et microbiologiques permettent de conduire une analyse du risque et orientent les mesures de gestion à mettre en place dans la population concernée. Des seuils et critères sont utilisés pour la prise de décision concernant la mise en place d'actions de vaccination élargies (3). Ces seuils permettent de caractériser les épisodes en fonction du taux d'incidence dans la population dans la zone géographique considérée, du nombre de cas et du délai entre les cas. Pour les IIM B, un algorithme décisionnel est utilisé pour évaluer l'opportunité de la vaccination par le vaccin Bexsero® selon des critères définis par le Haut conseil de santé publique (4). Ainsi, le vaccin Bexsero® n'est pas recommandé autour des cas sporadiques mais il est recommandé pour certaines situations inhabituelles (foyers de cas, épidémie, hyperendémie localisée) selon l'évaluation du risque effectuée par les autorités sanitaires et si la souche est couverte par Bexsero®.

En 2020, un seul épisode de cas groupés d'IIM a été signalé, alors qu'entre 3 et 8 épisodes par an étaient signalés entre 2015 et 2019. Cet épisode a concerné 3 enfants, scolarisés dans une même classe dans une école maternelle en Gironde, ayant tous les trois développé une IIM B en novembre 2021 avec un délai très court entre les cas (< 2 jours). Deux cas ont présenté un *purpura fulminans* ayant conduit pour l'un d'entre eux au décès. Le typage réalisé par le CNR pour deux cas a confirmé une souche du complexe clonal 162 et la souche était couverte par Bexsero®. Conformément aux critères définis pour la vaccination par Bexsero®, il a été décidé de mettre en place une campagne de vaccination ciblant l'entourage familial des cas, ainsi que les enfants et le personnel en milieu scolaire et périscolaire (soit environ 300 personnes).

Conclusion

En 2020, 219 cas d'IIM ont été déclarés en France, dont 207 avec un séro groupe identifié : 124 (60 %) cas de séro groupe B, 33 (16 %) cas de séro groupe W, 24 (12 %) cas de séro groupe C, 23 (11 %) cas de séro groupe Y, et 3 (1,4%) cas dus à un autre séro groupe. Trente décès ont été rapportés, soit une létalité de 13,7%.

L'année 2020 a été marquée par une diminution très importante de l'incidence des IIM, avec un nombre de cas divisé par plus de deux en comparaison à 2019. L'incidence a chuté à partir du mois de mars 2020 et s'est maintenue à des niveaux nettement inférieurs aux années précédentes jusqu'à la fin de l'année 2020. Cette tendance à la baisse a été observée pour l'ensemble des séro groupes et des classes d'âge.

Cette diminution d'incidence est à mettre en relation avec le confinement mis en place entre les mois de mars et mai 2020, et aux mesures de lutte contre le COVID-19 (distanciation sociale, gestes barrières, port du masque) ayant perduré tout au long de l'année 2020, et ayant permis de prévenir la

transmission des autres pathogènes respiratoires. Cette observation rejoint les conclusions d'une étude internationale ayant rapporté la forte diminution de l'incidence des infections invasives liées à *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, et *N. meningitidis* suite à la mise en place des mesures de freinage pour le COVID-19⁵. En France, selon une étude réalisée par le CNR, il semble que le confinement ait eu un impact plus important sur les souches hyperinvasives de méningocoques alors que la proportion de souches appartenant aux complexes clonaux non hyperinvasifs a augmenté⁶. Cela pourrait être lié aux caractéristiques de portage plus long et à la moindre virulence de ces souches, dont la transmission a pu se maintenir à des niveaux faibles en 2020.

L'analyse des IIM W montre la diminution des IIM liées aux souches de sérogroupe W du complexe clonal 11, en expansion depuis 2015, qui étaient associées à des formes sévères et une létalité élevée. Cette diminution a été observée à partir du mois de mars, alors que le nombre de cas était élevé au mois de janvier et février 2020. De même, les souches de sérogroupe W du ST-9316 n'ont plus été détectées à partir du mois de mars 2020, alors que ces souches semblaient s'implanter localement notamment dans la région des Hauts-de-France⁷.

