



# GAIXOTASUN MENINGOKOZIKOA

ZAINZA EPIDEMIOLOGIKOAREN SARE NAZIONALEKO (ZESN)  
PROTOKOLOEN EGOKITZAPENA

2018ko urtarrilaren 1ean

ZAINZA EPIDEMIOLOGIKOAREN PROTOKOLOAK

## 1. HITZAURREA

Gaixotasun meningokozikoa meningitis edo sepsi gisa ager daiteke, edo biak batera. Sepsia, meningitisarekin ala gabe, bereziki larria izan daiteke, eta meningitis meningokozikoak baino heriotza-tasa handiagoa eragiten du.

Bigarren mailako kasuak agertzeko eta kimioprofilaxia administratzeko aukeraren eraginez, ezinbestekoa da jarduteko irizpide garbiak ezartzea gaixotasun honen kasu esporadikoak edo agerraldiak erregistratzen direnean.

Nahiz eta kimioprofilaxiak bigarren mailako kasuak saihesten dituen, immunizazioa da epe luzean gaixotasuna ekiditeko bide bakarra.

## 2. ERAGILE ETIOLOGIKOA ETA TRANSMISIO-BIDEA

Gaixotasun meningokoziko inbaditzailea (GMI) eragiten duen agentea *Neisseria meningitidis* edo meningokokoa da, diplokoko Gram negatiboa; haren erreserborio bakarra giza nasofaringea izan da, eta inoiz ez da handik kanpo isolatu.

Transmisioa pertsonatik pertsonara egiten da, goiko arnas-traktuko tanten edo sekrezioen bitartez. Listuak hazkundera inhibitzen du; hori dela eta, kutsatutako objektuen bidez transmititzea (fomiteak) ez da oso probablea.

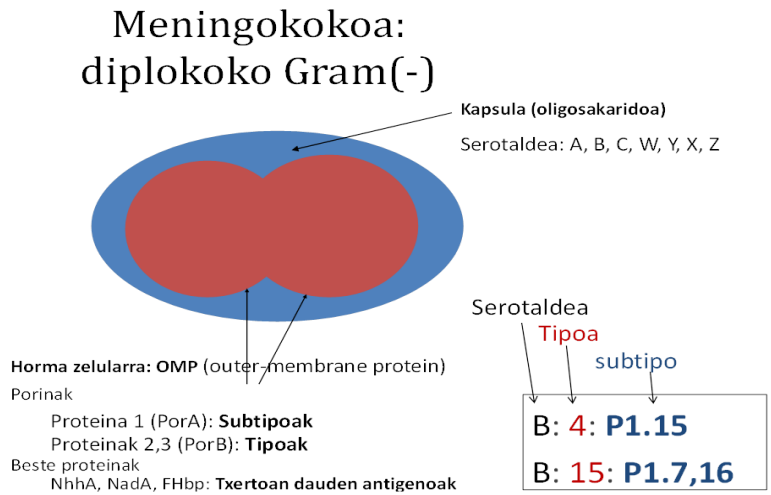
Inkubazio-aldia 3-4 egun artekoa da (1 eta 10 arteko tartea). Gaixotasuna normalean modu esporadiko eta aurreikus ezinean gertatzen da, eta bere aurreko sentiberatasun indibiduala existitzen da. Nasofaringean meningokokoa hartu ondoren gaixotasuna garatzeko arriskua ez da beti berdina, aldatu egiten baita ostalariaren ezaugarrien arabera; era berean, eskuratutako anduiaren ezaugarriek ere eragin handia dute balizko garapen horretan. Andui gutxi batzuek sortzen dituzte gaixotasun inbaditzailearen kasu gehienak.

Meningokokoa polisakarido kapsularraren ezaugarrien arabera sailkatzen da serotaldetan, eta guztira 12 daude identifikatuta; horietatik seik (A, B, C, W, X eta Y) gizakiari eragin diezaioke.

Meningokokoaren ezaugarritze mikrobiologikoa serotaldeko egiten da, kapsula latex teknika bidez tipatuta, edo tipo, azpitipo edo sekukentziotipoaren arabera, metodo molekularrak baliatuta.

Meningokokoak tipotan eta azpitipotan sailkatzeko porinak hartzen dira kontuan (kanpo-hormako proteinak). Sekuentziotipoak (ST), berriz, MLST bidez egiten dira (9 alelorean sekuntziarioa) eta honela sailkatzen dira: ST11, ST32, ST8, ST41/44... Euren STaren arabera, konplexu klonal batean edo bestean biltzen dira.

### 1. irudia. *Neisseria meningitidis*, egitura.



ST-11 konplexu klonal hiperinbaditzaileak (cc11) C serotaldeko agerraldiak eragin zituen (MenC) Amerikako Estatu Batuen armadan 1960ko hamarkadan, baita Erresuma Batuko unibertsitateetan ere 1990eko urteetan. Hajj global W (MenW) izenekoarekin lotutako serotalde batek agerraldiak eragin zituen 2000 eta 2001ean, eta ondoren MenW epidemiak agertu ziren Sahara azpiko Afrikan.

Berrikiago, W serotaldeko GMI Hego Afrikan, Hego Amerikan eta Erresuma Batuan zabaldu da. C serotaldeko GMI, berriz, Europan eta Ipar Amerikan erregistratu da, gizonezkoekin sexu-harremanak dituzten gizonezkoetan (GSG) agerraldiak sortuz.

Azterlan multizentriko batek zehaztu zuenez, erabakimen handiko tipifikazio sekuentzial multilokus genomikoa behar da munduko cc11 leinuen zabaltzea konpontzeko eta monitorizatzeko.

### 3. GAIXOTASUN MENINGOKOZIKOAREN EPIDEMIOLOGIA

Bada serotaldeen banaketa geografiko zehatz bat. A serotaldeak Afrikako agerraldi epidemikoak eragiten ditu. B eta C serotaldeak endemikoak dira herrialde industrializatuetan (gehienak Europan eta Amerikan). W serotaldeak (lehen W-135) noizbehinkako agerraldi epidemikoak sortzen ditu (Afrikan) edo ezohiko egoera endemikoak (gaur egun moderatua Argentinan). Y serotaldea, lehen oso gutxitan agertzen zena, orain C baino gehiago azaltzen

da C serotaldearen kontrako txertoa ipinita daukaten populazioetan. X eta Z serotaldeak oso bitxiak dira, eta oro har immunodeprimitekin lotuak ( anti-TNF).

Lehendabiziko taulan, Europar Batasunean 2015ean baieztaturako gaixotasun meningokoziko inbaditzailearen (GMI) kasuak jasotzen dira. EAEn intzidentzia handiagoa dagoEBn batez beste baino, rankingeko laugarren tokian dago Euskadi, Lituaniaren, Irlandaren eta Erresuma Batuaren atzetik.

