

**PREVALÊNCIA DE SOROGRUPOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS CAUSADORES DE DOENÇA MENINGOCÓCICA NO ESTADO DA BAHIA DE 1998 A 2007**

Ceuci de Lima Xavier Nunes<sup>a</sup>

Zenon Lopes Leal<sup>b</sup>

Orgali Marques<sup>c</sup>

Dinah Leão Marques<sup>d</sup>

Manuela Carvalho<sup>e</sup>

**Resumo**

A Doença Meningocócica (DM), problema de saúde pública em razão da elevada morbidade e letalidade em nosso meio, tem preocupado devido à recente ascensão do sorogrupo C da *N. meningitidis* em detrimento do sorogrupo B, que apresenta maior potencial para causar epidemias, e ao possível surgimento de novo perfil epidemiológico da doença. O objetivo deste estudo é quantificar a prevalência dos sorogrupos de *N. meningitidis* causadores de DM no estado da Bahia nos últimos 10 anos. Este é um estudo descritivo que avalia casos notificados de DM na Bahia de 1998 a 2007, por sexo, idade, letalidade e sorogrupos causadores. Dos 2.070 casos de DM, foram sorogrupados 327 (34,4%). O sorogrupo B foi responsável por 71,9% dos casos e o C por 26,65%, entretanto foi verificada inversão da frequência a partir de 2006, com sorogrupo C representando 77,8% dos casos em 2007. Homens e menores de cinco anos foram mais acometidos e a letalidade em 2007 foi de 31%. Concluiu-se que, também na Bahia, ocorreu um aumento do sorogrupo C em detrimento do sorogrupo B, o que evidencia a mudança da prevalência do sorogrupo causador da doença meningocócica, fato que tem como consequência a mudança no perfil epidemiológico da doença.

Palavras-chave: Doença meningocócica. Sorogrupos do meningococo. Meningite meningocócica.

---

<sup>a</sup> Hospital Especializado Couto Maia, Secretaria de Saúde do Estado da Bahia.

<sup>b</sup> Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública (acadêmico).

<sup>c</sup> Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Diretoria de Vigilância Epidemiológica.

<sup>d</sup> Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (acadêmico).

<sup>e</sup> Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Laboratório Central de Saúde Pública.

**Endereço para correspondência:** Rua Martins de Almeida, n.º 60, Jardim Apipema, Salvador, Bahia. CEP: 40.155.060.

ceuci@uol.com.br

### **Abstract**

Meningococcal disease (MD) is a public health problem due to the high morbidity and mortality rate in our country. Recently, the rise of serogroup C of *N. meningitidis* serogroup B instead, worries due to the greater potential to cause epidemics of this group and the possible emergence of a new epidemiological pattern of disease. The aim of this study is to quantify the prevalence of serogroups of *N. meningitidis* causes of DM in the state of Bahia in the last 10 years. This is a descriptive study that evaluates reported cases of DM in Bahia from 1998 to 2007, by sex, age, cause lethality and serogroups. Of the 2,070 cases of DM were different serogroups 327 (34.4%). The serogroup B accounted for 71.9% of cases and 26.65% for C, however the frequency was observed reversal from 2006, with serogroup C accounting for 77.8% of cases in 2007. Men and children under five years were most affected and the mortality rate in 2007 was 31%. It was concluded that, in Bahia, an increase of serogroup C at the expense of serogroup B, which shows the change in the prevalence of serogroup causing meningococcal disease, a fact that leads to change in the epidemiology of the disease.

Key words: Meningococcal disease. Meningococco serogroups. Meningococcal meningitits.

