

# Meningococia y vacuna antimeningocócica

Dr. Nery Menchaca

La epidemia de meningitis meningocócica de Brasil ha creado alarma e interés por la meningococia en toda América.

En este trabajo se señalan algunas características de la enfermedad, se estudia la vacuna antimeningocócica y se hacen consideraciones sobre la profilaxis de dicha enfermedad.

1 — Importancia del tema. En el momento actual, ha aumentado el interés por el problema de la meningococia en todo el mundo.

2 — Epidemias. Se han producido en los últimos años epidemias importantes en Africa, EE.UU. de N. A., Chile y Brasil.

Africa — En este continente existe una amplia franja al sur de Sahara (antigua Africa Occidental francesa y Africa Ecuatorial francesa) formada por: Mauritania, Mali, Alto-Volta, Niger, Nigeria, Sudán y Abisinia, donde la enfermedad es endémica con empujes epidémicos anuales.

En los últimos 30 años se produjeron más de un millón de casos, con más de ciento cincuenta mil muertos (1).

En EE.UU. de N. A. la enfermedad es endémica. Hubieron epidemias importantes en 1918, 1943 y 1966 (3).

Las epidemias han comenzado generalmente en el personal militar (jóvenes en promiscuidad), y luego se extendían a la población civil (11).

En 1964 apareció una epidemia aislada entre los esquimales de Alaska (7).

Chile — En 1941-2 se produjeron más de seis mil casos (8).

Brasil — La epidemia de Brasil comenzó en 1970, continúa hasta ahora. Ha sido de las más importantes por su número y algunas otras características no observadas hasta ahora. Comenzó siendo una epidemia a Meningococo C. Hace más de un año apareció el Meningococo A. que predomina actualmente (4).

Uruguay. En 1974 se produjeron:

- 243 casos de meningitis supuradas
- 128 casos de meningitis a meningococo.
- 65 casos de meningitis a germen no identificado.
- 50 casos de meningitis a otros gérmenes.

De las 128 meningitis meningocócicas, en el 23 % de casos el diagnóstico fue clínico, en el 30 % por examen bacteriológico directo, y en el 47 % por cultivo bacteriológico.

Se identificaron 43 meningococos de tipo C y 1 de tipo A.

El número total de muertes por meningitis supurada en 1974 no fue muy superior a la de los años anteriores.

De 1964 a 1973 hubieron 58 a 91 casos de muertes por año por meningitis supurada, en 1974: 97 muertes.

No hubo un empuje epidémico. No hubo un foco epidémico.

Los casos estuvieron distribuidos más o menos uniformemente en todo el país.

3 — Enfermedad meningocócica. Se debe hablar de enfermedad meningocócica y no de meningitis. La meningitis es la localización grave más frecuente, pero existe otra forma más grave aún, que es la meningococia fulminante o púrpura fulminante con una mortalidad de 80 por ciento, y que es una septicemia meningocócica.

4 — Germen-Familia: Neisseriaceae Prévot. Género: Neisseria Trevisan.

Especie: Neisseria meningitidis.

Aislado en 1887 por Weichselbaum, de seis casos de meningitis epidémica. Es gramnegativo. Se presenta en pares, tetradas o agregados mayores. Aerobio estricto, cultiva en medios enriquecidos. Muy sensible a la luz solar, desecación y cambios de temperatura. Debe ser conservado a 37°.

Los meningococos recién aislados de los grupos A y C son capsulados, los del grupo B suelen ser no capsulados.

Los meningococos se clasifican en 4 grupos: A, B, C y D.

La especificidad de grupo está determinada por un polisacárido capsular específico, en los grupos A y C, y por un complejo polisacárido polipéptido en el Grupo B.

El material capsular es antigénico pero no tóxico (12).

5 — Hechos epidemiológicos importantes.

—La mayor parte de los individuos de una comunidad, expuestos a una infección con cepas de meningococos, aún en periodos epidémicos, desarrollan solo una infección nasofaríngea benigna que pasa en general inadvertida.

Solamente unos pocos hacen la enfermedad meningocócica.

—La susceptibilidad individual constituye el factor más importante en la ocurrencia del cuadro patológico. Y existen hechos epidemiológicos que relacionan esta susceptibilidad con la existencia de anticuerpos contra el meningococo.

—Estudios de laboratorio realizados en los Estados Unidos de N. A., en grupos de población, han demostrado la relación inversa existente

entre el poder bactericida del suero contra los meningococos A, B, y C y la incidencia de la afección.

—Por otra parte, parece evidente que el proceso de inmunización de los individuos se desarrolla en algún momento de la vida, cuando se convierten en portadores nasofaríngeos del meningococo.