### 1. Taula. Baieztaturako GMI kultibo-kasuen intzidentzia (100.000 biztanleko) EBn. 2015.

	Kasuak	Tasa	B	Tasa	C	Tasa	Y	Tasa	W	Tasa	Hildakoak	Hilgarritasuna
<b>EB/EEE</b>	<b>3121</b>	<b>0.61</b>	<b>1682</b>	<b>0.33</b>	<b>403</b>	<b>0.08</b>	<b>290</b>	<b>0.06</b>	<b>317</b>	<b>0.06</b>	<b>259</b>	<b>9.4</b>
Austria	26	0.30	17	0.20	3	0.03	2	0.02	0	0.00	3	11.5
Bélgika	99	0.88	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
Bulgaria	9	0.12	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
Kroazia	42	0.99	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
Zipre	4	0.47	2	0.24	0	0.00	0	0.00	1	0.12	2	50.0
Err. Txekiar	48	0.46	31	0.29	10	0.09	1	0.01	3	0.03	3	6.3
Dinamarka	22	0.39	10	0.18	6	0.11	4	0.07	2	0.04	-	-
Estonia	4	0.30	0	-	1	-	0	-	0	-	0	0.0
Finlandia	22	0.40	8	0.15	5	0.09	3	0.05	4	0.07	-	-
Frantzia	462	0.70	242	0.36	119	0.18	54	0.08	32	0.05	51	11.1
Alemania	286	0.35	180	0.22	42	0.05	20	0.02	11	0.01	26	9.3
Grezia	54	0.50	40	0.37	0	0.00	4	0.04	0	0.00	1	1.9
Hungaria	35	0.36	27	0.27	6	0.06	0	0.00	0	0.00	9	25.7
Islandia	4	1.22	1	0.30	0	0.00	0	0.00	1	0.30	0	0.0
Irlanda	68	1.47	44	0.95	11	0.24	7	0.15	5	0.11	3	5.0
Italia	187	0.31	47	0.08	57	0.09	22	0.04	7	0.01	3	3.2
Letonia	9	0.45	6	0.30	1	0.05	1	0.05	0	0.00	0	0.0
Lituania	55	1.88	38	1.30	2	0.07	0	0.00	0	0.00	3	7.1
Luxemburgo	1	0.18	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.0
Malta	5	1.16	1	0.23	2	0.47	0	0.00	1	0.23	1	20.0
Holanda	90	0.53	65	0.38	8	0.05	7	0.04	9	0.05	3	3.6
Norvegia	19	0.37	8	0.15	2	0.04	8	0.15	0	0.00	1	5.3
Polonia	218	0.57	144	0.38	49	0.13	7	0.02	7	0.02	19	8.7
Portugal	65	0.63	47	0.45	4	0.04	7	0.07	0	0.00	6	9.4
Errumania	50	0.25	18	0.09	6	0.03	0	0.00	0	0.00	8	16.0
Eslovakia	24	0.44	15	0.28	3	0.06	0	0.00	0	0.00	3	12.5
Eslovenia	16	0.78	9	0.44	3	0.15	0	0.00	0	0.00	2	12.5
Espainia	210	0.45	142	0.31	20	0.04	6	0.01	8	0.02	26	12.7
Suedia	52	0.53	13	0.13	7	0.07	17	0.17	10	0.10	4	7.7
E. Batua	935	1.44	527	0.81	36	0.06	120	0.18	216	0.33	82	9.0
<b>EAE</b>	<b>19</b>	<b>0,87</b>	<b>12</b>	<b>0,55</b>	<b>5</b>	<b>0,23</b>	<b>2</b>	<b>0,09</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>8,3</b>

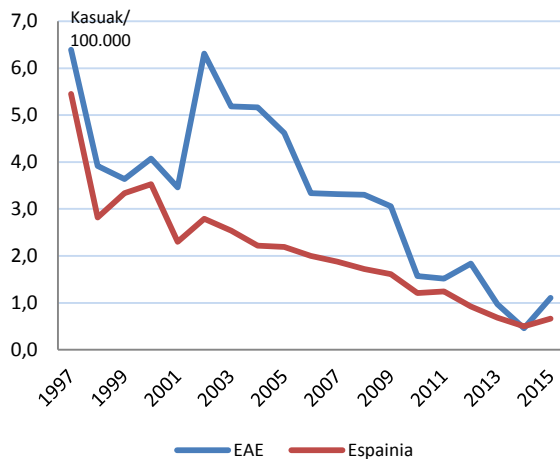
Iturria: ECDCA

Espainiako tasei erreparatzen baldin badiegu, autonomia-erkidegoen arabera, 2015ean EAE da tasarik handienetakoa duenetako bat (1,11/100.000); Galiziak, Nafarroak, Asturiasek eta Gaztela-Mantxak bakarrik gainditzen dute. Espainiaren tasa, berriz, 0,66/100.000 da. Tasen

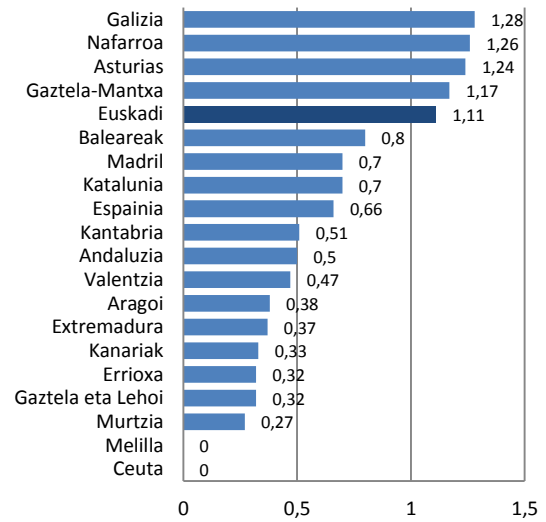
bilakaerari dagokionez (1997-2015), bai Espainian, bai EAEn, beheranzko joera ageri da (2. irudia).

## 2. irudia. GMI tasak (100.000 biztanleko). Beste autonomia-erkidegoekin (2015) eta Estatuko gainerakoekin (1997-2015) alderatuta.

GMI tasak. Espainia eta EAE. 1997-2015



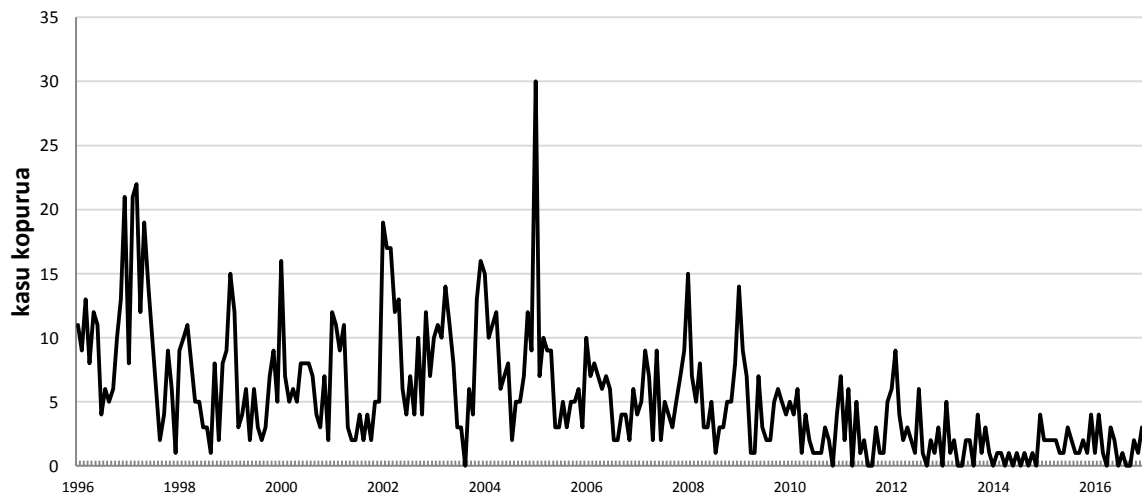
GMI tasak autonomia-erkidegoen arabera. 2015



Iturria: Epidemiologiako Zentro Nazionala

EAEn, GMIren intzidentziak epidemia-pikoak izan ditu urteetan zehar (3. irudia). 1996 eta 2016 artean, 1.491 GMI kasu aitortu ziren. Intzidentziarik handiena 1997an izan zen, 134 kasurekin (tasa: 6,4/100.000 biztanle), eta txikiena, berriz, 2014an 10 kasurekin (tasa: 0,5/100.000 biztanle).