### PREVALENCIA DE SEROGRUPOS DE *N. MENINGITIDIS* CAUSADORES DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN EL ESTADO DE LA BAHIA DE 1998 A 2007

### **Resumen**

La enfermedad meningocócica (ED) es un problema de salud pública debido a la alta morbilidad y mortalidad en nuestro medio. El reciente aumento del serogrupo C de *N. meningitidis* en detrimento del serogrupo B, ha despertado preocupación por su alto potencial de causar epidemias y al posible apareamiento de un nuevo patrón epidemiológico. El objetivo de este estudio es cuantificar la prevalencia de los serogrupos de *N. meningitidis* causa de la ED en el estado de la Bahía, en los últimos 10 años. Es un estudio descriptivo que evalúa denuncias de casos de ED en la Bahía de 1998 a 2007, por sexo, edad, letalidad y serogrupos causadores de la enfermedad. De los 2.070 casos de ED, 327 (34,4%) fueron seroagrupados. El serogrupo B representó el 71,9% de los casos y el C, el 26,65%, sin embargo, se observó reversión en la frecuencia a partir de 2006, con el serogrupo C representando el 77,8% de los casos en 2007.

Los hombres y los niños menores de cinco años fueron los más afectados y la tasa de mortalidad en 2007 fue del 31%. Se concluye que, también en el estado de la Bahía, hubo un aumento del serogrupo C, en detrimento del serogrupo B, lo que muestra el cambio en la prevalencia del serogrupo causador de la enfermedad meningocócica, hecho que tiene como consecuencia el cambio de patrón epidemiológico de la enfermedad.

Palabras-clave: Enfermedad meningocócica. Serogrupos del meningococo. Meningite meningocócica.

## INTRODUÇÃO

A doença meningocócica (DM) representa um importante problema de saúde pública em todo o mundo devido às suas elevadas taxas de incidência e mortalidade. No Brasil, a incidência da doença meningocócica manteve-se estável nos últimos anos, em torno de 2/100.000 habitantes, sendo maior em menores de um ano de idade. As taxas de letalidade nos últimos 20 anos variaram de 16% a 20%, sendo mais elevadas em menores de um ano e maiores de 40 anos.<sup>1,2</sup> O risco de contrair a doença é maior em menores de cinco anos, principalmente lactentes entre 3 e 12 meses. A DM é pouco mais prevalente no sexo masculino e parece ter uma variação sazonal com maior percentual de casos no inverno.<sup>3,4</sup>

Na Bahia, a incidência também vinha se mantendo em torno de 2/100.000, porém foi registrado aumento no ano de 2009, refletindo um crescimento do número de casos em Salvador, que passou de 60 e 16 óbitos em 2008 para 102 casos e 26 óbitos em 2009, incrementos de 41% e 38,5%, respectivamente. Somente no Hospital Especializado Couto Maia, referência em doenças infecciosas no estado da Bahia, entre os anos de 1997 a 2006, foram atendidos 1.000 casos de DM, com média de 100 casos/ano, e taxa de letalidade de 9,8%.<sup>5,6</sup>

A DM é causada pelo diplococo gram negativo aeróbico *Neisseria meningitidis*, bactéria que costuma colonizar a nasofaringe dos humanos e sua transmissão ocorre por meio das secreções respiratórias, sendo o gênero masculino aquele que é frequentemente responsável por introduzir a bactéria no núcleo familiar.<sup>7,8</sup> Após um período curto de colonização da rinofaringe ou orofaringe, que pode ser inferior a um dia, inicia-se a infecção. O quadro inicial pode se expressar como uma orofaringite, embora comumente seja assintomático.<sup>7,8</sup> Depois, as manifestações variam desde formas benignas até formas potencialmente letais, conforme é mostrado na classificação de Wolfe e Birbara: Bacteremia sem sepse, Meningococemia sem meningite, Meningite com ou sem meningococemia e Meningoencefalite.<sup>7,8</sup>

A despeito da terapêutica bem instituída e com bons resultados, ainda é alta a letalidade na DM, devido à evolução rápida desta afecção. Estudos mostram que, a sepse, os extremos de idade e a infecção causada pelo sorogrupo B, além das dificuldades de acesso ao atendimento de saúde são variáveis preditoras de morte.<sup>9</sup> Nesse contexto de prevenção, ganha importância o rápido diagnóstico da doença, a notificação imediata aos órgãos competentes, a instituição da antibioticoprofilaxia, quando necessária, e o bom conhecimento do perfil de sorogrupos da *Neisseria meningitidis* de maior prevalência na região, para um uso racional de vacinas.