Este estado de portador, que puede durar semanas o meses, depende en buena medida de la circulación de las diversas cepas de la bacteria en la comunidad, y tiene más probabilidades de haber ocurrido, cuanto mayor es la edad del individuo.

Por eso la enfermedad meningocócica es, predominantemente, una enfermedad de la infancia.

—Los anticuerpos contra el meningococo, demoran dos semanas en aparecer, son específicos contra la cepa que provocó el estímulo antigénico, y cepas patógenas del mismo serogrupo. Están constituidos por fracciones específicas IgG, IgM e IgA.

Del mismo modo la resistencia a la infección meningocócica durante los primeros meses de la vida está asociada a la transmisión pasiva de anticuerpos IgG, de la madre al niño (5).

#### 6 — Vacuna antimeningocócica (V. A.).

Desde 1915 (Chalmers y O'Farrel-Davis) se realizaron en África varios intentos de vacunación con preparados de meningococos muertos por el calor y el fenol.

—Blanchard comunicó en 1941, buenos resultados con una vacuna a gérmenes muertos, utilizada en Tchad.

—Durante 20 años el problema de la vacunación antimeningocócica fue abandonado. La sulfamido-prevención daba excelentes resultados.

La aparición de sulfamido-resistencia llevó a diversos especialistas a replantear la cuestión de la vacuna (8).

—Tres equipos se interesaron en la obtención de vacunas antimeningocócicas modernas.

I — Equipo canadiense de L. Greenberg (Ottawa).

Utilizó cepas de meningococos A, una americana y dos africanas.

Prepararon forma L de meningococo, lisados con merthiolato.

El producto es liofilizado. Las experiencias de laboratorio mostraron excelente poder protector.

II — Equipo francés (Instituto Merieux).

Trabajó desde 1963 en el problema de la V. A. a pedido de la O.M.S.

Utilizaron 24 cepas de meningococo tipo A. Son gérmenes cultivados, luego muertos por el calor y liofilizados. Las vacunas canadiense y francesa han sido utilizadas y controladas en la

práctica. En Alto Volta se vacunaron 20.000 personas. La V. A. Marieux se utilizó en Bamako y Marruecos.

Ha sido utilizada en gran escala en Egipto y Sudán, Mali y Alto Volta.

En Egipto se vacunaron 62.000 estudiantes en un estudio controlado.

El equipo francés asociado al Dr. Gotschlich ha preparado una vacuna a polisacáridos tipo A.

Esta vacuna se administró en Nigeria a 40.000 personas (2).

III — Equipo americano (Gotschlich del Rockefeller Institute y Artenstein del Walter-Reed Army Institute of Research).

Este equipo trabajó en el Instituto Walter Reed desde 1963. Al comienzo en secreto, la meningitis meningocócica era considerada un problema militar. En 1969 Gotschlich fue contratado en el Instituto Rockefeller, y comenzó a trabajar en colaboración con la O.M.S. y el Instituto Merieux.

En EE.UU. de N. A. hay alrededor de 3.000 casos de meningitis meningocócica por año en la población civil, 200 a 500 casos en la población militar.

En EE.UU. predomina actualmente el meningococo tipo C.

Gotschlich abandonó los preparados vacunales a gérmenes enteros, e ideó extraer el material antigénico con un detergente, el Getavlon. Se separan así los polisacáridos de alto peso molecular, inocuos y capaces de producir anticuerpos en el hombre.

Su eficacia es muy satisfactoria como lo demostró Artenstein.

Fue inoculada a 13.763 voluntarios de las FF.AA. en un total de 68.072 hombres. Se produjeron 38 casos de meningococias tipo C, demostrados bacteriológicamente en los no vacunados. 1 solo caso entre los vacunados. La reducción de meningococias fue de 87 %. Se produjeron 4 casos de meningitis tipo B entre los vacunados y 3 casos entre los no vacunados, lo que demuestra la especificidad de la vacuna anti C.

El número de portadores se redujo a la mitad entre los vacunados.

En 1971, todos los reclutas de las FF.AA. de EE.UU. fueron vacunados, con un significativo descenso en la incidencia de la meningococia tipo C. Más de 350.000 militares, fueron vacunados con la V.A. a polisacáridos C, sin efectos sistémicos adversos. En esta población de reclutas el descenso de portadores de meningococo G/C fue del 50 %. (6).

#### 7 — Característica de la V.A.(5).

Vacuna a polisacáridos capsulares de meningococo tipo A. y tipo C.

Características	V.A.A.	V.A.C.
Dosis	50 mgrs.	50 mgrs.
Vía	i.d. o s.c.	i.d. o s.c.
(1) Conservación - liofilizada	a —20°	a 4°
Demora en desarrollar anticuerpos	(a menos 20°)	
Probable duración de la protección	2 semanas	2 semanas
Reacciones que produce	1 año	6 meses a 1 año
Contraindicaciones	eritema local embarazo	eritema local embarazo

## 8 — Eficacia.

Los investigadores de EE.UU. de N. A. tienen opinión favorable a la V.A.C.

