

Portadores nasofaríngeos de *Neisseria meningitidis* en trabajadores con riesgo ocupacional

Isabel Martínez^{1*}, Gustavo Sierra¹, Georgina Pardo¹, Niurka Álvarez², Marlene Armesto¹, Mayelín Mirabal¹

¹ Instituto Finlay. Centro de Investigación-Producción de Vacunas. Ave. 27 No. 19805 e/ 198 y 202. La Coronela, La Lisa, Ciudad de La Habana. Cuba.

² Centro Municipal Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHE), Jagüey Grande, Matanzas.

email: isamartinez@finlay.edu.cu

Los portadores de *Neisseria meningitidis* constituyen la principal fuente de infección y transmisión de la enfermedad meningocócica. Conocer su prevalencia, las características de las cepas aisladas y los factores de riesgos asociados con el estado de portador, aportan datos valiosos al control y vigilancia epidemiológica de esta entidad clínica. Para cumplimentar los objetivos propuestos se realizó un estudio transversal descriptivo de portadores de *N. meningitidis* en 112 trabajadores de un centro de producción de biofarmacéuticos de La Habana, con edades comprendidas entre 18–60 años. Previo a su realización se cumplió con las exigencias bioéticas requeridas para este tipo de estudio. A todos se les realizó un exudado nasofaríngeo y una encuesta, donde se indagó sobre factores de riesgo (edad, sexo, hacinamiento, hábito de fumar, consumo de bebidas alcohólicas, amigdalectomía y antecedentes de infección respiratoria) que favorecen la condición del portador. La identificación de las cepas de *N. meningitidis* se realizó según métodos convencionales, la clasificación de los serogrupos se hizo por aglutinación en láminas portaobjetos con antisueros comerciales y para la identificación de los serotipos y subtipos se empleó un ensayo inmunoenzimático (ELISA) de células enteras con anticuerpos monoclonales. Se detectó un 8% de portadores de *N. meningitidis* con predominio del serogrupo B (77,8%) y el fenotipo más frecuente fue el B:4:P1.4 (33,3%). Al analizar el estado de portador y su asociación con los factores de riesgo, la edad ($p = 0,05$) y el sexo ($p = 0,013$) mostraron diferencias significativas. Se demostró la posibilidad del riesgo ocupacional en aquellos individuos que por su profesión están en contacto con microorganismos patógenos.

Palabras clave: *Neisseria meningitidis*, enfermedad meningocócica, portadores, factores de riesgo, riesgo ocupacional, marcadores epidemiológicos, vacuna antimeningocócica.

Introducción

Neisseria meningitidis, patógeno exclusivo del hombre y agente etiológico de la enfermedad meningocócica (EM), es un comensal común de la nasofaringe humana. Su permanencia a ese nivel ocasiona el estado de portador, condición que suele estar presente en un 5% a 35% de los individuos sanos (1). La interacción de *N. meningitidis* con su hospedero varía desde una colonización asintomática de la nasofaringe hasta las infecciones severas (2).

A pesar de los avances alcanzados en la epidemiología y el diagnóstico de la EM, esta entidad clínica persiste como un problema de salud en el mundo debido a la severidad de su cuadro clínico, su predilección por afectar a los niños y adultos jóvenes y por el elevado número de secuelas invalidantes que ocasiona (3). Estas características concentran las investigaciones en los aspectos relacionados con los procesos invasivos. Por consiguiente, los estudios de portadores y la caracterización de las cepas de *N. meningitidis* aisladas en ellos, son comparativamente menos frecuentes, situación que representa un obstáculo para una mejor comprensión e interpretación de la epidemiología de este

microorganismo (4). Los portadores de *N. meningitidis* son la principal fuente de transmisión y diseminación de la EM. Además, esta condición provoca la producción de anticuerpos bactericidas, razón que justifica la prevalencia de EM en los niños pequeños, grupo donde se describen los porcentajes de portadores más bajos. Por estas razones los estudios para determinar las características epidemiológicas de los portadores contribuyen al mejor conocimiento de la dinámica de esta enfermedad (1,3).

Los pesquises de portadores se realizan sobre todo en instituciones cerradas, en pequeñas comunidades étnicas, en los contactos de casos invasivos y en investigaciones secundarias al surgimiento de brotes o epidemias. En poblaciones abiertas y durante etapas endémicas las tasas de portadores oscilan entre 5-12%, cifras inferiores a las descritas en los colectivos cerrados, donde pueden sobrepasar el 20% (1,5). Los estudios longitudinales describen la duración del estado de portador; mientras que los transversales se refieren a su prevalencia en un momento y lugar determinado (6).