Existem 13 sorogrupos de *N. meningitidis* que se diferenciam pela composição das suas cápsulas polissacarídicas, porém somente os sorogrupos A, B, C, Y e W-135 são causadores de DM, sendo os A, B e C responsáveis por cerca de 90% dos casos.<sup>10,11</sup> Os sorogrupos A e C estão frequentemente envolvidos em epidemias locais de DM, o sorogrupo B ocorre de forma endêmica em todos os continentes e o sorogrupo Y tem forte associação com pneumonia e costuma acometer pessoas com mais de 30 anos e militares. Destes, são de maior interesse no Brasil, graças às suas prevalências, os sorogrupos B e C.<sup>12</sup>

Até a década de 1980, o principal sorogrupo de *N. meningitidis* causador de DM no mundo era o A. Desde então, o sorogrupo B tomou esse posto, seguido pelo C, tendo restado ao A raros casos, com exceção da região conhecida como Cinturão da Meningite, na África, onde ele persiste como principal sorogrupo.<sup>10,13,14</sup> A partir do final da década de 1990 observa-se, em diversos países como Espanha, Grécia, Eslováquia, República Checa, Irlanda, Reino Unido e no Brasil, um aumento do sorogrupo C em detrimento do B.

Existem vacinas polissacarídicas para os principais sorogrupos de *N. meningitidis* (A, B, C, W-135 e Y), porém a resposta imune inadequada em menos de dois anos e o tempo limitado de proteção prejudiquem sua utilização rotineira, restando seu uso para os casos de surtos, epidemias, grupos de alto risco e viajantes para área de risco.<sup>12</sup> Existem vacinas conjugadas contra os meningococos A, C, Y e W-135 que, além do uso em menores de dois anos, têm um tempo de proteção maior. A vacina contra o sorogrupo C foi introduzida no calendário vacinal do Reino Unido em 1999 com bons resultados para a saúde pública e, em 2002, foi licenciada para uso no Brasil.

Considerando a importância do conhecimento acerca do principal sorogrupo causador de DM nas diferentes regiões do país e a tendência de crescimento do sorogrupo C, que pode implicar em alterações nas políticas de saúde pública, foi delineado este estudo com objetivos de descrever a distribuição dos sorogrupos de *Neisseria meningitidis* causadores

de DM na Bahia, no período de 1998 a 2007, e a incidência e letalidade da DM, bem como a distribuição dos casos por sexo e faixa etária na Bahia no período referido.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo descritivo, em que foram quantificados todos os casos de doença meningocócica no estado da Bahia no período de 1998 a 2007, mediante dados da Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (DIVEP/SESAB) e do Laboratório Central de Saúde Pública Professor Gonçalo Muniz (LACEN). Também foram avaliados dados do LACEN referentes aos casos nos quais ocorreu o isolamento da *Neisseria meningitidis* no sangue ou no líquido e as bactérias foram sorogrupadas.

O estudo do líquido é realizado no laboratório do Hospital Couto Maia, com avaliação do aspecto, bioquímica e celularidade. Em todos os casos em que o médico sinaliza a hipótese diagnóstica de DM, independente das características do líquido e naqueles que têm cinco ou mais células com predominância de polimorfonucleares ou mesmo predominância de mononucleares com bioquímica alterada, são realizados os exames bacterioscópico (gram), cultura em meio Agar sangue ou Agar chocolate do líquido e sangue, além do teste de aglutinação com partículas de látex sensibilizadas. A sorogrupagem pela reação com antissoros é feita com encaminhamento das culturas para o LACEN.