## 3. irudia. GMI tasak lau asteko. EAE. 1996-2016.

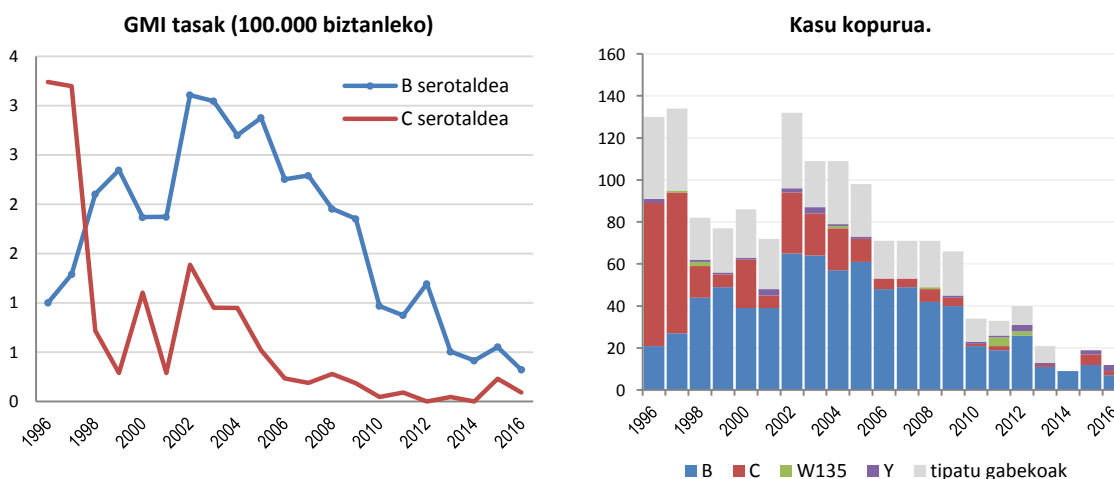


1996 eta 1997 artean, C serotaldekoak izan ziren kasuen % 51k, eta B serotaldekoak kasuen % 18ak. C serotaldearen nagusitasun berri honek ezaugarri propio batzuk ekarri zituen, hala nola adin nagusiagoetan kasuak agertzea (10 urtetik gorako haurretan eta nerabeetan nabarmen handituta) eta C serotaldeko meningokoko klon epidemiko berri bat agertzea: 2b: P1. 2,5. (4. irudia).

Hori dela eta, Osasun Sailak ezohiko txerto-kanpaina bat abiaraztea erabaki zuen; hala, 18 hilabete eta 20 urte arteko populazioari (biak barne) A+C meningokokoaren kontrako txerto polisakaridoa ipini zitzaion 1997ko irailetik aurrera. 1998an GMIren intzidentziak behera nabarmen egin zuela ikusi zen, eta inplikaturako serotaldeen ehunekoak aldatu egin ziren: % 54 B serotaldekoak izan ziren, eta C serotaldekoak % 18 (2. taula, 4. irudia). Hiru urte geroago, 2000. urtean, C meningokokoaren kontrako txerto konjugatua EAeko haurtxertaketaren egutegian sartu zen.

2005ean, txertaketa-irizpidea aldatu egin zen (2, 4 eta 12 hilabete), eta txertaketa konjugatuko kanpaina bat egin zen 11 eta 20 urteko biztanleetan, biak barne. Haurtxertaketaren egutegia azkenengoz 2015ean aldatu zen (4 eta 12 hilabete, 12 urte).

#### 4. irudia. GMI. GMI tasak eta kasuak serotaldearen arabera EAEn. 1996-2016



GMIren egoera nabarmen aldatu zen txertaketaren ondorioz, eta txertaketa-aldian bildutako adin-tarte guztietan murriztu zen intzidentzia. Hala, berriro ere B serotaldea nagusitu zen (4. irudia). Ondoren, 2002tik aurrera, bi serotaldeak murriztu ziren, eta azken hamarkadetan erregistraturako gaixotasun-tasa apalenak izan ziren.

Hilkortasunari dagokionez, 1996 eta 2016 artean guztira 112 lagun hil dira; horrek esan nahi du hilgarritasuna % 7,5ekoa dela, handiagoa C meningokokoaren kasuan (% 12,5). (2. eta 3. taulak.)

**2. taula. Kasuak, intzidentzia-tasak, hilkortasuna eta hilgarritasuna, serotaldearen eta urtearen arabera. EAE. 1996-2016**

Urtea	B serotaldea					C serotaldea					Guztira				
	N	I.T.	Hildakoak	H.T.	Hilgarritasuna	N	I.T.	Hildakoak	H.T.	Hilgarritasuna	N	I.T.	Hildakoak	H.T.	Hilgarritasuna
1996	21	1,0	2	0,1	9,5	68	3,2	4	0,2	6,2	130	6,2	10	0,5	7,7
1997	27	1,3	2	0,1	7,4	67	3,2	2	0,1	3,0	134	6,4	6	0,3	4,5
1998	44	2,1	1	0,0	2,3	15	0,7	4	0,2	26,7	82	3,9	7	0,3	8,5
1999	49	2,3	1	0,0	2,1	6	0,3	-	0,0	0,0	77	3,7	2	0,1	2,6
2000	39	1,9	3	0,1	8,1	23	1,1	3	0,1	13,0	86	4,1	7	0,3	8,1
2001	39	1,9	3	0,1	7,7	6	0,3	1	0,0	16,7	72	3,5	5	0,2	6,9
2002	65	3,1	7	0,3	10,8	29	1,4	7	0,3	25,0	132	6,3	18	0,9	13,6
2003	64	3,0	5	0,2	7,8	20	1,0	3	0,1	15,8	109	5,2	9	0,4	8,3
2004	57	2,7	5	0,2	8,8	20	0,9	6	0,3	30,0	109	5,2	13	0,6	11,9
2005	61	2,9	5	0,2	8,2	11	0,5	3	0,1	30,0	98	4,6	8	0,4	8,2
2006	48	2,3	3	0,1	6,4	5	0,2	-	0,0	0,0	71	3,3	4	0,2	5,6
2007	49	2,3	4	0,2	8,2	4	0,2	1	0,0	25,0	71	3,3	5	0,2	7,0
2008	42	2,0	4	0,2	9,8	6	0,3	1	0,0	16,7	71	3,3	5	0,2	7,0
2009	40	1,9	1	0,0	2,5	4	0,2	-	0,0	0,0	66	3,1	3	0,1	4,5
2010	21	1,0	-	0,0	0,0	1	0,0	-	0,0	0,0	34	1,6	2	0,1	5,9
2011	19	0,9	1	0,0	5,3	2	0,1	-	0,0	0,0	33	1,5	2	0,1	6,1
2012	26	1,2	-	0,0	0,0	-	-	-	-	-	40	1,8	2	0,1	5,0
2013	11	0,5	1	0,0	9,1	1	0,0	-	0,0	0,0	21	1,0	1	0,0	4,8
2014	9	0,4	-	0,0	0,0	-	-	-	-	-	10	0,5	-	0,0	0,0
2015	12	0,6	1	0,0	8,3	5	0,2	1	0,0	20,0	24	1,1	2	0,1	8,3
2016	7	0,3	-	0,0	0,0	2	0,1	-	0,0	0,0	21	1	1	0,0	4,8
<b>Guztira</b>	<b>750</b>	<b>1,68</b>	<b>49</b>	<b>0,11</b>	<b>6,6</b>	<b>295</b>	<b>0,66</b>	<b>36</b>	<b>0,08</b>	<b>12,5</b>	<b>1491</b>	<b>3,3</b>	<b>112</b>	<b>0,25</b>	<b>7,5</b>

