
4.6. GAIXOTASUN MENINGOKOZIKOA

GAIXOTASUNAREN EZAUGARRIAK

Gaixotasun meningokoziko inbaditzailea (GMI) meningitis eta/edo septizemia gisa agertzen da maiz. Gaixotasunak ezaugarri hauek ditu: bat-bateko hasiera, sukarra, zefalea bizia, goragalea eta, askotan, gorakoak, garondoaren zurruntasuna eta, sarritan, petekiazko erupzioa, makula arrosekin eta baita besikulekin ere. Zenbaitetan, oso eboluzio azkarra izaten du, eta bat-bateko ahulezia, ekimosia eta txokea dakartza hasietarik. Intzidentzia handiagoa da haur txikietan, bereziki bost urtetik beherakoetan.

Herrialde industrializatuetoako hilgarritasuna %5 eta %10 artekoa da, eta bizirik irauten dutenen %20k ondorio larriak izan ditzakete (gorreria, itsutasuna, gorputz-adarretako nekrosia,...).

Biztanleriaren %5-%15ek nasofaringean garraiatzen dute, sintomarik gabe. Garraiatzea bereziki handia da nerabeen eta heldu gazteen artean, eta zifrarik baxuenak haur txikiei dagozkie.

AGENTE ERAGILEA

Infekzio meningokozikoa *Neisseria meningitidis* delakoak eragiten du, diplokoko gram negatibo batek, eta gizakia da gordailu bakarra. *Neisseria meningitidis* serotaldeetan sailkatzen da, polisakarido kapsularren konposizioaren arabera. Meningokokoaren hamabi serotalde ezagutzen dira, eta horietatik seik (A, B, C, X, Y, W135) eragiten dituzte GMI kasu ia guztiak; B, C, W eta Y serotaldeak dira ohikoenak Europako herrialdeetan, batez ere tarteka. Serotalde bakoitzaren proportzio erlatiboa aldatu egin daiteke eremu. geografikoaren edo adinaren arabera. Espainian, B serotaldea da ohikoena, eta gutxienez kasuen %50en erantzule da.

TRANSMISIO MODUA

Infekzioaren transmisioa tantatxoan bidez edo pertsonaz pertsonako kontaktu zuzenaren bidez egiten da, kolonizatutako edo gaixotutako pertsonen jariakin nasofaringeoan bidez, eta, normalean, kontaktu estua eta/edo luzea behar izaten da.

INKUBAZIO-DENBORA

Inkubazio-denbora 2-10 egunekoa izan daiteke, eta, normalean, 3-4 egunekoa. Kutsakortasunak meningokokoak nasofaringetik desagertzen diren arte irauten du, eta hori infekzioa gertatu eta aste batzuetatik hilabete batzuetara gertatzen da, edo sentikorrek diren antimikrobianoekin tratamendua hasi eta 24 ordutara.

Kolonizazio nasofaringeoaren ondoren GMla garatzeko arriskua aldatu egiten da ostalariaren ezaugarrien (adina, arrisku-baldintzak [adibidez, asplenia, antigorputzen edo osagarriaren sintesi-gabeziak, GIB infekzioa], birus-koinfekzioak edo ORL eremukoak,...) eta hartutako anduiaren arabera. Konplexu klonal hiperbirulentoen anduien proportzio txiki batek bakarrik eragiten ditu gaixotasun inbaditzaile gehienak. Eramailen %1ek baino gutxiagok pairatzen du GMI.

IMMUNITATEAREN IRAUPENA

Infekzioaren eta eramaile-egoeraren ondoren, serotaldearen (polisakarido kapsularra) immunitate espezifikoa sortzen da, iraupen ezezagunekoa, baina, ustez, luzea (urteak). Meningokokoaren kanpoko mintzaren proteinak ere immunogenoak dira.

TXERTOEN EZAUGARRIAK

Neisseria meningitidisaren aurkako hainbat txerto mota daude, txertaketa-egutegietan aplika daitezkeenak.

Polisakarido kapsularren txertoak

Hasieran antigeno polisakarido puruak zituzten txertoak garatu ziren. Txerto horiek erantzun T-independentea eragiten dute, ordea; beraz, iraupen laburrekoak dira, pobreak 2 urtetik beherako haurretan, eta ez dute memoria-immunitaterik.

