

DOENÇA MENINGOCÓCICA FASCÍCULO 1

# EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO MENINGOCÓCICA

**Prof. Dr Eitan Naaman Berezin** CRM 28871/SP

Professor titular da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo  
São Paulo - SP, Brasil



**Projeto Editorial e Produção Gráfica:**

Rua das Roseiras, 464  
CEP 03144-090 – São Paulo-SP  
Tel/Fax: (11) 2341-8045  
E-mail: [alamtec@br.inter.net](mailto:alamtec@br.inter.net)  
[www.alamtec.com.br](http://www.alamtec.com.br)

© 2015 AlamTec - Ciência Médica Editorial Ltda.  
Todos os direitos reservados. Versão Brasileira

O conteúdo desta publicação é de responsabilidade exclusiva de seu(s) autor(es) e não reflete necessariamente a posição da AlamTec - Ciência Médica Editorial Ltda.

A GSK apenas distribui o material sob autorização do autor e se exime de responsabilidades sob seu conteúdo, que é de responsabilidade do autor do conteúdo original.

Nenhuma parte deste material poderá ser reproduzida ou transmitida, sejam quais forem os meios empregados, sem a autorização prévia por escrito da AlamTec - Ciência Médica Editorial Ltda.

Material destinado a profissionais de saúde prescritores.

# Epidemiologia da Infecção Meningocócica

**Prof. Dr Eitan Naaman Berezin**

Professor titular da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo  
São Paulo - SP, Brasil

A infecção pela *Neisseria meningitidis* (NM) ocorre em todo o mundo como uma doença endêmica. A NM é um patógeno exclusivamente humano e com alto poder de disseminação. Cerca de 50% da população pode ser portador deste patógeno em algum momento da vida. A infecção se inicia pela colonização da nasofaringe e a partir deste evento se dissemina pela corrente sanguínea. A NM é a causa mais frequente de meningite no Brasil.

Algumas das características da doença meningocócica, como sua rápida evolução, gravidade e letalidade, assim como seu potencial caráter epidêmico, fazem com que a possibilidade de prevenção desta infecção, através de vacinas, assumam fundamental importância.

A Introdução da vacina meningocócica C conjugada (MCC), no Calendário Nacional de Imunização representou um enorme avanço no controle da doença meningocócica causada pelo sorogrupo C.

## Microbiologia

A NM tem como características ser um diplococo Gram-negativo, aeróbico, envolvido em uma cápsula polissacarídica: os antígenos capsulares não induzem a memória imunológica de longo prazo. Entre os 12 sorogrupos, existe uma especificidade capsular e podemos destacar 6 (A, B, C, Y, X, W-135) que são responsáveis pela maior repercussão clínica, com prevalências que variam de forma temporal e geográfica.

A NM pode ser classificada de acordo com a estrutura química da cápsula polissacarídica em sorogrupos A, B, C, etc. Para cada um dos sorogrupos existem clones relacionados. Para a avaliação dos clones existem, várias formas de subclassificação. Marcadores das superfícies Subcapsulares como proteínas de superfície PorB e PorA permitem a classificação em sorotipos (como 2a, 2b, 4) e sorosubtipos (como P1.5.2) respectivamente. Uma metodologia alternativa é utilizar uma classificação molecular. Desta forma os Meningococos com características semelhantes são identificados como um tipo eletroforético (ET), e grupos similares a um complexo ET (ET37).

## EPIDEMIOLOGIA

No Brasil a doença meningocócica é endêmica com ocorrência periódica de surtos epidêmicos em vários municípios. Os coeficientes de incidência têm se mantido estáveis nos últimos anos, com aproximadamente 1,8 casos para cada 100.000 habitantes. Devido à grande proporção de meningites notificadas sem identificação do agente etiológico, a incidência real da doença meningocócica em nosso meio provavelmente deve ser maior que a rotineiramente relatada. A doença meningocócica acomete indivíduos de todas as faixas etárias, porém aproximadamente 50% dos casos notificados no país ocorrem em crianças menores de 5 anos de idade, sendo que os maiores coeficientes de incidência da doença são consistentemente observados em lactentes, no primeiro ano de vida. Outra característica importante observada no Brasil é a ausência, em períodos endêmicos, de picos de incidência de casos em adolescentes, em contraste com o que se observa nos países da Europa e da América do Norte.