Intzidentzia- eta hilkortasun-tasa handienak bost urtetik beharagoetan daude, batez ere urtebete baino gutxiagoko bularreko umeetan. Hilgarritasun handiena nerabeen artean da.

**3. taula. Kopurua eta intzidentzia- eta hilkortasun--tasak adin-taldeen arabera. Hilgarritasuna (%). B eta C serotaldeak eta GMI guztira. EAE. 1996-2016**

Adina	B serotaldea					C serotaldea					Guztira				
	N	I.T.	Hildakoak	H.T.	Hilgarritasuna	N	I.T.	Hildakoak	T.M.	Hilgarritasuna	N	I.T.	Hildakoak	H.T.	Hilgarritasuna
<=1	162	40,7	5	1,26	3,1	24	6,02	0	0,00	0,0	264	66,3	10	2,51	3,8
1-4	183	11,6	7	0,45	3,8	68	4,33	4	0,25	5,9	381	24,2	14	0,89	3,7
5-9	78	4,1	2	0,11	2,6	30	1,58	2	0,11	6,7	154	8,1	6	0,32	3,9
10-14	39	2,0	1	0,05	2,6	27	1,42	1	0,05	3,7	97	5,1	3	0,16	3,1
15-19	59	2,7	11	0,51	18,6	44	2,04	6	0,28	13,6	132	6,1	22	1,02	16,7
20-24	26	1,0	2	0,08	7,7	14	0,53	2	0,08	14,3	63	2,4	5	0,19	7,9
25-44	53	0,4	4	0,03	7,5	32	0,23	8	0,06	25,0	130	0,9	14	0,10	10,8
45-64	75	0,6	9	0,08	12,0	31	0,26	6	0,05	19,4	131	1,1	18	0,15	13,7
>=65	75	0,9	8	0,10	10,7	25	0,30	7	0,08	28,0	139	1,7	20	0,24	14,4
<b>Total</b>	<b>750</b>	<b>1,68</b>	<b>49</b>	<b>0,11</b>	<b>6,5</b>	<b>295</b>	<b>0,66</b>	<b>36</b>	<b>0,08</b>	<b>12,2</b>	<b>1491</b>	<b>3,3</b>	<b>112</b>	<b>0,25</b>	<b>7,5</b>

GMI kasuen % 59an, sepsia da aurkezpen klinikoa, % 32an meningitisa eta % 7an biak. Gaixotasunaren aurkezpen klinikoak pronostikoa baldintzatu egiten du. Hilgarritasun handiena sepsiak izaten du (% 11,2).

#### 4. taula. Kasu kopurua aurkezpenaren modu klinikoaren arabera, adin-taldea eta hilgarritasuna (%) kontuan hartuta. EAE. 1996-2016

Adina	Sepsia			Meningitisa			Biak			Bestelako NC	Guztira		
	Guztira	Hildakoak	Hilgarritasuna	Guztira	Hildakoak	Hilgarritasuna	Guztira	Hildakoak	Hilgarritasuna		Guztira	Hildakoak	Hilgarritasuna
<=1	165	8	4,8	81	1	1,2	15	1	6,7	3	264	10	3,8
1-4	262	14	5,3	84	0	0,0	34	0	0	1	381	14	3,7
5-9	113	6	5,3	30	0	0,0	8	0	0	3	154	6	3,9
10-14	56	3	5,4	33	0	0,0	7	0	0	1	97	3	3,1
15-19	66	21	31,8	53	1	1,9	12	0	0	1	132	22	16,7
20-24	22	4	18,2	36	1	2,8	4	0	0	1	63	5	7,9
25-44	54	12	22,2	64	1	1,6	8	1	12,5	3	129	14	10,9
45-64	62	16	25,8	57	2	3,5	11	0	0	1	131	18	13,7
>=65	83	15	18,1	41	5	12,2	6	0	0	9	139	20	14,4
<b>Guztira</b>	<b>883</b>	<b>99</b>	<b>11,2</b>	<b>479</b>	<b>11</b>	<b>2,3</b>	<b>105</b>	<b>2</b>	<b>1,9</b>	<b>23</b>	<b>1490</b>	<b>112</b>	<b>7,5</b>

1996-2016 aldian erregistratutako 1.489 kasuetatik, 16 bigarren mailakoak izan dira eta 17, berriz, koprimarioak (5. taula).

#### 5. taula.- Gaixotasun meningokozikoaren kasuak. EAE. 1996-2002

Urteak	Primarioa		Koprimarioa		Bigarre mailakoa		Guztira
	N	%	N	%	N	%	
1996-2000	492	96,7	12	2,4	4	0,8	509
2001-2005	505	97,1	5	1,0	9	1,7	520
2006-2010	311	99,4	0	0,0	2	0,6	313
2011-2015	127	99,2	0	0,0	1	0,8	128
2016	21	100,0	0	0,0	0	0,0	21
<b>Guztira</b>	<b>1456</b>	<b>97,8</b>	<b>17</b>	<b>1,1</b>	<b>16</b>	<b>1,1</b>	<b>1489*</b>

\*Informazioa falta da bi kasutan



## 4. KASUAREN DEFINIZIOA

### Definizio klinikoa

Gaixotasun meningokoziko inbaditzailea (GMI) meningitis edota meningokozemia gisa aurkez daiteke, eta bizkor eragin ditzake purpura fulminantea, shocka eta heriotza. Meningitis meningokozikoa bat-batean hasi ohi da hurrengo sintomak eragiten: sukarra, zefalea biziak, goragaleak, gorakoak, garondoko gogortasuna eta inoiz petekiak ere bai.

### Laborategiko irizpide diagnostikoa

- Neisseria meningitidis* isolatzea, normalean esterilak diren inguruetan(odola, LZR...).
- Meningokokoaren DNA presentzia normalean esterilak diren lekuetan edota petekia aspiratua.
- Meningokoko-antigenoen presentzia odolean, LZRa edota gernuan.

### Kasuen sailkapena

**Susmagarria/probablea.** Kasuaren definizio klinikoarekin bateragarria eta presuntzioko proba analitikoren baten presentzia (zelula barneko diplokoko gram-negatiboen presentzia LZRa edota beste proba biokimiko batzuk).

**Baieztatua.** Kasuaren definizio klinikoarekin bateragarria den eta gutxienez laborategiko diagnostikoko irizpideak biltzen dituen ataleko probetakoren bat.