Muga horiek arintzeko, txerto konjugatuak garatu ziren. Polisakaridoari proteina bat gehitzean, erantzun immunologikoa T-dependentea egiten da, eta, beraz, sendoagoa, iraupen luzeagokoa eta memoria immunologikoa sortzen du. Polisakarido konjugatuen txertoek inbasiotik eta kolonizaziotik babesten dute, eta, beraz, artaldearen immunitatea sortzen dute, eta aktiboak dira jaiotzetik edo handik aste gutxira. A, C, W eta Y serotaldeen aurkako txerto polisakarido konjugatuak merkaturatu dira, baina ez B serotaldearen aurkakoak, immunogeno gutxikoa baita, eta erreakzio gurutzatua izan dezake giza gorputzeko proteina batzuekin. Egoera horrek proteinetan oinarritutako txertoen garapena suspertu zuen, B serotaldearen aurka. Polisakaridoen txertoek serotaldearen immunitate espezifikoa sortzen dute.

Txerto konjugatuen eraginkortasuna handia da, %94,8 ingurukoa (KT %95: %93,3-95,9), %98,8 artekoa (KT %95: %97,6-99,3) txertaketaren ondorengo lehen 12 hilabeteetan eta %90,9 artekoa (KT %95: %87,8-93,2) urtebete igaro ondoren.

Proteinen txertoak (B meningokokoa)

Hasieran, andui baten A porinan oinarritutako txertoak garatu ziren. A porina oso aldakorra da, ordea, eta ez da aldaeren arteko babes gurutzaturik sortzen; beraz, txerto horiek txertoaren aldaera zeramaten anduiak soilik estaltzen zituzten, eta, horregatik, agerraldien testuinguruan baino ez dira erabilgarriak izan. Andui zirkulatzailen ahalik eta proportzio handiena estaltzen duten txertoak lortzeko, bi estrategia nagusi erabili dira: a) osagai anitzeko txertoa, lau proteina immunogeniko erabiltzen dituen, eta b) proteinabaten aldaera guztien edo nagusien erabileran oinarritutako txertoa.

Lehenengoak (4CMenB, Bexsero[®], GSK) A porinan aberatsa den B meningokokoko kanpoko mintzaren besikula-prestaketa bat eta kanpoko mintzaren hiru proteina birkonbinatzaile ditu, A motako Neisseria adhesina (nadA), heparinarekin (NHBA) lotzen den Neisseria antigenoa eta H (fHbp) faktoreari lotzen zaion proteina. 4CmenB txertoa onartuta dago bi hilabeteko adinetik aurrera. Bigarren txertoa (Men B fHbp, Trumenba[®], Pfizer) ezagutzen diren bi familia nagusien fHbp proteina errekonbinatzailearen erabileran oinarritzen da eta hamar urtetik aurrera onartuta dago. Bi txertoak B meningokoko GMIa prebenitzeko baimendu dira, baina azterlan batzuen arabera, gainera, beste serotalde batzuen anduien aurkako babesa iradokitzen dute, txertoetan sartutako proteina aldaerak adierazten badituzte edo horiekin erreakzio gurutzatua badute. Txerto polisakarido konjugatuek ez bezala, proteinetan oinarritutako txertoek ez dute babesten kolonizazioaren aurrean, eta, beraz, ez dute artalde immunitaterik sortzen.

4CMenB txertoaren eraginkortasunari buruzko informazioa ematen hasi dira txertaketa-programetan. Txertaketa osoaren eraginkortasuna %79 eta %94 artekoa izan da. Erresuma Batuan

%80koa izan da, Portugalen %79koa, Italian %91-94koa eta Hego Australian %94koa. Espainian egindako kasuen eta kontrolen atzera begirako azterketa zabal batean, %71ko eraginkortasuna balioetsi da.

AURKEZPENAK ETA ESKURAGARRI DAUDEN TXERTOAK

MENINGOKOKO ANTIGENOAK	IZEN KOMERTZIALA		LABORATEGIA
TXERTO POLISAKARIDO KONJUGATUAK			
C serotaldea Hauekin konjugatua	Difteriaren toxoidea CRM ₁₉₇	Menjugate ^{®1}	GlaxoSmithKline GSK
	Difteriaren toxoidea CRM ₁₉₇	Meningitec ^{®1}	Nuron Biotech BV
	Tetanosaren toxoidea	NeisVac-C ^{®1}	Pfizer
A, C, W, Y serotaldeak Hauekin konjugatua	Difteriaren toxoidea CRM ₁₉₇	Menveo ^{®2}	GlaxoSmithKline GSK
	Tetanosaren toxoidea	Nimenrix ^{®3}	Pfizer
PROTEINA ERREKONBINANTEDUN TXERTOAK			
B serotaldeko meningokokoa	Bexsero ^{®1}		GlaxoSmithKline GSK
	Trumenba ^{®5}		Pfizer

1-5.- Lehen txertaketarako txerto gomendagarriak: (1) 2 hilabetetik aurrera; (2) 2 urtetik aurrera; (3) 6 astetik aurrera; (4) 12 hilabetetik aurrera; (5) 10 urtetik aurrera

EMATEKO MODUA

Muskulu barnean.