* Doctor en Ciencias Médicas y Médico Especialista de 2do Grado en Microbiología; Investigador Titular y Profesor Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Especialista de la Vicepresidencia de Producción del Instituto Finlay.

A pesar de la existencia de factores de riesgo que favorecen la condición del estado de portador de *N. meningitidis* y el desarrollo de una enfermedad invasiva, estos no se conocen con exactitud, aunque se considera que la combinación del huésped, el ambiente y las características de las cepas circulantes, determinan en algunos casos el desarrollo de una enfermedad invasiva, estos no se conocen con exactitud, aunque se considera que la combinación del huésped, el ambiente y las características de las cepas circulantes, determinan en algunos casos el desarrollo de un cuadro clínico invasivo; mientras que en otros, afortunadamente, la mayoría, se establece el estado de portador (6).

El estado de portador de *N. meningitidis* y el desarrollo de la EM se relaciona también con aquellos individuos por cuya profesión (personal médico y paramédico, entre otros) se exponen al contacto con las secreciones respiratorias de casos invasivos, manipulan muestras clínicas o cultivos de *N. meningitidis* y no cumplen con las normas de seguridad biológicas dictaminadas para estos procedimientos (7,8).

Los individuos que trabajan en laboratorios de diagnóstico microbiológico, centros de investigación o producción donde se cultivan cepas de *N. meningitidis* pudieran estar expuestos a la colonización de la nasofaringe por este microorganismo, es decir, convertirse en un portador asintomático, o estar expuesto a padecer EM, pudiendo así constituir una fuente potencial de contaminación para la población y el medio ambiente. Si bien los equipos y sistemas de seguridad evolucionan junto con el desarrollo de la microbiología y disminuyen parte del riesgo, las medidas establecidas no eliminan la totalidad del riesgo biológico, motivo por el cual la inmunización con vacunas del personal expuesto constituye una medida obligada (7,8).

La incorporación de la vacuna antimeningocócica cubana (VA-MENGOC-BC®) contra los serogrupos B y C, unida a la amplia cobertura nacional del Programa Nacional de Inmunización de Cuba, constituye un papel decisivo para la reducción de la incidencia de la EM. Su aplicación condujo a una caída pronunciada y sostenida de la tasa de incidencia general de la EM; en el año 2008 se notifica una tasa de apenas 0,1 por 100 000 habitantes, cifra inferior a la descrita en la etapa preepidémica (9). Después del impacto logrado con la aplicación de VA-MENGOC-BC® los estudios de portadores, en diferentes grupos poblacionales, representan un tema de gran interés por la importancia de identificar la emergencia o el ascenso de cepas con expresiones antigénicas diferentes.

La detección de asociaciones fenotípicas diferentes pudiera utilizarse como un sistema de alerta epidemiológica ante la presencia de nuevos clones. Aplicar las técnicas disponibles para la caracterización de las cepas aisladas de portadores y casos invasivos, constituye una herramienta básica que pudiera dar respuesta a interrogantes que aún existen sobre el estado de portador meningococo (6). En Cuba, los estudios

de portadores se intensifican desde 1998 y proporcionan datos importantes sobre las características de las cepas circulantes (10-12). Por todo lo expuesto anteriormente, es importante mantener una vigilancia sistemática activa sobre todas las cepas de *N. meningitidis* aisladas en Cuba. Debido al valor y la utilidad que tienen los estudios de portadores para el seguimiento de la epidemiología de la EM, se investigó su prevalencia y los posibles factores de riesgo asociados en un grupo de adultos sanos que laboraban en un centro de producción de biofarmacéuticos, población que no había sido investigada con antelación.

Materiales y métodos

Tipo de estudio y universo de trabajo: Se realizó, en el segundo semestre del 2003, un estudio transversal descriptivo de portadores de *N. meningitidis* en adultos sanos de un centro de producción de biofarmacéuticos de Ciudad de La Habana. Previo a su inicio y durante su ejecución se cumplieron las exigencias bioéticas regulatorias para este tipo de estudio y los individuos manifestaron su consentimiento informado de participación por escrito. El universo de trabajo abarcó 112 trabajadores con edades comprendidas entre 18 a 60 años. Todos cumplieron con los requisitos establecidos y llenaron una encuesta confeccionada con antelación, documento donde se indagaron y reflejaron los aspectos incluidos en este trabajo.