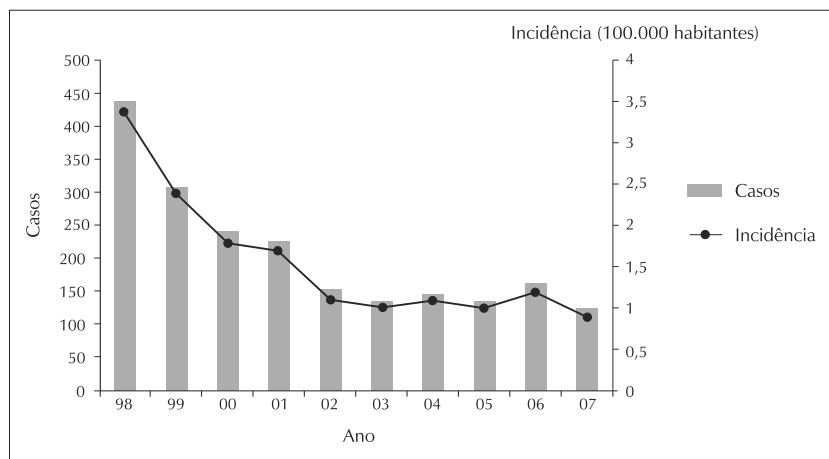
Como critério de inclusão, foi utilizada a confirmação diagnóstica de DM pelo crescimento de *N. meningitidis* em cultura do líquido ou sangue ou prova do látex positiva.

Foi descrita a distribuição dos sorogrupos por tipo, no período de 1998 a 2007. Descreveu-se também, com base no banco de dados da DIVEP/SESAB, a evolução da incidência e da letalidade de DM na Bahia no período em questão, bem como a distribuição dos casos por sexo e faixa etária.

O estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Couto Maia (CAAE 0002.0.061.000-09) e aprovado em 26/6/2009.

## **RESULTADOS**

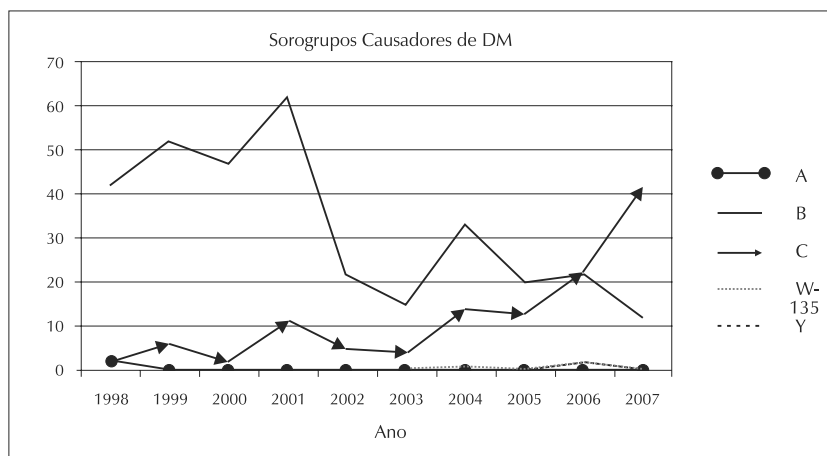
No período de 1998 a 2007, foram notificados 2.070 casos de DM no estado da Bahia, notando-se uma tendência de queda no total de casos de DM por ano. A maior incidência ocorreu em 1998 (439 casos/1,8 caso/100.000 hab.) e a menor em 2007 (126 casos/0,9 caso/100.000 hab.). (**Gráfico 1**).



**Gráfico 1.** Total de casos notificados e coeficiente de incidência de *neisseria meningitidis* causadora de doença meningocócica – Bahia – 1998-2007

Nesse mesmo período, foram sorogrupados no LACEN, um total de 455 amostras de *N. meningitidis* causadora de DM, o que corresponde a 34,4% do total de casos notificados, variando o percentual de sorogrupagem, entre 1998 a 2007, de 10,25% para 50,79%.