A letalidade da doença em nosso meio, infelizmente, ainda é bastante elevada, situando-se em torno de 18% a 20% nos últimos anos, a despeito de todas as melhorias que obtivemos na assistência à saúde neste período. Quando avaliamos a meningococemia, uma das formas possíveis de apresentação clínica da doença, a letalidade chega a atingir coeficientes de quase 50%, mostrando a importância de discutirmos estratégias de prevenção desta doença. Em relação à distribuição de casos de acordo com o sorogrupo causador de doença, um aumento no número e na proporção de casos atribuídos ao sorogrupo C vem sendo observado em diferentes regiões do país nos últimos anos, fazendo

com que seja, atualmente, o principal sorogrupo causador de doença meningocócica no país.

Em 2010, no Estado de São Paulo que apresenta os maiores coeficientes de incidência de doença meningocócica reportados no país, o sorogrupo C foi responsável por 81,5% dos casos identificados, o sorogrupo B por 10,9%, o sorogrupo W135 por 6% e o sorogrupo Y por 1,2%. Embora indiscutivelmente a idade de maior risco corresponda à faixa etária abaixo de 1 ano, observa-se também um pico de incidência durante a adolescência com significativo risco de mortalidade. Este pico de incidência na adolescência é mais reconhecido em países do primeiro mundo e não tão claro no Brasil.

## ESTADO DE PORTADOR

Cerca de 50% da população pode ser portador deste patógeno em algum momento da vida. A infecção se inicia pela colonização da nasofaringe e a partir deste evento se dissemina pela corrente sanguínea. Os fatores que fazem com que ocorra a invasão da corrente sanguínea e conseqüentemente a doença clínica incluem algumas inter-relações como predisposição genética, estado clínico do hospedeiro, condições ambientais e virulência da bactéria.

Um fato curioso é que apesar do estado de portador ser mais frequente em adolescentes o maior número de casos ocorre na primeira infância. A Tabela 1 mostra os coeficientes de Incidência em diferentes países em lactentes menores de 1 ano e em adolescentes.

### Surtos (outbreaks)

Define-se um surto a partir da ocorrência de três ou mais casos, confirmados ou prováveis, em um

período de três meses, que residam na mesma área geográfica, gerando uma taxa de ataque igual ou maior a dez casos em 100.000 habitantes. Epidemias causadas pela *N. meningitidis* caracterizam-se pelo predomínio de um genótipo específico, elevadas taxas de incidência e aparecimento de casos em faixas etárias mais elevadas.

De forma geral o número total de casos que ocorrem nos surtos é pequeno, habitualmente menos de 10 pacientes acometidos por surto, mas apresentam uma alta taxa de letalidade. A definição utilizada pelo serviço de vigilância epidemiológica no Brasil está descrita no Quadro abaixo.

### Quadro 1. Definição de Surto

- Três ou mais casos confirmados ou prováveis de um mesmo sorogrupo.
- Taxa de ataque  $\geq 10 / 100.000$  habitantes
- Período menor ou igual a três meses.
- Indivíduos não relacionados, residindo na mesma área geográfica.