Selección de los trabajadores

Criterios de inclusión: Se incluyeron los trabajadores sanos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 a 60 años y que manifestaron su consentimiento informado de participación por escrito.

Criterios de exclusión: Se excluyeron aquellos que no manifestaron su consentimiento informado de participación por escrito, los que recibieron tratamiento con antimicrobianos siete días antes de tomar la muestra o estuvieran bajo tratamiento con inmunosupresores (por más de 14 días) u otro tipo de medicamento que modificara su estado inmunológico.

Toma de la muestra: Se realizó un exudado de la nasofaringe posterior con un hisopo de algodón estéril; inmediatamente, la muestra se inoculó en placas de Petri con agar Mueller Hinton (Merck), suplementado con suero fetal bovino al 5% (Hyclone) y un suplemento inhibidor (VCN, bioMérieux). Las placas inoculadas se estriaron e incubaron a 37 °C durante 24-48 h en atmósfera húmeda con 5% de CO₂. (13).

Pruebas de identificación y confirmación de *N. meningitidis*: La identificación de las cepas aisladas se realizó por los métodos convencionales (13) y el sistema comercial API NH (bioMérieux). La seroagrupación de *N. meningitidis* se hizo por aglutinación en lámina portaobjetos con antisueros comerciales (Difco) de los serogrupos A, B, C, X, Y, Z,

W-135. Mientras que para la identificación de serotipos y subtipos se utilizó un ensayo inmunoenzimático (ELISA) de células enteras con anticuerpos monoclonales (AcM), según el protocolo descrito por Abdillahi y Poolman (14). En el ensayo se utilizó un panel comercial de AcM del Instituto Nacional de Investigaciones para el Hombre y el Ambiente de Holanda, integrado por seis AcM de serotipos y 13 de subtipos. Además, se incluyó el AcM de subtipo P1.19, donado por el Instituto Nacional para Control Biológico y Estándares del Reino Unido. En todos los ensayos se utilizaron cepas de referencia de *N. meningitidis* como controles (donadas gentilmente por el Laboratorio Nacional de Referencia de Majadaonda, España).

Análisis y procesamiento estadístico de los resultados: Se realizó por el paquete SPSS, versión 11.0 para Windows. Se aplicaron tablas de frecuencia y gráficos para describir las variables en estudio. La prueba Chi cuadrado o la prueba Exacta de Fisher se utilizaron para comparar las variables de interés entre los portadores y no portadores; para la variable edad también se usó la prueba t de Student. Se consideró un nivel de significación del 5% para todas las comparaciones.

Resultados y Discusión

Hubo una mayor participación de individuos con edades comprendidas entre 26-30 años (22,3%) y 31-35 (24,1%), con ligero predominio de este último y aunque el número de sujetos investigados fue similar en ambos géneros, dentro del sexo masculino prevaleció el grupo de 36-40 años (24,5%) y en las mujeres el de 31-35 años (27,1%).

Se detectaron nueve portadores de *N. meningitidis* (8%). Su distribución, según la edad y el sexo, se refleja en las Figuras

1 y 2. El 100% de los portadores perteneció al grupo de 18-35 años de edad ($p = 0,05$), correspondiendo al sexo masculino el porcentaje de portadores más elevado (88,8%) ($p = 0,013$); en ambas variables se observó diferencias significativas.

La distribución de los marcadores epidemiológicos (serogrupos, serotipos y subtipos) entre las cepas de *N. meningitidis* aisladas (Tabla 1), mostró que 7 cepas (77,8%) pertenecieron al serogrupo B y de ellas 5 (55,6%) al serotipo 4. Respecto a los subtipos, el porcentaje de cepas no subtipables (NST) y P1.4 fue idéntico (33,3%). La asociación de estos marcadores (Tabla 2) reveló un predominio del fenotipo B:4:P1.4 (33,4%).

En el análisis de los otros factores de riesgo investigados y su posible relación con el estado de portador (Tabla 3), no se observó diferencias significativas, aunque entre los sujetos que manifestaron el consumo de bebidas alcohólicas, el resultado obtenido se aproximó al valor límite de significación ($p = 0,058$) (Fisher).