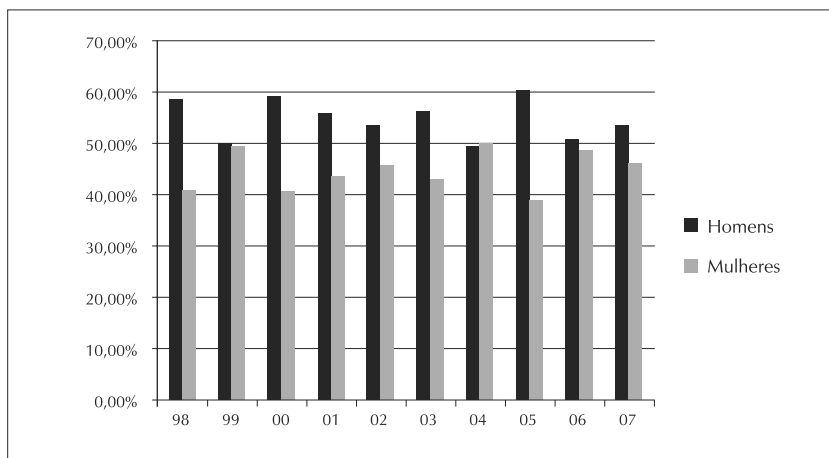
Os principais sorogrupos responsáveis pela DM no estado da Bahia foram B e C. O sorogrupo B correspondeu a um total de 327 casos (71,9%), enquanto o C, a 121 (26,6%). Os outros sorogrupos, representados pelos A, Y e W-135, foram responsáveis por casos esporádicos, somando sete casos (**Gráfico 2**).



**Gráfico 2.** Sorogrupos causadores de doença meningocócica – Bahia – 1998-2007

Pôde-se observar uma tendência de crescimento do sorogrupo C a partir do ano de 2003, em detrimento do B, que, desde 2001, vem exibindo queda dos seus índices. Em 2007, a prevalência do sorogrupo C foi três vezes maior que o B (**Gráfico 2**).

O percentual de acometimento da DM por sexo não apresentou alterações significativas no período da pesquisa, mantendo uma proporção ligeiramente superior no sexo masculino (**Gráfico 3**).



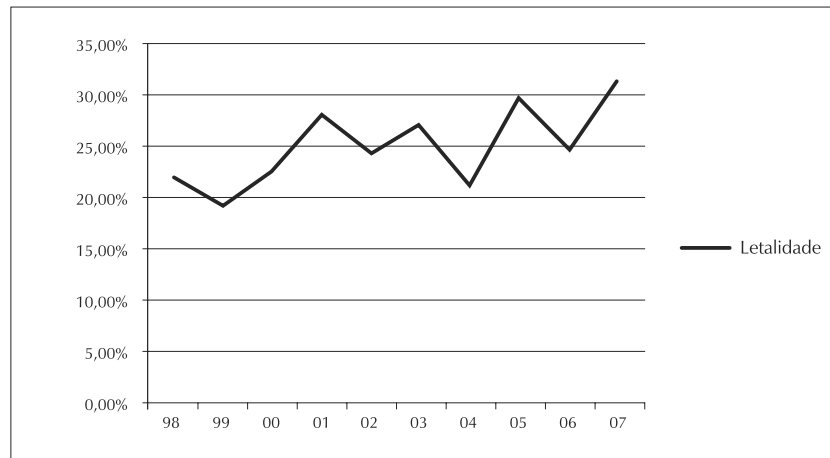
**Gráfico 3.** Distribuição dos casos notificados de doença meningocócica por sexo – Bahia – 1998-2007

Quanto à distribuição da doença por faixa etária, parece haver uma tendência de aumento de casos nos pacientes adultos e idosos, mantendo, porém, as maiores frequências no grupo populacional menor que cinco anos, característica largamente descrita da DM (**Tabela 1**).