Entre 1994 e 2002 os Centros de controle de doenças dos Estados Unidos identificaram a ocorrência e 69 surtos em 30 estados, com uma média de 9,5 surtos por ano. Destes surtos 62% dos casos foram devido ao Meningococo C, 25% atribuídos ao meningococo grupo B e 13% envolvendo o meningococo grupo Y. A taxa de letalidade nos surtos descritos atingiu 21%, o que é superior à taxa observada em casos esporádicos. Não são suficientemente conhecidas as

**Tabela 1.** Coeficiente de Incidência de Meningite meningocócica em diferentes regiões do mundo

	Canadá (1998-2007)	E.U.A (2007)	Europa (1996-2001)	Brasil 2006
< 1 ano	7,83	5,38	17,0	14,7
Adolescentes (Idade)	1,43 (15-19anos)	0,78 (15-24anos)	2,28 (15-19anos)	1,9 (15-19anos)

razões que possam explicar o aparecimento de um surto. Para que ele ocorra, existe a necessidade da combinação de múltiplos fatores, ligados ao agente etiológico, ao hospedeiro e ao meio ambiente. Isto inclui a susceptibilidade imunológica da população, as condições climáticas favoráveis, a baixa situação sócio-econômica e a transmissão de cepas virulentas. Os surtos podem ser atribuídos à circulação de uma nova cepa para a qual a população afetada não apresenta imunidade.

No Brasil foram identificados cerca de 16 surtos entre 2003 e 2007 todos por meningococo C. Esta taxa de letalidade maior em surtos do que a que ocorre em casos esporádicos também pode ser observada no Brasil.

Além da taxa de letalidade ser muito elevada nos surtos, os custos de controle também são elevados. O custo de controle de 31 diferentes surtos nos Estados Unidos atingiu 14,5 milhões de dólares.

Nos países do hemisfério Norte uma grande parcela dos surtos é descrita em universidades. No Brasil os surtos são descritos mais em cidades e bairros. Os fatores predisponentes para surtos em Universidades são formas de comportamento, como habitar em dormitórios, tabagismo, frequência em bares e danceterias e beijos e contato íntimo. Na presença de um surto todos que frequentaram o mesmo ambiente do caso índice nos 10 dias anteriores são considerados de risco. Não são suficientemente conhecidas as razões que possam explicar o aparecimento de uma epidemia. Para que ela ocorra, existe a necessidade da combinação de múltiplos fatores, ligados ao agente etiológico, ao hospedeiro e ao meio ambiente. Isto inclui a susceptibilidade imunológica da população, as condições climáticas favoráveis, a baixa situação sócio-econômica e a transmissão de cepas virulentas.

A vacinação durante um surto de DM tem como objetivo o seu controle por meio da prevenção de casos secundários.

### Epidemiologia após a introdução das vacinas conjugadas contra meningococo no Brasil

No Brasil diferentemente de outros Países da América Latina a maior parte dos casos é causada pelo Meningococo C, tornando uma vacina protetora exclusivamente para Meningococo C de grande utilidade. Este é um fato que diferencia o Brasil da Argentina e outros países da América do Sul. Além disso o número de casos de Doença Meningocócica reportado atinge 2000 casos ao ano. Em vista

disso no final de 2010 foi introduzida a vacina meningocócica conjugada para o sorogrupo C nas crianças menores de 2 anos em todo o Brasil.

A Tabela 2 indica número de casos de Doença meningocócica em 2011 e 2014 e o Gráfico 1 indica a evolução dos Sorogrupos no Brasil.