GORPUTZEKO LEKUA

Adinaren eta muskulu-masaren tamainaren arabera. Haur txikietan, izterreko kanpoko muskulu zabalaren erdiko herenean eman, 90 graduko angeluan. Muskulan ematen dela bermatu behar da (muskulu-masaren lodieraren arabera, orratz mota egokitu behar da). Haur handiagoetan eta helduetan, deltoidean.

TXERTAKETA-PAUTA

EAEko Haurren Txertaketa Egutegia

EMATEKO ADINA	TXERTOIA	EMATEKO LEKUA	GUTXIENEO TARTEA DOSIEN ARTEAN
EAEko Haurren Txertaketa Egutegia			
2 hilabete	Men B	Muskulu barnetik, izterra-ren kanpo bastoarenertiko tertzioan, 90º angelua.	1. eta 2. dosiaren artean: MenB 2 hilabete ¹
4 hilabete	Men B eta Men C		4 hilabeteko eta 12 hilabeteko dosien artean: 6 hilabete
12 hilabete	Men B eta Men C		
12 urte	Men ACWY	Muskulu barnekoa deltoidean, 90º angelua	Gutxienez 6 hilabetez bananduta C meningokokoaren aurreko dositik

1. oharra: bi dosi dituen Men B jarraibide primarioaren kasuan, Euskadiko 2023ko txertaketa-egutegian bezala, 1. eta 2. dosien artean gutxienez bi hilabeteko tartea egotea gomendatzen da. Bi eta bost hilabete bitarteko haurren kasuan, lehen txertarako jarraibide alternatibo bat dago, hiru dosirekin, eta hori ez da txertaketa-egutegi honetan jarraitutakoa; kasu horretan, 1. eta 2. eta 3. dosien arteko gutxieneko tartea hilabetekoa dira.

Arrisku-faktoririk ez duten eta meningokokoaren aurkako txertoa berandu hartzen hasten diren haurren kasuan, txertaketa-jarraibideak honako bi taula hauetan ikus daitezke:

HASTEKO ADINA	C MENINGOKOKOAREN JARRAIBIDEA	BI DOSIREN ARTEKO GUTXIENEO DENBORA-TARTEA
4-11 hilabete	1 + 1 oroitzapen-dosia 12 hilabetera	2 h (gomendagarria 6 h)
12 hilabete - 9 urte	1	
>=10 urte	1 (ACWY txertoarekin)	

12 urterekin, ACWY meningokokoaren aurkako txerto tetrabalenteak gutxienez sei hilabeteko tartea izan behar du C meningokokoaren aurkako txertoaren aurreko dositik. Adin horretatik gorako haurren kasuan, ACWY meningokokoaren aurkako txerto polisakarido konjugatuaren dosi bakarra jaso beharko dute.

HASTEKO ADINA ¹	B MENINGOKOKOAREN JARRAIBIDEA	BI DOSIREN ARTEKO GUTXIENeko DENBORA-TARTEA
2 - 5 hilabete artean	2 +1 oroitzapen dosia 12-15 hilabeterekin	1. eta 2. dosiaren artean: 2 hilabete 2. eta 3. dosiaren artean: 6 hilabete
6-11 hilabete artean	2 + 1 oroitzapen dosia 12-23 hilabeterekin	dosiaren artean: 2 hilabete
12-23 hilabete artean	2 + 1 oroitzapen	1. eta 2. dosiaren artean: 2 hilabete; 2. eta oroitzapen dosiaren artea: 12-23h
2-10 urte artean	2 dosi	Hilabete 1
≥10 urte <ul style="list-style-type: none"> • 4CMenB • Men B fHbp² 	2 dosi 2 dosi jarraibidea (0-6 h) 3 dosi jarraibidea (0,1, 6 h)	Hilabete 1 6 hilabete 1. eta 2. dosiaren artean: 2 h 2. eta 3. dosiaren artean: 4 hilabete

1. oharra: 2 hilabetetik aurrera 4CMenB baimendutako txertoa, Men B fHbp baimendua 10 urtetik aurrera. 2. oharra: haur osasuntsuentzako jarraibideak, bi edo hiru dosirekin.