## 5. MENINGOKOKOAREN ERAMAILEA

Meningokokoa gizakien % 10 ingururen nasofaringea kolonizatzen duen komensala da. Eramaille-egoerak immunizazio-prozesua abiarazten du, eta jarduera bakterizida duten antigorputzak ekoizten ditu. Adin laburreko banakoetan antigorputzik ez izateak eta aldeztatik aurretik meningokokoarekin kontakturik eduki ez izanak gaixotasun honek intzidentzia handiagoa haur txikietan zergatik duen ulertzen laguntzen du.

Eramaille asintomatikoen tasa oso aldakorra da populazio eta urte-saso batzuetatik besteetara, eta populazioaren % 5 eta % 10 ingururi eragiten die. Galizian egindako ikerketa batean, 5 eta 19 urte bitarteko adin-taldean % 9ko eramaileen tasa orokorra topatu zuten.

Halaber, Ingalaterran 1987an egindako azterlan komunitario batean, topatu zituzten eramaile tasak % 2 ingurukoak ziren 5 urtetik beherakoetan eta % 25ekoak 15 eta 19 urte bitartekoetan. Bestalde, *Neisseria lactamica*ren eramaileak (gaixotasun meningokozikoaren aurrean babeska eskaintzen duen organismo ez-patogenoa) ugariagoak ziren haur gazteagoen artean. Seigarren hilabetera arte, haurra amaren antigorputzek babestuta egon ohi da. Heldu gehienek antigorputzak izaten dituzte, eta andui ohikoenetatik babesten dituzte. Babestu gabeko subjektuen kopuru handiena 1 eta 3 urte bitartean izaten da, horrek azalduko luke zergatik agertzen diren kasu gehien adin horretan.

Meningokokoa nasofaringean duten pertsonen % 92k eramandako anduiaren kontrako antigorputzak sortzen ditu, eta % 80k gutxienez beste andui baten kontrakoak, gurutzatutako immunitatez. Mekanismo horri esker, oso patogenoak ez diren anduiak edota patogenoak bai baina birulentzia handikoak ez direnak, garrantzitsuak dira subjektuen immunizazio-prozesuan, beste serotalde batzuetako andui birulentoagoen kontra.

Oro har, nahikoa izaten dira zazpi egun antigorputz babesleen maila onargarri bat garatzeko; horrenbestez, infekzio sistemiko bat garatzeko arrisku-faktorea ez da eramailearen egoera, baizik eta egoera hori berriki hartu izana. Hori dela eta, oso garrantzitsua da bizkor jardutea prebentzio-neurriak ezartzeko garaian.

Meningokoko-eramaileei egindako ikerketek oso emaitza desberdinak erakusten dituzte. Edonola ere, badirudi eramaileen ehunekoa handitu egiten dela kasu bat gertatu den familia-ingurunean. Eskola-inguruan ez da eramaileen tasa nabarmen handitzen, kasua gertatu den ikasgelan izan ezik. *Neisseria meningitidis* eramaileen tasa handiagoak ikusi dira erretzailetan, pilatuta bizi diren etxeetan eta kuarteletan.

## 6. BIGARREN MAILAKO KASUEN EPIDEMIOLOGIA

24 ordu igaro ostean kasu batekin kontaktuan izan den subjektu bati gertatutakoa bigarren mailako infekzio meningokozikotzat hartzen da. Kasu indizearen 24 orduen barruan gertatzen diren kasuak koprimarioak dira.

Bigarren mailako kasuen maiztasuna oro har apala da. EAEn 1996-2016 artean izandako bigarren mailako kasuen ehunekoa kasu guztien artetik % 1 izan da, eta koprimarioena, berriz, % 2.

Europar eta Estatu Batuetan egindako ikerlanek diotenez, bigarren mailako kasu bat agertzeko arriskua familia batean 500 eta 1.200 aldiz handiagoa da populazio orokorrean eta

garai ez-epidemikoan baino. Era berean, infekzio-tasa handiagoak deskribatu dira haurtzaindegietan eta haur-hezkuntzako ikastetxeetan.

Bigarren mailako kasuen % 60a indize-kasuaren hurrengo astean agertzen dira, eta % 87a 15 egunen barruan.

## 7. BIGARREN MAILAKO KASUEN PREBENTZIOA. JARDUNBIDEAK

Bigarren mailako kasuak prebenitzeko profilaxiaren helburuak honako hauek dira:

1. Bakterioa eta/edo infekzioa hartzea galaraztea kasu batekin harreman estua izan duten subjektuetan;
2. Andui birulento baten transmisio-katea haustea, bigarren mailako zabaltzea ekiditeko eramaile sanoen aldetik.

Infekzio meningokozikoaren susmoa duen pertsona oro dagokion ospitalean ingresatuko dute urgentziaz, eta bertan Osasun Publikoaren eta Adikzioen Zuzendariorde Zaintza Epidemiologikoaren Unitateari adierazpen urgentea egingo zaio (Araba, 945 017 163; Bizkaia, 944 031 590 eta Gipuzkoa, 943 022 752). Era berean, isolatutako meningokokoaren serotaldea zein den jakindakoan, ahalik eta bizkorren jakinaraziko da: hala, txertaketa-irizpideak lehenbailehen ezarri ahal izango dira, txertorik jaso ez duten kontakturen bat izanez gero.

Andui guztiak serotipatu beharko dira. Halaber, kultiboaren emaitza negatiboa izanez gero, meningokokoaren DNA edo antigenoa detektatu beharko da.

### 7.1. Kontaktuak identifikatzea.

Kontaktutzat hartuko dira honako hauek.

- a) Kasu indizearen etxe berean bizi diren pertsona guztiak.
- b) Ospitaleratu baino hamar egun aurretik, kasu indizearen logela berean gaua igaro duten pertsona guztiak.
- c) Ospitaleratu baino hamar egun aurretik, pazientearen nasofaringeko sekrezioekin harreman zuzena izan duten bestelako pertsonak (hala nola ahoan emandako musu intimoak).
- d) Pazienteari ahoz ahoko berpizte-maniobrak edota maskara gabeko intubatze endotrakeala egin dizkieten osasun profesionalak.
- e) Haurtzaindegi eta eskolaurreko ikastetxeetan (bost urtera bitarteko haur-hezkuntza).

- e.1. Kasuaren ikasgelan izandako haur eta langile guztiak.
- e.2. Ikastetxe bereko hainbat ikasgelatako haurrek elkarrekin egindako jarduerak badituzte, hauek kontaktu gisa hartu ala ez balioetsiko da. Egoera arreta bereziz aztertuko da haurtzaindegietan; izan ere, oro har, haurrak ikasgeletan banatzeko irizpideak ez dira gainerako ikastetxeetan bezain zorrotzak. Ez dira kontaktuz hartuko eskola-autobusetako kideak, jolas-orduetakoak edota denbora-tarte mugatuetakoak.

f) Lehen hezkuntzako, bigarren hezkuntzako, batxilergoko ikasleak...

Oro har, ikastetxe horietan ez da izaten esku hartu beharrik. Inguruabar berezietan, Osasun Publikoak balioetsiko du gertuko kontaktuz hartu ala ez pazientearekin harremana modu jarraituan eta maiz izaten duten kideak, hala nola ikasmahaiko kideak, jolaskideak eta bestelakoak.