La ocupación de los trabajadores y su asociación con el estado de portador se desglosa en la Tabla 4. El mayor porcentaje de portadores de *N. meningitidis* (3,5%) se identificó en los trabajadores del Departamento de Producción de Cultivos.

La higiene y la seguridad, así como la salud y protección del medio ambiente de los trabajadores son estrategias importantes que abarcan la salud y contribuyen también con la productividad, la calidad de los productos, la motivación por el trabajo y la satisfacción laboral del individuo. Es vital la existencia de un sistema de vigilancia en salud que considere al trabajador como un ser biosicosocial que

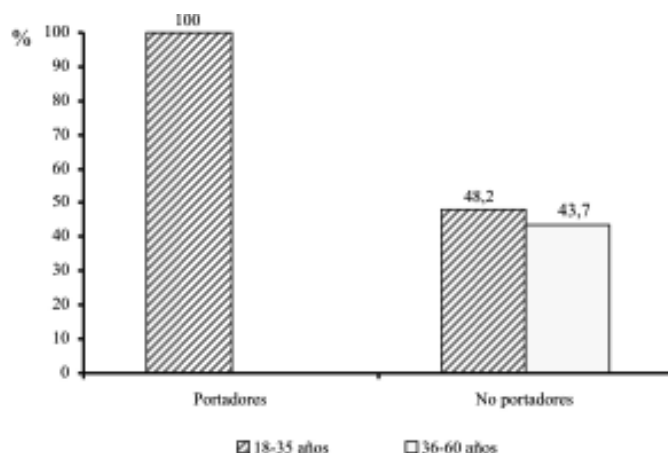


Figura 1. Portadores y no portadores de *N. meningitidis*, según la edad.

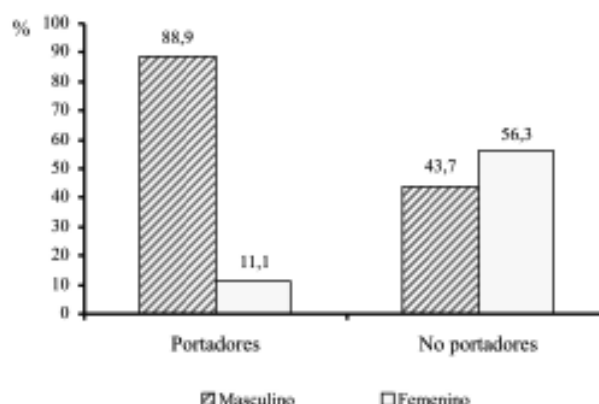


Figura 2. Portadores y no portadores de *N. meningitidis*, según el sexo.

Tabla 1. Marcadores fenotípicos de las cepas de *N. meningitidis* aisladas.

Marcadores Fenotípicos	Clasificación	n	%
Serogrupos	NA	2	22,2
	B	7	77,8
	Total:	9	Total: 100
Serotipos	NT	2	22,2
	15	2	22,2
	4	5	55,6
	Total:	9	Total: 100
Subtipos	P1.NST	3	33,3
	P1.13	1	11,2
	P1.6	2	22,2
	P1.4	3	33,3
	Total:	9	Total: 100

Leyenda: NA = No agrupable; NT = No tipable NST = No subtipable.

Tabla 2. Marcadores fenotípicos de las cepas de *N. meningitidis* aisladas.

Clasificación fenotípica	n (%)
B:4:P1.4	3 (33,4)
B:4:P1.NST	2 (22,2)
NA:15:P1.6	2 (22,2)
B:NT:P1.13	1 (11,1)
B:NT:P1.NST	1 (11,1)
Total	9 (100)

Leyenda: NA = No agrupable; NT = No tipable NST = No subtipable.

comparte con su familia, el ambiente laboral y su entorno, sistema constituido sobre la base de tres ejes de vigilancia: los factores de riesgo, la exposición y el efecto, todos con el objetivo de lograr una calidad de vida superior de los individuos y de la sociedad general (15).

La exposición de las personas a diferentes agentes biológicos infecciosos, sobre todo los vinculados con los servicios de salud, constituye un riesgo ocupacional, peligro que pudiera mitigarse con el cumplimiento estricto de las medidas de seguridad establecidas por la legislación vigente en materia de bioseguridad. El éxito de proporcionar un lugar seguro para los sujetos con este riesgo ocupacional sería tener un pleno conocimiento sobre las rutas de transmisión del meningococo en el medio donde se desenvuelven los trabajadores, así como aplicar todos los principios de

seguridad establecidos para reducir el peligro de enfermar (7,8). No se encontró en la literatura revisada estudios de portadores de *N. meningitidis* en personas con riesgo ocupacional, pero existen trabajos que demuestran la ocurrencia de casos de EM en sujetos cuyas profesiones los exponen al contacto con *N. meningitidis* (7,8).