Es eficaz en adultos y jóvenes, da pobre protección en niños y lactantes.

Provoca la aparición de anticuerpos, pero el período de observación de los vacunados ha sido breve.

En EE.UU. está autorizada solo para adultos, mayores de 15 años.

Los informes sobre V.A.A. son contradictorios (16).

En Egipto los resultados han sido favorables. En Nigeria el informe es que fue inefectiva y no da protección (10) (11).

Esto podría explicarse porque se utiliza una vacuna liofilizada, que debe mantenerse a 15°-20° bajo cero. Por el calor se despolimeriza y pierde su valor.

En Brasil, de acuerdo a los informes no oficiales, la vacunación ha fracasado.

En San Pablo, a pesar del altísimo porcentaje de niños vacunados (con V.A. y C y A) no se observó modificación de la morbilidad.

## 9 — Profilaxis.

—La meningococia es una enfermedad de epidemiología caprichosa e imprevisible.

—Se debe a los meningococos A, B o C.

—Los medios para su control son muy limitados en el momento actual: los cordones sanitarios, cierre de escuelas y espectáculos públicos, estudios de portadores, son ineficaces.

—No se justifica el tratamiento de portadores, salvo cuando el meningococo sea sensible a las sulfamidas.

—No se justifica vacunar a los contactos porque el período de incubación de la enfermedad es más breve, que el de aparición de la inmunidad.

—En los contactos familiares puede justificarse el empleo de antibióticos, cuando este haya demostrado su eficacia.

—Se deben formar Comisiones de Control, integradas por representantes de los Organismos responsables de la salud de la colectividad.

Mantener una buena información estadística. Centralizar los enfermos en Hospitales preparados para realizar diagnóstico y tratamientos standardizados. Con laboratorios capacitados para identificación del germen y estudio de la sensibilidad a los antibióticos.

## 10 — Conclusiones.

A — La V. A. está en etapa experimental.

B — En adultos parece aumentar la inmunidad ya existente por períodos breves (meses). En niños y lactantes la respuesta inmunitaria es baja o nula.

C — Es costosa y de difícil conservación.

D — No se puede predecir en que momento se producirá un brote epidémico, ni si se producirá.

E — La vacunación masiva no está indicada.

F — Se debe realizar educación médica y de la comunidad, para evitar la alarma y obtener

el diagnóstico precoz. Esto último de gran importancia para el pronóstico vital y evitar secuelas.

## SUMARIO

- 1) La meningococia causa preocupación en todo el mundo.
- 2) Importantes epidemias se mantienen en Africa y Brasil.
- 3) Se destacan los hechos epidemiológicos más importantes.
- 4) Se resumen las características de las V.A. modernas, su eficacia e indicaciones.
- 5) Se hacen consideraciones sobre profilaxis de la meningococia.

## RESUME

- 1) La meningococcie devient sujet de préoccupation dans le monde entier.
- 2) Elle cause encore dans nos jours, des épidémies très étendues, au Brésil et à l'Afrique.
- 3) On en détache les traits épidémiologiques plus frappants.
- 4) On fait un résumé en principaux aspects des vaccines antimeningococciques actuelles, de son efficacité et de ses indications.
- 5) On ajoute quelques remarques concernant la prophylaxie des infections à meningocoque.

## SUMMARY

- 1) Meningococcy causes preoccupation all over the world.
- 2) Importantt epidemias persevere in Africa and Brazil.
- 3) The most important epidemical facts are pointed out.
- 4) The characteristics of the modern. A. V. as well as their efficiencies and indications are analysed.
- 5) Considerations about the meningococcy prophylaxis are made.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aycok. J. H. Bact. Rev. 14:115 1950.
2. Etienne J. Progr. Immunobiol. Standard. 5:492. 1972.
3. Feldman H. J.A.M.A. 196:391. 1966.
4. Feldman R. Dep. Of. Health Education. Nov. 1973.
5. O.P.S. Epidem y control de Enf. Meningococia 5:71. 1974.
6. O.P.S. Present status of meningococcus Vaccines. August. 1974.
7. Reed A. L.H.M.A. 196:383. 1966.
8. Salveraglio F. Enf. Infeciosas. 22:265. 1959.
9. Triau R. Progr. Immunobiol. Standard 5:454. 1972.
10. Wahdan M., Rizk F., El Akkada. BVII. Org. Mond. Santé 48:667. 1973.
11. World Health Org. Press Release Who. July 1974.
12. Zinsser. Microbiología. 26:578. 1971.