**Tabela 2. Número de Casos de Meningite Reportados ao Sistema de Saúde do Brasil - 2011-2014**

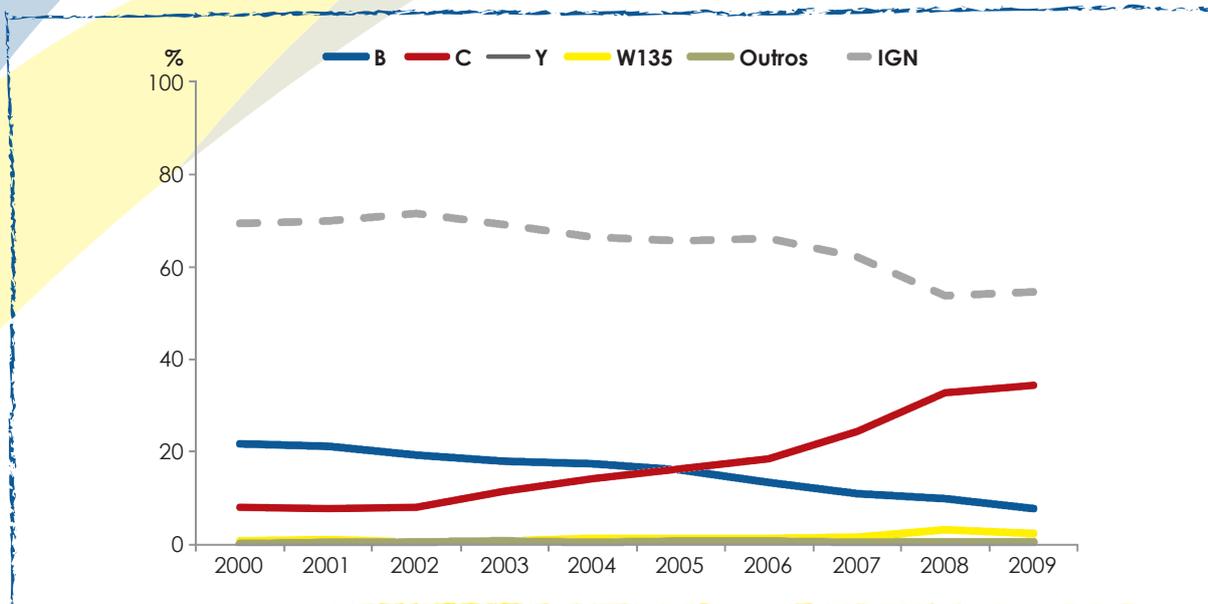
<b>Etiologia bacteriana</b>	<b>Casos 2011 N (%)</b>	<b>Casos 2014 N (%)</b>
<i>Neisseria meningitidis</i>	2812 (38)	1617 (28)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.192 (16)	947 (16)
<i>Haemophilus influenzae</i>	131 (2)	118 (2)
Outras bactérias	1.385 (18)	1.371 (23)
Não especificada	1972 (26)	1795 (31)

Os Gráficos 1 e 2 indicam a evolução do número de casos de Meningite Meningocócica e a distribuição dos sorogrupos nos períodos de 2000 até 2009 e de 2010 até 2014, incluindo o período após a introdução da Vacina.