## 7.2. Kimioprofilaxia

Infekzio meningokoziko kasu batekin harreman estua dutenen kimioprofilaxi-gomendioa ahalik eta bizkorren egin beharko litzateke; diagnostikoaren osteko 24 orduren barruan egitea da egokiena. Sintomak hasi eta 14 egun igaro ostean kimioprofilaxiaren balioa ia hutsa edo oso mugatua izaten da.

Kimioprofilaxiaren osteko bi asteetan beste kasu indize batekin harremana izateak kimioprofilaxia errepikatzea inplikatzeko du.

Aukeratutako antibiotikoa errifanpizina da. Saiakuntza kliniko zorrotzetan efikaz agertu da antibiotiko hori eramailearen egoera murrizteko; hala, % 75 eta 98 arteko arrakasta izan du tratamenduaren osteko astean.

Zeftriaxona ere eraginkor agertu da eramailearen egoera desagerrarazteko (gihar-barneko dosi bakarraren bidez). Farmako hori, gainera, emakume haurdunek ere erabil dezakete, errifanpizina ez bezala. Dosi bakarra izaki, oso erabilgarria izan liteke pauta arrunta betetzeak zalantza sortzen duen kasuetan.

Pertsona helduetan, ziprofloxazinoa ere errifanpizinarekin ordeztu aukera izan liteke, nahiz eta haurtzaindegietan kontraindikaturik dagoen. Aukera ona da ahotiko antisorgailuak hartzen ari diren emakumeen kasurako, errifanpizina antisorgailuon efikazian eragiten baitu.

Hona hemen administratu beharreko antibiotikoak lehentasunaren arabera ordenatuta

### **Errifanpizina**

Helduak: 600 mg 12 ordutik behin, 2 egunez.

Hilabetetik 12 urte bitarteko haurrak: 10 mg pisatzen duten kg bakoitzeko, 12 ordutik behin, 2 egunez.

Hilabete baino gutxiagoko haurrak: 5 mg pisatzen duten kg bakoitzeko, 12 ordutik behin, 2 egunez.

Errifanpizina bidezko profilaxiaren kontraindikazioak.

Honako pertsona hauek salbuetsiko dira errifanpizina bidezko profilaxitik:

- Emakume haurdunak;
- Ahotiko antisorgailuak hartzen dituzten emakumeak;
- Gibeledko gutxiegitasun larriak dituzten pertsonak;
- Errifanpizinari hipersentikortasuna dioten pazienteak;
- Nebiparina bidezko tratamendua duten pazienteak.

Kontuan hartzekoak:

- Errifanpizinak gernua karkaxak, malkoak eta eginkariak gorritu ditzake, garrantzi berezirik gabe;
- Halaber, ukipen-lente bigunak ere modu iraunkorrean kolorezta litzateke.

### **Zeftriaxona**

Gihar-barneko dosi bakarra.

Helduak: 250 mg.

15 urtez azpiko haurrak: 125 mg.

Zeftriaxona kontraindikaturik dago zefalosporinei hipersentikortasun frogatua duten pertsonetan.

### **Ziprofloxazinoa**

Helduei eta nerabeei:

500 mg, dosi bakarra ahotik.

Kontraindikaturik dago emakume haurdunetan eta bederatzi urtez azpiko haurretan, baita kinolonei hipersentikortasuna dioten pertsonetan ere.

**6. Taula. GMIaren kontra kimioprofilaxia administratzeko pautak**

Farmakoa	Adin-taldea	Dosia	Iraupena eta administrazio-bidea*
Errifanpicina	Haurrak <1 mes	5 mg/kg (12 ordutik behin)	2 egun
	Haurrak ≥1 mes	10 mg/kg (12 ordutik behin)	2 egun
	Helduak	600 mg (12 ordutik behin)	2 egun
Ziprofloxazinoa	Helduak	500 mg	dosi bakarria
Zeftriaxona	Haurrak <15 años	125 mg	dosi bakarria IM <sup>†</sup>
Zeftriaxona	Helduak	250 mg	dosi bakarria IM

\*Ahotik administratuko da, bestelako indikaziorik izan ezean <sup>†</sup>Gihar-barnekoa.

### 7.3 Txertaketa

Komenigarria da C meningokokoaren aurkako txerto konjugatua ipintzea, serotalde horretako meningokoko kasuetan txertoa hartuta ez daukaten kontaktu estuei.

Txertoak ez du kimioprofilaxia ordeztuko: biak ala biak beharrezkoak dira kasu indize bat agertutakoan bigarren mailako kasuak lehenbailehen prebenitzeko.

2013ko urtarrilean, Europar Batasunak B serotaldeko GMIren kontrako txerto bat baimendu zuen: (Bexsero<sup>®</sup>). Bexsero<sup>®</sup> txertoa B serotaldeko gaixotasun meningokoziko inbaditzailearen aurreko babes aktiboa bermatzeko da, bi hilabeteko edo hortik gorako pertsonei zuzendua. Posologia adinaren arabera izango da, eta [fitxa teknikoan](#) zehaztuta dago. Europar Batasunean, oraingoz Erresuma Batuak bakarrik jaso du txerto hau haur-txertaketako egutegian. Oraingoz ez dakigu txertoa eraginkorra izango den, epe ertain eta luzera antigorputzen babes-mailek iraungo duten eta praktika klinikoan zer garrantzi izan dezakeen.

Segurtasunari dagokionez, toki-erreakzioen proportzio handia eta  $\geq 38$  °C sukarrak erregistratu dira txertatutako edoskitze-haurretan, batez ere, modu konkomitantean egutegiko beste txerto batzuekin batera eta paracetamol profilaktiko gabe administratzen denean. Era berean, ez dago informaziorik immunodeprimituengan eta bereziki kalteberak diren beste biztanle-talde batzuegan duen eraginkortasun eta segurtasunari buruz. C meningokokoaren kontrako txertoekin administrazio konkomitanteak errektogenizitate handiagoa izango duela eta informazio falta dela eta, txerto hau modu sistematikoan emateak aldaketa nabarmenak eragin litzake haur-txertaketaren eskeman.

Nahiz eta gaur egun ez den gomendatzen txertaketa sistematikoa, gomendatuta dago GMI arrisku handia duten eta baldintza bereziak dituzten populazio-talde jakin batzuetan (7. taula).

Arau gisa, B eta C meningokokoaren txertoa ipiniko da GMI kasu guztietan, edozer dela ere txertaketa-egoera.

