

## Epidemia asociada a *Neisseria meningitidis* detectada por Electroforesis Enzimática Multifocal

En Oregon y partes del Estado de Washington, la incidencia de la enfermedad producida por meningococo serogrupo B aumentó considerablemente en 1994 (1). La subtipificación por electroforesis enzimática multifocal (MEE) de las cepas de *N. meningitidis* serogrupo B recolectadas en estas áreas durante 1993 y 1994, sugirió que estos aumentos eran debidos a un grupo de cepas relacionadas genéticamente del complejo enzimático del tipo-5 (ET-5). Las cepas *N. meningitidis* serogrupo B ET-5 fueron primero reconocidas en Noruega en 1974 como la causa de la epidemia meningocócica que persistió hasta 1991. Desde 1974, el serogrupo B de meningococo del complejo ET-5 ha ocasionado epidemias en Europa, Cuba y Sudamérica; estas epidemias elevaron la tasa de enfermedad por muchos años en las áreas afectadas (2,3) y condujo a esfuerzos sostenidos para el desarrollo de una vacuna. Este informe describe el uso de la MEE para comparar *N. meningitidis* invasiva serogrupo B, de cepas meningocócicas provenientes de Oregon y Washington, con las cepas de serogrupo B epidémicas de otros países y con cepas del serogrupo B que han ocasionado enfermedad endémica en otras partes de los Estados Unidos.

La MEE, primero descrita en 1966 como un enfoque molecular al estudio de variación genética en sistemas eucarióticos, ha sido sólo gradualmente adoptado por microbiólogos y epidemiólogos. El concepto fundamental subyacente a la MEE es que las diferencias en la movilidad electroforética de las enzimas constitutivas (resultado de las sustituciones aminoácido) reflejan los genotipos cromosómicos de las cepas y, en relación con esto, permiten el cálculo de un índice de relación genética (Figura 1). Hasta una fecha tan reciente como 1984, una sola especie bacteriana, *Escherichia coli*, había sido estudiada por MEE. Desde entonces, sin embargo, la MEE se ha usado para caracterizar la variación genética entre poblaciones de *Legionella* spp., *Bordetella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* y otras bacterias (4).

Para realizar la MEE, extractos acuosos crudos de bacterias son corridos por electroforesis en un bloque de 11 a 12% de almidón en presencia de un buffer de dilución (pH 8,0). El bloque es entonces cortado en tiras delgadas, que se colorean para detectar las enzimas específicas. La distancia desplazada por cada enzima es usada para crear una serie de núme-

ros que representan el conjunto de movilidades enzimáticas características de cepas individuales. El número de enzimas usado es algo arbitrario y varía entre microorganismos; 15 a 24 enzimas han sido usualmente adecuadas para caracterizar la diversidad genética entre poblaciones bacterianas. Para esta investigación, las variaciones electroforéticas en 24 enzimas, fueron usadas para describir la variabilidad genética entre aislamientos de *N. meningitidis* del serogrupo B. Las cepas de *N. meningitidis* usadas para este análisis se recolectaron de Oregon (1993-1994, n=64) y parte del Estado de Washington (1993-1994, n=17; 1992, n=2; 1990, n=1; desconocido, n=2); meningococo epidémico serogrupo B fuera de los Estados Unidos (1976-1993; Noruega n=1; Cuba n=1; Brasil n=1; y Chile n=2); y enfermedad meningocócica basadas en vigilancia de población activa en áreas selectas de los Estados Unidos (1991-1994, desde la Bahía de San Francisco, Georgia, Maryland, Oklahoma y Tennessee, n=57). Las cepas epidémicas probadas desde Noruega y Cuba son de las del tipo usados para elaborar las vacunas a proteína de membrana externa, desarrolladas y probadas en estos países.

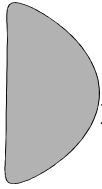
Los datos de MEE analizados aquí (Figura 1) sugieren que la tasa aumentada de enfermedad en Oregon y parte de Washington, son ocasionadas por cepas altamente relacionadas genéticamente de *N. meningitidis* serogrupo B del complejo ET-5. Estas cepas han sido relativamente raras en los Estados Unidos. Las cepas aisladas de Oregon y las de Washington, se equiparan a las aisladas en Santiago, Chile, durante 1993. La duración prolongada de algunas epidemias meningocócicas del serogrupo B ET-5 en regiones grandes (p. ej., Brasil, Argentina y Chile) exige verificación cuidadosa de este organismo en los Estados Unidos. Se han intensificado los esfuerzos para identificar los factores de riesgo potencialmente modificables para la enfermedad y el desarrollo de una vacuna. La MEE continuará siendo el medio primario para el rastreo epidemiológico y la vigilancia del complejo ET-5 de *N. meningitidis* serogrupo B en los Estados Unidos.

Michael W. Reeves, \* Bradley A. Perkins \*  
Marion Diermayer+, y Jay D. Wenger \*

\* National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, USA

+Emerging Infections Program, Oregon Dept. of Health, Portland, Oregon, USA, and Epidemiology Program Office, CDC, Atlanta, Georgia, USA





## Referencia

1. Centers for Disease Control and Prevention. Serogrupo B meningococcal disease-Oregon, 1994. MMWR 1995;44:121-4.
2. Caugant DA, Froholm LO, Bovre K, Holten E, Frasch CE, Mocca LF, Zollinger WD, Selander RK. Intercontinental spread of a genetically distinctive complex of clones of *Neisseria meningitidis* causing epidemic disease. Proc Natl Acad Sci USA 1986;83:4927-31.
3. Sacchi CT, Pessoa LL, Ramos SR, Milagres LG, Camargo MCC, Hidalgo NTR, Melles CEA, Caugant DA, Frasch CE. Ongoing group B *Neisseria meningitidis* epidemic in Sao Paulo, Brazil, due to increased prevalence of a single clone of the ET-5 complex. J Clin Microbiol 1992;30:1734-8.
4. Selander RK, Caugant DA, Ochman H, Musser JM, Gilmour MN, Whittam TS. Methods of multilocus enzyme electrophoresis for bacterial population genetics and systematics. Appl Environ Microbiol 1986;51:873-84.