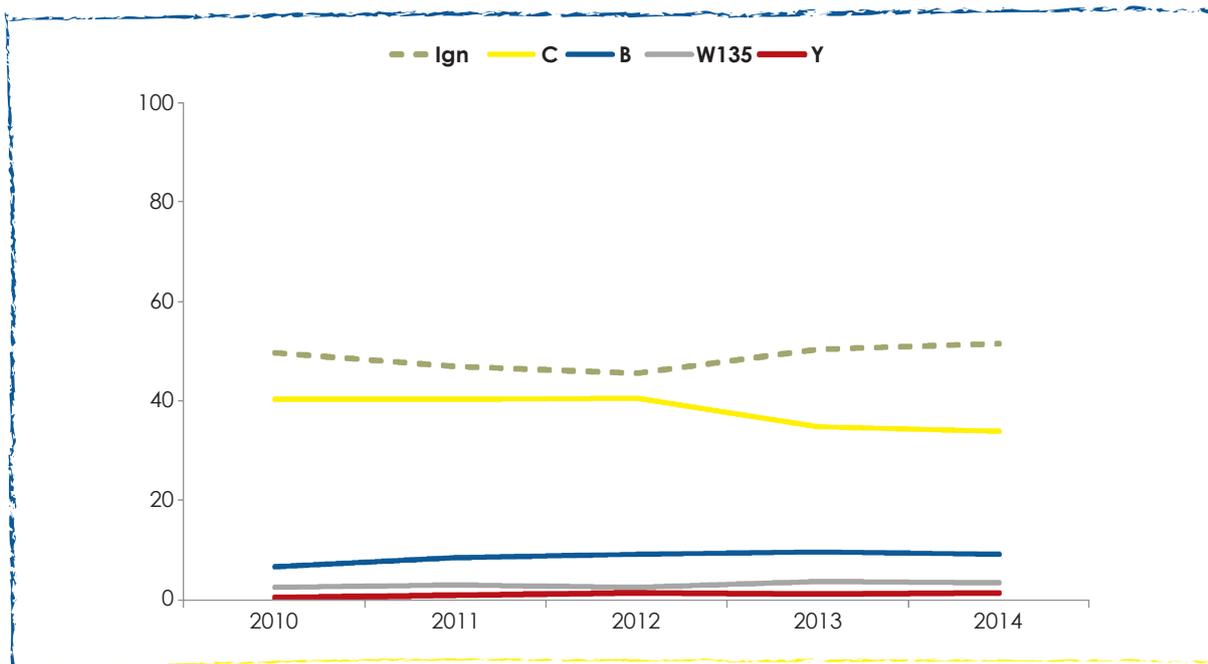
## CONCLUSÕES

### Resultados após início da vacina

- O meningococo Sorogrupo C persiste sendo o agente etiológico mais frequente (Gráfico 1 e 2)
- As taxas de incidência de doença meningocócica < 1 ano reduziu de uma média de 13/100.000 em 2010 para 7/100.000 em 2014 (Gráfico 3)