**7. taula. Bexsero<sup>®</sup> txertoa erabiltzeko gomendioak arrisku taldeetan eta egoera bereziak dituztenetan.**

<p><b>GMI izateko arrisku handiko pertsonak</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Properdina-eskasia</b> edo <b>konplementuaren faktore terminalen</b> eskasiak dituzten pertsonen (ekulizumaba jasotzen edo jasoko dutenak barne).</li> <li>2. <b>Asplenia edo disfunzio espleniko larria (zelula faltziformeen anemia)</b> eta erresekzio programatua dituzten pertsonen.</li> <li>3. <b>GMI gertakari bat</b> izan duten pertsonen.<sup>a</sup></li> <li>4. <b>Laborategiko langileak</b> (laborategiko teknikariak eta mikrobiologoak), <i>N. meningitidis</i><sup>b</sup> izan dezaketen laginekin lan egiten dutenak.</li> </ol>	<p>Gomendio horiek biztanle-talde horietan dagoen GMI arrisku handiagoan oinarritzen dira, gaur egun ez baitago biztanle horien artean Bexsero<sup>®</sup> txertoak duen eraginkortasunari eta immunogenizitateari buruzko informaziorik.</p>
<p><b>Kasuak eta kontaktuak agerraldietan</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Kasuen edo agerraldien taldekatzeetan<sup>c</sup></b>, honako bi ezaugarri hauek bete behar dituzte gainera: instituzio, erakunde edo talde sozial berean; ≤4 asteko denbora-tarte batean.</li> <li>2. <b>Agerraldi komunitarioetan<sup>d</sup></b>, baldin eta gainera honako bi ezaugarriok betetzen badituzte: eremu komunitario zehaztu batean, ≤3 hilabeteko denbora-tarte batean.</li> <li>3. <b>Hiperendemia-egoerak<sup>e</sup></b>.</li> <li>4. <b>Beste egoera berezi batzuetan</b>, osasun-agintaritzak txertatzeko beharra ezartzen duenean. <b>Kasu esporadikoak</b> agertzen direnean, kasuak txertatzea gomendatzen da, baina ez kontaktu sanoak. Egoera horietan, aurreko atalean jasotako arrisku-faktoreak dituzten gertuko kontaktuak txertatuko dira.</li> </ol>	<p>Jarduteko gomendioak eskumena duen osasun-agintaritzak zehaztuko ditu. Kimioprofilaxi antibiotikoa esku-hartze eraginkorra da transmisioa eteteko eta estimazioen arabera, GMI arriskua % 89 murrizten du kontaktuetan.</p> <p>Txertaketa gomendioek ez dute kimioprofilaxia ordeztzen. Isolatutako andui eta lagin kliniko susmagarri guztiak Mikrobiologiako Zentro Nazionalera bidaltzea gomendatzen dugu, baieztapen mikrobiologikorik ez dutenean tipoa eta ezaugarriak zehaztu ditzaten.</p>

**a.**-Gaixotasun meningokozikoaren kontrako txertoa hartu behar dute B eta C serotaldeetan, alde aurreko txertaketa-egoerari kasurik egin gabe

**b.**-Edonola ere, profesionalon txertaketa balioestea gomendatzen da Laneko Arriskuak Prebenitzeko Zerbitzuetan.

**c.**- B serotaldeko gaixotasun meningokozikoa baieztatutako bi kasu edo gehiago agertzeak definituta.

**c.**- B serotaldeko gaixotasun meningokozikoa baieztatutako hiru kasu edo gehiago agertzeak definituta.

**e.**- Eremu geografiko batean txertoak estalitako klon bat modu gradualean eta potentzialki iraunkorrean agertu izanak definituta.



## 8. AGERRALDIAK KUDEATZEA

populazioan eta denbora-tarte jakin batean esperotakoak baino kasu gehiago izaten direnean gaixotasun meningokozikoaren agerraldi bat dago, egoera bereizi egin behar da kasu esporadikoak handitzetik eta epidemiologikoki binkulatu gabekoetatik. Agerraldi horiek populazio orokorrean edo bestelako instituzioetan gerta litezke, hala nola ikastetxeetan edo lantokietan. Osasun publikoaren esku-hartzeak aldatu egingo dira, segun eta kasuek zer ezaugarri epidemiologiko partekatzen dituzten.

Osasun publikoaren helburua agerraldiaren transmisioa etetea eta kasu gehiago prebenitzea izango da. Agerraldi baten susmoa denean edo aitortzen denean, ezinbestekoa da erantzun koordinatu bat ematea lehenbailehen. Erantzunean hainbat elementu bilduko dira.

- **Egoeraren berrikuspen bat, zehazteko agerraldia ote den eta zer hedapen duen.**

Oso garrantzitsua da arriskuan dagoen populazioa definitzea eta atake-tasa espezifikoak kalkulatzeko adinaren eta eremu geografikoaren arabera, baita kasuak zer anduik eragiten dituen karakterizatzea ere; hala, ikusiko da serotalde, serotipo eta seroazpitipo bera dituzten eta tipo elektroforetikoko berekoak diren.

Agerraldi susmagarriak berrikusi egin behar dira, kasuen arteko lotura epidemiologikoak identifikatzeko. Denboran eta espazioan gertukoak diren kasuak baina andui desberdinetakoak (serotalde edo serotipo eta seroazpitipo desberdinekoak, ezagutzen baldin badira) kasu esporadiko gisa hartu beharko lirateke. Lotura epidemiologikoak identifikatzeak kontaktu komunak bilaketa bildu beharko luke, bereziki ikastetxeetan eta bestelako talde eta erakundeetan.

- **Egoera alderdi guztietatik jorratuko duen lantalde bat osatzea.**

Egoeraren arabera, taldeak hainbat kide izan beharko lituzke: epidemiologo bat, mikrobiologo bat, gaixotasun infektzioetako espezialista kliniko bat, pediatra bat eta komunikazioko teknikari bat.

- **Behaketa epidemiologikoa sendotzea.**

Behaketa mikrobiologikoa aktiboa laborategiekin egunero harremanetan izanda.

Behaketa kliniko aktiboa ospitaleetako larrialdietako zerbitzuekin egunero harremanetan izanda.

Edozer susmo diagnostiko telefonoz jakinarazteak duen garrantzia nabarmentzea.

Pazienteen eta kontaktuen datu epidemiologikoak bizkor jasotzea eta aztertzea.

Atzera-informazioko mekanismo bat garatzea, behaketan eta kontrolean parte hartzen duten pertsonen informazioa garaiz helarazteko.

Behaketa intentsiboari eustea, harik eta intzidentzia-tasak agerraldiaren aurreko mailetara bueltatu daitezzen.

- **Kimioprofilaxia eta/edo immunizazioa behar den ziurtatzea eta kontaktu guztiei zein eragindako gainerako pertsonei behar beste informazio ematen zaiela bermatzea.**
- **Informazio egokia ematea osasungintzako langileei, eragindako komunitateei, komunikabideei eta publikoari oro har.**

Lantaldeak komunikazio-estrategia bat diseinatu behar du lehendabiziko bileran. Komunikazioak hainbat hartzaile jakin izan behar ditu.

**Arriskuan dauden pertsonak.** Kontaktuak edo instituzioko kideak, esaterako.

**Osasungintzako langileak.** Agerraldiaren berri eman behar zaie, eta kasu gehiago ere izan litezkeela jakinarazi. Komunikazio zuzena egin beharko da inplikaturako eremuko profesionalekin. Lehen mailako arretako zerbitzuei gutun bat bidaltzeak diagnostiko eta tratamendu goiztiar bat egiteko beharra sendotzeko balioko luke, baita kasu susmagarriak lehenbailehen jakinarazteko ere.

**Komunitatea** jakinaren ganean ipintzeko sistemak ezarri behar dira; komunikabideetatik ez ezik, webgunean, sare sozialetan, bileretan edota telefono-linea berezien bidez ere bai.

**Hedabideak.** Gaixotasun meningokozikoaren agerraldiek interes mediatiko handia pizten dute, eta, horrenbestez, osasungintzaren eremutik gertuko profesional bat behar da. Oro har, hobe da bozeramaile bakarra izatea, prentsarekin harremanetan esperientzia duena, autoritatez jantzia eta gertaerak argi eta garbi azaltzeko gauza dena. Hainbat erakunde egonez gero inplikaturata, gomendagarria da eman beharreko mezuak elkarren artean adostea. Maiz, erabilgarria da prentsaurrekoak ematea komunikabideen interes handiagoa dutenenetan, mezu koherentea jasotzen dutela bermatzeko.