Arrisku-taldeak

Arrisku-taldeetan (asplenia, osagarri-defizitak, progenitore hematopoietikoen transplantea, GIB infekzioa...) ACWY txerto konjugatu polisakaridoa erabiltzen da, eta talde gehienetan B meningokokoaren aurkakoa ere bai, lehenengoa (ACWY) hurren txerto-egutegian sartutako C meningokokoaren aurkako txerto polisakarido monobalentea erabili beharrez. B meningokokoaren aurkako txertoaren kasuan, 4CMenB edo Men B fHbp txertoak erabil daitezke, azken hori 10 urtetik aurrera bakarrik. Ikusi jarraibide eta jarraibide espezifikoak 6., 7. eta 9. kapituluetan.

KONTSERBAZIOA

2-8 °C bitartean. Ez dira izoztu behar. Argitik babestuta gorde.

INDIKAZIOAK

Txertaketa unibertsala: C meningokokoaren aurreko txertaketa unibertsala EAEko hurren txertaketa-egutegian, 3 dosiko pautakoa: 4 hilabete, 12 hilabete eta 12 urte dituztenean. Eta baita meningokokoaren aurrean ere, 12 urteko dosia ACWY txerto tetrabalente ematen da.

B meningokokoaren aurkako txertaketa unibertsala, 3 dosikoa, 2, 4 eta 12 hilabeterekin.

Arrisku-taldean eta egoera berezien txertaketa, B eta A C W eta Y meningokokoaren aurkakoa (haur osasuntsuaren egutegiko C meningokokoaren aurkako txertoaren ordeztu erabilia). Ikusi jarraibideak eta pautak 6. kapitulu (haurrak) eta 7. kapitulu (helduak). Ikusi endemia handiko herrialdeetarako, meningitis meningokozikoaren agerraldi garrantzitsuak dituzten herrialdeetarako edo Saudi Arabiarako bidaiarientzako jarraibideak 9. kapitulu. GMI kasuen kontaktuen kasuan edota GMIaren agerraldi komunitarioen testuinguruan, txertaketaren erabilgarritasuna baloratu behar da (Osasun Saila), zehaztutako irizpideak betetzen dituzten pertsonetan. Ikusi protokoloak <https://www.euskadi.eus/informazioa/protokoloak/web01-a2gaixo/eu/>

KONTRAINDIKAZIOAK

Txerto guztien kontraindikazioak eta neurri orokorrak.

Meningokoko polisakarido konjugatuen aurkako txertoak segurutzat jotzen dira haurdunaldian. Txerto horiek ez daude haurdun dauden emakumeentzat gomendatutakoen artean, baina medikuak aginduta eman daitezke. Ez dago haurdunaldian 4CMenB txerto antimeningokozikoarekiko esposizioaren ondorioei buruzko datu klinikorik, eta, beraz, arriskuaren arabera aztertu behar da horren erabilera.

INTERAKZIOAK BESTE MEDIKAMENTU BATZUEKIN

C eta B meningokokoaren aurkako txertoak beste txerto batzuekin batera jar daitezke: antigenoak dituzten txertoekin (difteria-tetanos-kukutxeztul azelularren kontrako txertoa, poliomielisaren kontrako txerto injektagarria, B hepatitisaren kontrako txertoa eta B motako haemophilus influenzaeren kontrakoa, besteak beste), txerto pneumokoziko konjugatuekin (7, 10 eta 13 serotipotakoak) eta elgorriaren, errubeolaren eta paroditisaren aurkako txertoekin.

B meningokokoaren aurkako txertoa C meningokokoaren aurkako txertoekin batera jar daiteke.

ACWY meningokokoaren kontrako txertoa, toxoide tetanikoarekin (Nimenrix®) konjugatuta, honako txertoekin batera jar daiteke: DTPa-B hepatitisaren birusaren kontrakoa-IPV/Hib txerto konbinatuekin, 10 eta 13 serotipotako txerto konjugatu antineumokozikoekin, A hepatitisaren, B hepatitisaren, elgorriaren, errubeolaren eta paroditisaren (hirukoitz birikoa) txertoarekin, elgorri, errubeola, paroditis eta barizelaren kontrako txertoarekin (EEPB), eta gripearen aurkako urtaroko txerto ez-adjubantearekin.