**Tabela 1.** Distribuição dos casos notificados de doença meningocócica por faixa etária – Bahia – 1998-2007

Idade/anos	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
< 1	14,10%	13,90%	17,30%	17,10%	14,40%	13,90%	12,60%	20,90%	11,80%	14,40%
1 a 4	20,70%	22,70%	19,30%	26,10%	19,60%	15,30%	14,70%	14,20%	18,00%	17,40%
5 a 9	18,70%	18,10%	18,90%	21,20%	17,60%	13,10%	16,10%	18,70%	18,00%	18,90%
10 a 14	13,90%	13,60%	14,40%	13,50%	11,80%	14,60%	14,00%	14,20%	11,20%	14,40%
15 a 19	13,20%	10,00%	10,30%	13,10%	13,70%	17,50%	15,40%	9,70%	13,70%	7,60%
20 a 34	11,20%	10,40%	10,30%	6,80%	15,00%	13,90%	13,30%	12,70%	19,90%	12,10%
35 a 49	4,30%	6,50%	4,50%	5,00%	4,60%	6,60%	9,10%	6,00%	3,10%	9,80%
50 a 64	0,90%	1,60%	4,50%	0,90%	3,30%	5,10%	4,90%	2,20%	2,50%	4,50%
> 64	0,20%	0,30%	0,40%	0,40%	0,00%	0,00%	0,00%	1,50%	1,90%	0,80%

A letalidade da DM no período variou entre 19% e 31%, atingindo o seu maior valor (31%) no ano de 2007 (**Gráfico 4**).



**Gráfico 4.** Letalidade da doença meningocócica na Bahia – 1998-2007

## DISCUSSÃO

Entre 1998 e 2002, observou-se tendência de queda nos coeficientes de incidência da DM na Bahia. De 2002 a 2007, esse valor manteve-se constante, com um valor médio de pouco mais de um caso para cada 100.000 habitantes.

Do total de 2.070 casos, 34,4% foram sorogrupo. Isso é resultado das dificuldades de encaminhamento das culturas de *N. meningitidis*, principalmente do interior do estado, para laboratórios capacitados para a realização das provas de sorogrupo e dos casos em que o diagnóstico não foi feito por cultura, mas por exame bacterioscópico direto ou Látex. Nos últimos anos, porém, a preocupação crescente com a emergência do sorogrupo C tem feito com que maior número de exames seja realizado, como evidencia o percentual de sorogrupo de 1998, que foi de 10,25% e, em 2007, alcançou 50,79%.

Os dados de prevalência de sorogrupos de *N. meningitidis* causador de DM na Bahia são compatíveis com a literatura<sup>3,4</sup> e mostram uma predominância dos sorogrupos B e C. A inversão ocorrida no fim da década de 1990 na Europa e, em 2002, em São Paulo também despontou na Bahia, no ano de 2006, em que o sorogrupo C passou a ser o mais prevalente.<sup>1</sup>

Até o ano de 2002, ocorreu uma queda do total de casos de DM na Bahia, motivada pela queda acentuada dos casos de DM pelo sorogrupo B. A partir de 2002, tem



ocorrido um aumento exponencial do sorogrupo C. Considerando o maior potencial desse sorogrupo para causar epidemias, é possível que essa ascensão mantenha-se nos próximos anos.

Independente da mudança do principal sorogrupo, a prevalência relativa ao acometimento por sexo da DM mantém-se em acordo com a literatura,<sup>3,4</sup> evidenciando um leve predomínio no sexo masculino. Quanto à faixa etária mais acometida, observou-se que o grupo de pacientes até 5 anos manteve a maior prevalência, como já era esperado,<sup>3,4</sup> porém houve um aumento do número de casos entre os pacientes com mais de 35 anos.

A letalidade da DM apresentou uma variação anual importante, com extremos atingindo 19,1% em 1999 e 31% em 2007. Novos estudos são necessários para melhor avaliação dessa tendência de aumento da letalidade observada concomitantemente com o aumento dos casos do sorogrupo C, tendo em vista o fato de a infecção pelo sorogrupo B ser considerada preditor de morte por alguns autores.<sup>9</sup>

Também o observado aumento do número de casos em faixas etárias mais avançadas (maiores de 20 anos) necessita de mais estudos para esclarecimentos adicionais, podendo caracterizar-se em outra evidência de mudança nas características epidemiológicas no estado.

Variáveis que não foram contempladas neste estudo podem ter corroborado esses dados, especificamente a ascensão de um sorotipo específico do sorogrupo C, como a maior virulência e patogenicidade; condições inadequadas de vida e saúde tanto na capital como em determinadas regiões do estado, a exemplo do crescimento desordenado das cidades, com grande concentração populacional em pequenas áreas com infraestrutura deficitária de saneamento básico, educação e saúde. Além desses fatos, o sorogrupo C tem sido associado à ocorrência de epidemias locais de DM,<sup>12</sup> o que pode aumentar ainda mais a frequência da doença e, conseqüentemente, o número de óbitos.