## 8.1 INSTITUZIO BATEKO AGERRALDIEI EMAN BEHARREKO ERANTZUNA

Agerraldi instituzional gisa hartzen da gaixotasun meningokozikoko bi kasu probable edo gehiago agertzea, sintomak hasita dauzkatela, lau asteko denbora-tarte batean eta ikuspegi epidemiologikotik zehaztutako talde batean; edota baieztatutako bi kasu edo gehiago, sintomak hasita dauzkatela, lau asteko denbora-tartea batean eta ezaugarritze mikrobiologiko berberarekin, ikuspegi epidemiologikotik zehaztutako talde batean.

Ikastetxeetan, haurtzaindegietan eta tankerako erakundeetan oro har erraza da arriskuan dagoen populazioa zehaztea, ikuspegi epidemiologikotik zentzua duen talde natural gisa. Edonola ere, beste kasu batzuetan zailagoa da (unibertsitatean edo lantokietan, kasu).

Balioetsi beharreko jarduketa espezifikoak kimioprofilaxia eta txertaketa dira. Kimioprofilaxiari dagokionez, instituzio bateko gaixotasun meningokozikoaren kasuen agerraldiari erantzunez, kontaktu estuak baino talde zabalagoa hartzen da kontuan, nahiz eta kasuak prebenitzeko kimioprofilaxia erabiltzea babesten duen ebidentzia oso sendoa izan ez. Agerraldia txerto bidez prebenitzeko moduko andui batek eragina baldin bada, txertaketa kontuan hartu beharko da.

## **8. 2. AGERRALDI KOMUNITARIOEI EMAN BEHARREKO ERANTZUNA**

Agerraldiok zailak izaten dira zehazten eta kudeatzen, eta bereizi egin behar dira serotalde batek baino gehiagok eragindako intzidentziaren hazkunde orokorretik. Serotalde (eta serotipo eta azpiserotipo, eskura baldin badago) bakarrak eragindako gaixotasun meningokoziko inbaditzailearen hiru kasu edo gehiago baieztatzea hiru hilabeteko denboratarte batean, definitutako eremu geografiko bateko 10/100.000 pertsonari gutxienez eragiten diela pentsatuta.

Arriskuan dagoen populazioa geografikoki definitzen da, eskuarki muga naturalak edo politikoak erabilia, muga horiek biltzen baitute garbier agerraldiaren paziente gehienek bizitokia. Eskola-barrutiak edo hiri bateko mugak baliatu dira populazioak definitzeko, prebentzio-neurriari begira. Nolanahi ere, muga politikoek edo fisikoek ez dituzte nahitaez agerraldiari eragiten dioten faktoreak mugatzen; horrenbestez, arriskuan dagoen populazioa identifikatzeko ikerketa epidemiologikoez ez lukete mugen bidez baldintzatuta egon behar.

Txertaketa erlazionatutako adin-taldeei eskaintzeko, adinaren araberako tasa espezifikoak kontuan hartu beharko lirateke. Kimioprofilaxia ez litzateke komunitatean erabili beharko, ez baitago frogatuta erabilgarria denik eta arazo ugari sorraraz baititzake.

## Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Meningococcal Disease Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations and Reports / MMWR ; March 22, 2013 Vol. 62 / No. 2. <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6202.pdf>
2. Communicable Diseases Network Australia. Guidelines for the early clinical and public health management of meningococcal disease in Australia. Commonwealth Department of Health and Aged Care, 2007.  
<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-pubs-other-mening-2007.htm>
3. David I. Heymann, J. El control de las enfermedades transmisibles. 19 ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2011
4. Osasun Saila. Eusko Jaurlaritza. Txertaketen eskuliburua. Vitoria-Gasteiz: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia 2016.  
[http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-pkvgi08/eu/contenidos/informacion/manual\\_vacunaciones/eu\\_def/index.shtml](http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-pkvgi08/eu/contenidos/informacion/manual_vacunaciones/eu_def/index.shtml)
5. Adierazi beharreko gaixotasunak. Denborazko serieak. Instituto de Salud Carlos III.  
<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-series-temporales.shtml>
6. Fernández S et al. Impact of meningococcal vaccination with combined serogroups A and C polysaccharide vaccine on carriage of *Neisseria meningitidis* C. Journal of Medical Microbiology (2003); 52: 75-77
7. Gil A, Barranco D, Batalla J, Bayas JM, M. Campins M, Gorrotxategi Gorrotxategi P, et al. Prevención de la enfermedad meningocócica por el serogrupo B mediante una vacuna de 4 componentes. Rev Pediatr Aten primaria.2014;16:108 e55-e74.
8. Jay Lucidarme, Dorothea M.C. Hill, Holly B. Bratcher, Steve J. Gray, Mignon du Plessis, Raymond S.W. Tsang, Julio A. Vazquez, Muhamed-Kheir Taha, Mehmet Ceyhan, Adriana M. Efron, Maria C. Gorla, Jamie Findlow, Keith A. Jolley, Martin C.J. Maiden, Ray Borrow. Genomic resolution of an aggressive, widespread, diverse and expanding meningococcal serogroup B, C and W lineage. Journal of Infection (2015) 71, 544e552
9. Orr HJ et al. Saliva and Meningococcal Transmission. Emerging Infectious Diseases, 2003; 9: 1314-1315.

10. Pérez Trallero E et al. Positive effect of meningococcal C vaccination on serogroup replacement in *Neisseria meningitidis*. *The Lancet*, 2002; 360:953.
11. Pérez-Trallero E, Esnal O, Marimón JM (2014). Progressive Decrease in the Potential Usefulness of Meningococcal Serogroup B Vaccine (4CMenB Bexsero<sup>®</sup>) in Gipuzkoa, Northern Spain. *PLoS ONE* 9(12): e116024. doi:10.1371/journal.pone.0116024
12. PHLS. Guidelines for public health management of meningococcal disease in the UK. *Communicable Disease and Public Health*, 2012.  
<http://www.hps.scot.nhs.uk/resourcedocument.aspx?id=2433>
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Stockholm: ECDC; 2010  
[http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1010\\_GUI\\_Meningococcal\\_guidance.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1010_GUI_Meningococcal_guidance.pdf)
14. Ministère des Affaires sociales , de la Santé et des Droits des Femmes. Direction générale de la santé. Instruction DGS/RI1/DUS no 2014-301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque  
[http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2014/14-12/ste\\_20140012\\_0000\\_0076.pdf](http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2014/14-12/ste_20140012_0000_0076.pdf)
15. Surveillance Atlas of infectious diseases. Invasive meningococcal disease - Confirmed cases - Reported cases Data by Country and Year.2015.  
<http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=36&Indicator=161510&GeoResolution=2&TimeResolution=Year&StartTime=1999&EndTime=2015&CurrentTime=2015&Distribution=161523&DistributionRepresentation=B&TimeSeries=161510&TimeSeriesRepresentation=T>
16. Vacuna frente a la enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B.  
[https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda\\_MenB\\_situacEspeciales.pdf](https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_MenB_situacEspeciales.pdf) . 2016ko martxo