ACWY meningokokoaren kontrako txertoa, CRM197 proteinarekin (Menveo®) konjugatuta, honako txerto hauekin batera har daiteke: A eta B hepatitisaren kontrako txerto monobalentearekin eta konbinatuarekin, sukar horiaren kontrakoarekin, sukar tifoidearen kontrakoarekin (VI. polisakaridoa), entzefalitis japoniarraren kontrakoarekin, amorruren kontrakoarekin, difteria, tetanos eta kukutxeztularen (DTPa) kontrakoarekin eta giza papilomabirusaren (GBP) kontrakoarekin.

Gutxienez 2 hilabeteko tartea utzi behar da C meningokokoaren kontrako txerto monobalentearen eta ACWY meningokokoaren kontrako txerto tetrabalente konjugatuen artean.

ONDORIO KALTEGARRIAK

C meningokokoaren aurkako txerto monobalenteak:

- Arinak: erreakzio lokalak injekzio-lekuan (mina, eritema o hantura), apetitua gutxitzea, gorakoak, negarra, logura, burukomina, sukarra, faringitisa-errinitisa, diarrea, larruazaleko erupzioak eta dermatitisa, azkura, mialgia edo limfadenopatia.
- Arraroak eta oso gutxitan gertatzen direnak: betazaleko edema, zirkulazioko kolapsoa, ekimosia, muskulu-eskeletoaren zurruntasuna lepo eta artikulazioetan, gripearen antzeko gaixotasuna.

B meningokokoaren aurkako txerto monobalentea (Bexsero)®:

Ikusi da erreakzio lokalen proportzio handia (sentsibilitate lokala, eritema eta hantura) eta ≥ 38 °C-ko sukarra dituztela txertatutako bularreko haurrek (% 41 eta % 58 artean), batez ere egutegiko beste txerto batzuekin batera ematen bada; kasu horretan, sukarra ≥ 38 °C-koa izan zen haurren % 96an, edozein Bexsero dosi eman ondoren.

Nerabeen eta helduen artean, hauek izan ziren saiakuntza klinikoetan maizen hautemandako kontrako erreakzio lokalak eta sistemikoak: mina injekzioa jarritako lekuan, ondoez orokorra, zefalea, mialgia eta artralgia.

ACWY meningokoen kontrako txerto konjugatuak

- Arinak: gosea galtzea, suminkortasuna, logura, zefalea, sukarra, inflamazioa, txertoa jartzen den tokian mina eta gorritua, nekea, beherakoa, gorakoa, goragalea, mialgia, artralgia.

BIBLIOGRAFIA

1. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
3. Grupo de trabajo vacunación frente a EMI de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019.
4. Grupo de trabajo 4CMenB en situaciones especiales de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015. Disponible en:
https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB_situacEspeciales.pdf.
5. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Adenda. Modificación en “Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B”. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015. Disponible en:
https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_MenB_situacEspeciales.pdf.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2013;62,(No. RR-02):1-22.
7. Patton ME, Stephens D, Moore K, MacNeil JR. Updated Recommendations for Use of MenB-FHbp Serogroup B Meningococcal Vaccine — Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017;66:509–513. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6619a6>
8. MacNeil JR, Rubin LG, Patton M, Ortega-Sanchez IR, Martin SW. Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines in HIV-Infected Persons — Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:1189–1194. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6543a3>.

-
9. Centers for Disease Control and Prevention. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. MMRW October 23, 2015 / 64(41).
 10. Centers for Disease Control and Prevention .Use of MenACWY-CRM Vaccine in Children Aged 2 Through 23 Months at Increased Risk for Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013
 11. Garrido-Esteba et al. Changes in meningococcal C epidemiology and vaccine effectiveness after vaccine introduction and schedule modification. Vaccine 2014;32:2604-2609.
 12. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2016. Chapter 22 Meningococcal.Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22>.
 13. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine-Preventable Diseases. Meningococcal disease. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease> Ladhani Sh, Campbell H, Andrews N et al. First Real-world Evidence of Meningococcal Group B Vaccine, 4CMenB, Protection Against Meningococcal Group W Disease: Prospective Enhanced National Surveillance, England. Clin Infect Dis 2021;73(7):e1661-e1668 doi: 10.1093/cid/ciaa1244. PMID: 32845996.
 14. Mbaeyi S, Duffy J, McNamara LA. Meningococcal disease (Chapter 14). In: Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al., eds . 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021.
 15. Protocolo de Vigilancia de Enfermedad Meningocócica Invasiva. Departamento de Salud Gobierno Vasco. Adaptación de los Protocolos de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). 19 de Junio de 2019. <http://www.euskadi.eus/informacion/protocolos/web01-a2gaixo/es/>