Las infecciones accidentales adquiridas en ambientes de riesgo no se notifican oficialmente con frecuencia, particularidad que impide una mejor evaluación y análisis de estos casos. No obstante, en la literatura se describe la ocurrencia de enfermedades infecciosas en individuos que laboran en instalaciones de riesgo: hospitales, instituciones académicas y laboratorios de referencia, y aunque se destacan a las infecciones accidentales producidas por *Shigella*, *Salmonella*, *Brucella* y *Staphylococcus aureus* como

Tabla 3. Factores de riesgo asociados con los portadores de *N. meningitidis*.

Factores de riesgo	Portadores n (%)	No portadores n (%)	Valor de p
Antecedente hábito de fumar	1 (11,1)	21 (20,4)	p = 0,439
Antecedente consumo bebidas alcohólicas	7 (77,8)	46 (44,7)	p = 0,058
Antecedente IRA actual	2 (22,2)	12 (11,7)	p = 5,67
Antecedente IRA reciente	0 (0)	4 (3,9)	p = 5,67
Antecedente amigdalectomía	2 (22,2)	12 (11,7)	p = 0,313
Antecedente hacinamiento	0 (0)	5 (4,9)	p = 0,653

Leyenda: IRA = Infección respiratoria aguda

Tabla 4. Ocupación de los trabajadores y asociación con el estado de portador de *N. meningitidis*.

Ocupación	No Portador n (%)	Portador n (%)	Total n (%)
Bioseguridad	2 (1,7)	0 (0)	2 (1,7)
Control de la Calidad	27 (24,1)	2 (1,7)	29 (25,8)
Departamento Administrativo	9 (8)	0 (0)	9 (8)
Envase	3 (2,6)	1 (0,8)	4 (3,5)
Grupo Producción, Distribución (vapor, agua y aire)	11 (9,8)	1 (0,8)	12 (10,7)
Grupo de Mantenimiento Industrial	15 (13,3)	0 (0)	15 (13,3)
Grupo Organizativo	6 (5,3)	0 (0)	6 (5,3)
Medios de Cultivo	6 (5,3)	1 (0,8)	7 (6,2)
Producción de Cultivos	14 (12,5)	4 (3,5)	18 (16)
Purificación	10 (8,9)	0 (0)	10 (8,9)
Total	103 (92)	9 (8)	112 (100)

las más frecuentes, describen también la ocurrencia de casos producidos por *N. meningitidis* (16).

En este trabajo, el porcentaje de portadores de *N. meningitidis* estuvo dentro de los límites descritos en la literatura (5), pero fue inferior al 32% que detectan en estudiantes universitarios de 17 a 22 años de edad de una escuela militar de La Habana (12). Se señala que los adolescentes y adultos jóvenes son los individuos con las cifras de portadores más elevadas (10-35%); comportamiento que difiere al descrito en la población infantil, grupo donde se describen los porcentajes más bajos (6).

En Montevideo, Uruguay, al investigar 510 individuos con edades entre 1-89 años, durante una etapa de alta incidencia de EM, detectan una cifra de portadores de meningococo

similar (8%) a la de este trabajo, correspondiendo también con los adultos jóvenes (21-30 años), el porcentaje de portadores más elevado (41,5%) (17).

En este estudio los portadores de *N. meningitidis* laboraban en áreas de riesgo y todos estaban inmunizados con VA-MENGOC-BC®.

La vacunación constituye una de las medidas más importantes para garantizar una prevención adecuada. En las áreas de riesgo se necesita una política de seguridad documentada que defina al personal que labora en ellas, los peligros a los que se someten y los beneficios de las vacunas específicas, requeridas y recomendadas para evitar una enfermedad infecciosa (7, 8, 15).