Les IIM C sont devenues très rares chez les jeunes enfants depuis la mise en place de l'obligation vaccinale, représentant un grand nombre de cas, de séquelles et de décès évités chez les jeunes enfants. Une diminution des IIM C a également été observée en 2019 chez les enfants plus âgés et les adolescents, suggérant l'impact positif de la progression de la couverture vaccinale dans ces groupes. En 2020, l'incidence très faible des IIM C est également à mettre en lien avec les mesures barrières et de distanciation sociale ayant concerné l'ensemble de la population.

Même à des niveaux d'incidence plus faibles, le sérogroupe B restait prédominant en 2020 chez les jeunes enfants, représentant 84% des IIM de sérogroupe connu chez les nourrissons âgés de moins d'un an et 75% chez les enfants âgés de 1 à 4 ans. L'introduction de la vaccination contre le méningocoque B, prévue en 2022, permettra d'apporter une protection directe aux nourrissons qui restent la catégorie la plus à risque d'IIM B. Peu de cas groupés ont été rapportés en 2020 mais l'épisode survenu en Gironde, avec trois cas d'IIM B dont 1 décès dans un délai très court chez des jeunes enfants, rappelle le potentiel de sévérité de ces infections.

Après une baisse marquée des IIM en 2020, l'évolution future reste très incertaine. L'incidence des IIM s'est maintenue à des niveaux faibles en 2021, avec 120 cas rapportés (données provisoires). Cependant une reprise de la transmission est possible lorsque les mesures de distanciation sociale et les gestes barrières seront allégés ou moins fréquemment suivis dans la population. La moindre circulation des méningocoques pourrait faire craindre une plus grande réceptivité dans la population du fait de la baisse de l'immunité naturellement acquise.

D'autre part, l'introduction prochaine du Bexsero[®] dans le calendrier vaccinal des nourrissons devrait conduire à diminuer l'incidence des IIM B et la morbidité et la mortalité associée chez les plus jeunes enfants. Les données anglaises ont confirmé l'efficacité en vie réelle de cette vaccination et l'impact important sur l'incidence des IIM B chez les jeunes enfants ciblés par la vaccination, en obtenant rapidement des couvertures vaccinales élevées⁸. Les données de surveillance en France permettront de suivre l'impact de l'introduction de cette vaccination dans les prochaines années.

Références

- ¹ Parent du Chatelet I, Deghmane AE, Antona D, Hong E, Fonteneau L, Taha MK, et al. Characteristics and changes in invasive meningococcal disease epidemiology in France, 2006-2015. *J Infect.* 2017 Mar 07;74:564-74.
- ² Haute autorité de santé. Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : le sérotype B et la place de Bexsero. Recommandation vaccinale – mis en ligne le 22 juin 2021. Disponible à l'adresse suivante : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3066921/fr/strategie-de-vaccination-pour-la-prevention-des-infections-invasives-a-meningocoques-le-serogroupe-b-et-la-place-de-bexsero (consulté le 23/12/2021)
- ³ Direction Générale de la Santé. Instruction n° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Paris; Direction Générale de la Santé : 2018. Disponible à l'adresse suivante : <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=43909>
- ⁴ Haut Conseil de la santé publique. Avis et rapport du 23 octobre 2013 sur la vaccination par le vaccin méningococcique BEXSERO®.
- ⁵ Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health.* 2021;3(6):e360-e70.
- ⁶ Taha MK, Deghmane AE. Impact of COVID-19 pandemic and the lockdown on invasive meningococcal disease. *BMC Res Notes.* 2020 Aug 27;13(1):399. doi: 10.1186/s13104-020-05241-9.
- ⁷ Deghmane AE, Haeghebaert S, Hong E, Jousset A, Barret AS, Taha MK. Emergence of new genetic lineage, ST-9316, of *Neisseria meningitidis* group W in Hauts-de-France region, France 2013-2018. *J Infect.* 2020 May;80(5):519-526.
- ⁸ Ladhani, S. N., et al. (2020). "Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England." *New England Journal of Medicine* 382(4): 309-317.