Nesse contexto epidemiológico, a prevenção passa a ter uma importância ainda maior. A quimioprofilaxia com antibióticos deve ser instituída para os contactantes precocemente, sendo útil na prevenção de casos secundários e de surtos.

Para prevenção a médio e longo prazos, a vacinação da população é fundamental. Existem vacinas polissacarídicas e conjugadas contra o Meningococo C. A primeira já mostrou eficácia de 85% nas pessoas acima de dois anos em casos de epidemias. Suas principais desvantagens são a falta de ação em menores de dois anos e curto período de proteção. A vacina conjugada tem as vantagens de eficácia em todas as faixas etárias, induzindo níveis protetores entre 91% e 100% e a proteção prolongada, além de reduzir o estado de portador do *N. meningitidis* em nasofaringe em 66%.<sup>2</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Sáfyadi MAP, Cintra OAL. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurological Research*. 2010;32(3):263-71.
2. Bahia. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Superintendência de Vigilância em Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Situação epidemiológica da doença meningocócica/ 2009. *Boletim Epidemiológico*. 2009; ano 3:23.
3. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992-1996. *J Infect Dis*. 1999;180:1894-901.
4. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Pickering LK, editor. *Red Book 2003: Relato do Comitê de Doenças Infecciosas*. Rio de Janeiro: EPUC; 2003. p. 444-49.
5. Nunes CLX, Duarte SV, Libório LS, Mascarenhas-Baptista AV, Bittencourt PR, Aguiar HC. Avaliação dos agentes etiológicos causadores de meningite internados no HCM-Bahia nos últimos 10 anos. *The Brazilian J Infectious Disease*. 2007;11(supl. 2):147.
6. Nunes CLX, Duarte SV, Libório LS, Mascarenhas-Baptista AV, Bittencourt PR, Aguiar HC. Avaliação do coeficiente de letalidade das meningites internadas no HCM-Bahia nos últimos 10 anos. *The Brazilian J Infectious Disease*. 2007;11(supl. 2):148.
7. Allan RT, W Michael S. Acute Meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Principles and practice of infectious disease*. Pennsylvania: Elsevier; 2005. p. 1083-119.
8. Focaccia R, Meira DA. Doença meningocócica. In: Focaccia R, Diament D, Ferreira MS, Siciliano RF, editores. *Tratado de infectologia*. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 923-27.
9. Donalisio MRC, Kemp B, Rocha MMM, Ramalheira RMF. Letalidade na epidemiologia da doença meningocócica: estudo na região de Campinas, SP, 1993 a 1998. *Rev Saúde Pública*. 2000;34(6):589-95.
10. Lepow ML, Perkins BA, Hughes PA, Poolman JT. Meningococcal vaccines. In: Plotkin AS, Orenstein WA. *Vaccines*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p.711-27.
11. Morley SL, Pollard AJ. Vaccine prevention of meningococcal disease, coming soon? *Vaccine*. 2002;20:666-87.
12. Sáfyadi MAP, Barros AP. Neisseria meningitidis, doença meningocócica, vacinas meningocócicas conjugadas. *J Pediatr*. 2006;82(3 Supl):35-44.

13. Peltola H. Meningococcal vaccines. *Drugs*. 1998;55:347-66.
14. Rosenstein NE, Perkins BA. Update on *Haemophilus influenzae* serotype b and meningococcal vaccines. *Pediatr Clin N Amer*. 2000;47:337-52.
15. Bricks LF. Critical analysis of old and new vaccines against *N. meningitidis* Serogroup C, considering the meningococcal disease epidemiology in Brazil. *Rev Hosp Clín Fac Med São Paulo*. 2003;58(4):231-40.

Recebido em 1.10.2010 e aprovado em 4.10.2011.