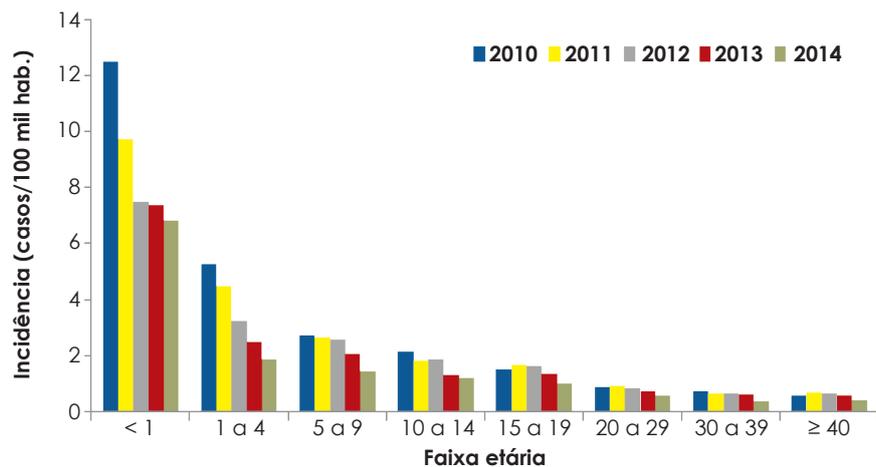


**Gráfico 1.** Evolução dos Sorogrupos de Meningococo no Brasil - 2000-2009

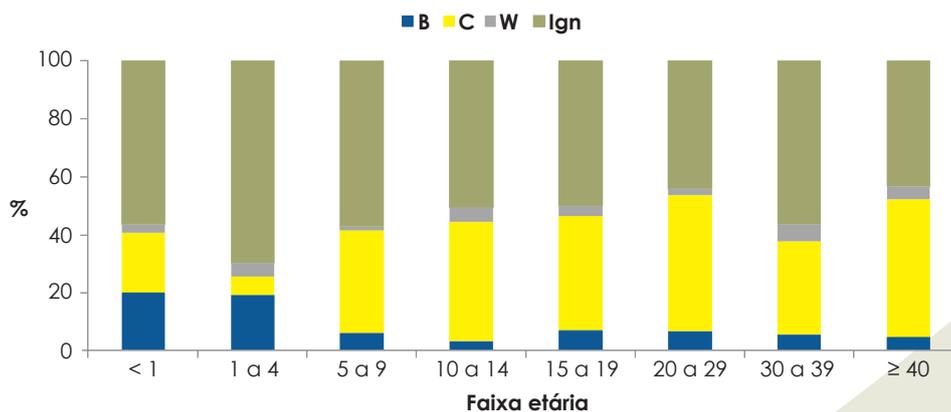


**Gráfico 2.** Evolução dos Sorogrupos de Meningococo no Brasil - 2010-2014

- Redução de 27% e 55% ( $p < 0,01$ ) em 2011 e 2014, respectivamente nas taxas de incidência em crianças até 4 anos
- Redução somente na População < 4 anos
- Não houve redução em outras faixas etárias
- No período pós vacinação, aumentou o percentual do sorogrupo B particularmente na faixa menor de 1 ano de idade. Isto decorre da diminuição dos casos pelo sorogrupo C. (Gráfico 4)



**Gráfico 3.** Coeficiente de Incidência de Doença meningocócica por Faixa Etária entre 2010-2014



**Gráfico 4.** Proporção de Sorogrupos por Faixa Etária - 2014

## BIBLIOGRAFIA

- Borrow R, Miller E. Long-term protection in children with meningococcal C conjugate vaccination: lessons learned. *Expert Rev Vaccines*. 2006;5(6):851-7.
- Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. *Vaccine*. 2009;27(Suppl 2):B20-9.
- Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof Alexandre Vranjac"/CCD/SES-SP [www.cve.saude.sp.gov.br](http://www.cve.saude.sp.gov.br).
- Harrison LH. Prospects for vaccine prevention of meningococcal infection. *Clinical Microbiology Reviews*; 2006: 142-164.
- Lakshman R, Jones I, Walker D, McMurtrie K, Shaw L, Race G, Choo S, Danzig L, Oster P, Finn A. Safety of new conjugate meningococcal C vaccine in infants. *Arch Dis Child* 2001; 85: 391-397.
- Laurari A, Cano R, García M, Mateo S. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine*. 2005;23(32):4097-100.
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª edição - Cad. 12 pg. 32- Meningites. Departamento de Vigilância Epidemiológica - Brasília (DF); 2009.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Introdução da vacina meningocócica C (conjugada) no calendário de vacinação da criança. Departamento de Vigilância Epidemiológica - Brasília (DF); 2010: 1-18.
- Southern J, Borrow R, Andrews N, Morris R, Waight P, Hudson M, et al. Immunogenicity of a reduced schedule of meningococcal group C conjugate vaccine given concomitantly with the Prevenar and Pediacel vaccines in healthy infants in the United Kingdom. *Clin Vaccine Immunol*. 2009;16(2):194-9.
- Snape MD, Kelly DF, Lewis S, Banner C, Kibwana L, Moore CE, Diggle L, John T, Yu LM, Borrow R, Borkowski A, Nau C, Pollard AJ. Seroprotection against serogroup C meningococcal disease in adolescents in United Kingdom: observational study; *BMJ* 2008; 336:1487-1491.
- SINAN/SVS/MS; \*Dados atualizados em: 28/05/2015.
- Safadi M Berezin E, Arlanti LH Meningococcal Disease: Epidemiology and Early Effects of Immunization Programs *J Ped Infect Dis* (2014) 3 (2): 91-93.
- Safadi M, Carvalhanas T, Lemos AP Carriage Rate and Effects of Vaccination after Outbreaks of Serogroup C Meningococcal Disease, Brazil, 2010 *Emerg Infect Dis*. 2014 20(5): 806-811.

**Realização:**



**SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE PEDIATRIA**

**Apoio:**



fazer mais  
sentir-se melhor  
viver mais