El sexo se relaciona también con el estado de portador. Algunos señalan su prevalencia en los varones (8), lo que coincide con los resultados de este estudio. Otros describen los porcentajes más elevados entre las mujeres (17) o no detectan diferencias significativas entre ambos géneros (18). Numerosos autores afirman que el hábito de fumar está vinculado con la colonización de la nasofaringe por *N. meningitidis* (1, 6, 18). El humo del cigarro interfiere con la acción ciliar de las células de la mucosa respiratoria y disminuye las defensas locales frente a los microorganismos que colonizan el tracto respiratorio.

Entre las variables de riesgo se incluyen también la asistencia a clubes, bares y discotecas, sitios donde las condiciones existentes propician un mayor contacto interpersonal, así como el consumo de bebidas alcohólicas y cigarrillos (1,5,18). En este estudio, la relación existente entre el consumo de bebidas alcohólicas y el estado de portador mostró un valor cercano al límite de significación estadística. Este hallazgo pudo estar relacionado con las características de la población investigada.

La mayoría de los portadores de *N. meningitidis* eran adultos jóvenes y asistían con frecuencia a centros nocturnos (discotecas y clubes), lugares donde se propicia un mayor contacto interpersonal, así como el consumo de bebidas alcohólicas, cigarrillos y besos íntimos. Estas tres variables contribuyen a un mayor contacto con las secreciones salivales de los portadores sanos y por consiguiente, se favorece la colonización nasofaríngea por *N. meningitidis* (18).

Aunque el hacinamiento se señala como uno de los factores de riesgo más involucrados en la prevalencia de portadores, esta variable no fue significativa entre los individuos investigados. La relación del hacinamiento con los portadores es más frecuente entre las poblaciones militares o los grupos con regímenes de internado o seminternado. Tampoco fue significativa la relación entre el estado de portador y el antecedente de una infección respiratoria aguda (IRA). No obstante, existen evidencias sobre la influencia que ejercen las infecciones virales sobre la colonización de la nasofaringe por patógenos potenciales (5,6).

Las diferencias antigénicas de los polisacáridos capsulares de *N. meningitidis* permiten reconocer 13 serogrupos. La mayoría de los casos invasivos se atribuyen a los serogrupos A, B, C, Y y W135, muy pocos son producidos por los otros serogrupos X y 29E, aunque desde el inicio de la década de los años 1990, el serogrupo X provoca brotes en algunas regiones de África (3). Además de ser una importante herramienta para la clasificación serológica, el polisacárido capsular constituye su principal factor de virulencia y la primera diana en la inmunidad humoral y mucosal (1,3).

Predominaron los portadores del serogrupo B, resultado diferente al descrito en estudios realizados en Cuba durante

los últimos años (10,11,12). En esas investigaciones prevalecen las cepas No Agrupables (NA). La prevalencia de portadores del serogrupo B en los trabajadores investigados pudo estar vinculada con la actividad que estos desarrollaban. Algunos procesaban cultivos de *N. meningitidis* serogrupo B y está bien documentado que esta actividad genera aerosoles que pueden contaminar a las personas que desarrollan este o trabajos similares, sobre todo, cuando se incumplen las medidas de bioseguridad establecidas.

La manipulación de los cultivos de *N. meningitidis* es un riesgo, por esa razón, cuando se realizan métodos de diagnóstico microbiológico se debe trabajar en gabinetes de seguridad biológica Clase II y se deben extremar también todas las medidas de bioseguridad existentes (7,16). No se encontró en la literatura revisada trabajos que relacionen la prevalencia de portadores de *N. meningitidis* con un grupo de riesgo similar. Sin embargo, existen referencias de casos de EM en técnicos de laboratorio, así como en el personal médico y paramédico involucrado en las maniobras y el procesamiento de muestras y cultivos de *N. meningitidis* obtenidos a partir de casos clínicos invasivos (7,8,16).

N. meningitidis se clasifica en diferentes serotipos y subtipos, tomando en consideración las características inmunológicas de PorA y PorB. Las primeras constituyen la base para la clasificación de los subtipos y las PorB sirven para la identificación de los serotipos. En situaciones endémicas la distribución de serotipos suele ser heterogénea. Sin embargo, durante las epidemias circula con frecuencia un serotipo predominante, lo que hace de esta variabilidad un marcador epidemiológico importante (3,4).

En este trabajo predominó el fenotipo B:4:P1.4, resultado que difiere de los descritos en otros trabajos de portadores realizados en Cuba (10,11,12). Durante la epidemia producida por *N. meningitidis* B en nuestro país predominó el fenotipo B:4:P1.19,15,L3,7,9 en cepas aisladas de enfermos y portadores. Sin embargo, después de la inmunización sistemática con VA-MENGOC-BC®, esta asociación desciende de forma significativa en las cepas de portadores, observándose el predominio de las cepas NA:NT:NST:L3,7,9 (10).

La mayoría de los portadores de este estudio procesaban cultivos de *N. meningitidis* B:4:P1.4. Esto pudiera justificar la colonización de la nasofaringe de los individuos investigados por este fenotipo. Desde el inicio de la década de los años 1990, esta asociación fenotípica ocasiona una epidemia de EM en Nueva Zelanda. La situación epidemiológica existente en ese país conlleva al desarrollo y aplicación de una vacuna elaborada con la cepa epidémica (B:4:P1.7-2,4). Sin embargo, en un estudio de portadores entre los contactos de casos clínicos de EM en Nueva Zelanda, identifican una cifra baja de portadores con este fenotipo epidémico (B:4:P1.4) (19).

En los trabajadores investigados se identificó también al serotipo 15, pero con un porcentaje reducido. Este serotipo se asocia frecuentemente con el serogrupo B y ocasiona brotes de EM en España (B:15:P1.15), Noruega (B:15:P1.7,16) y Chile (B:15:P1.3) (3). Sin embargo, en este trabajo se asoció con cepas NA, similar a los resultados obtenidos en estudios de portadores realizados en Cuba recientemente (11).

La mayoría de los portadores de *N. meningitidis* detectados en esta investigación manipulaban cultivos de este microorganismo y en algún momento descuidaron el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y las regulaciones de seguridad establecidas para garantizar los procedimientos habituales de este tipo de actividad. Sin embargo, ninguno enfermó, todos estaban inmunizados con VA-MENGOC-BC®, vacuna que muestra su efectividad contra cepas homólogas y heterólogas de *N. meningitidis* de los serogrupos B y C (20).

En el presente trabajo se identificó la prevalencia de portadores de *N. meningitidis* en adultos sanos y aunque su porcentaje correspondió con las cifras de portadores descritas en períodos endémicos (1), por la labor que realizaban estos individuos constituían un grupo de riesgo.

La identificación de portadores de *N. meningitidis* B:4:P1.4 puso de manifiesto la posibilidad del riesgo ocupacional en personas que por su profesión estaban en contacto con los cultivos de este microorganismo. Con el objetivo de priorizar las medidas preventivas, las condiciones de seguridad y la salud de estos trabajadores, los resultados obtenidos ponen de manifiesto la importancia de valorar el peligro de contraer una enfermedad infecciosa transmisible cuando se manipulan los microorganismos responsables de las mismas.

La implicación de las personas en el proceso de evaluación de los riesgos presentes en la labor que realizan contribuirá a difundir los riesgos específicos de cada puesto de trabajo, tomar las medidas aplicables en cada uno de ellos y sus obligaciones en materia de seguridad. Además, trabajos similares contribuirán a aumentar la participación y el compromiso de los trabajadores expuestos a un riesgo biológico en la promoción de la salud y la seguridad en el trabajo.

Referencias

1. Yazdankhah SP, Caugant DA. *Neisseria meningitidis*: an overview of the carriage state. J Med Microbiol 2004;53:821-32.
2. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001;344:1378-88.
3. Cartwright K. Epidemiology of meningococcal disease. Hosp Med 2002;63:264-7.
4. Yazdankhah S, Kriz P, Tzanakaki G, Kremastinou J, Kalmusova J, Musilek M. Distribution of serogroups and genotypes among disease-associated and carried isolates of *Neisseria meningitidis* from the Czech Republic, Greece and Norway. J Clin Microbiol 2004;42:5146-53.
5. Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. FEMS Microbiol Rev. 2007;31:52-63.
6. Arreaza L, Vázquez J. Portadores de meningococo: un enigma a finales del siglo XX. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000;18:352-5.
7. Boutet R, Stuart JM, Kaczmarek EB, Gray SJ, Jones DM, Andrews N. Risk of laboratory-acquired meningococcal disease. J Hosp Infect. 2001;49:282-4.
8. Sejvar JJ, Johnson D, Popovic T, Miller JM, Downes F, Somsel P. Assessing the risk of laboratory-acquired meningococcal disease. J Clin Microbiol 2005;43:4811-14.
9. Ministerio de Salud Pública. Estadística de Salud en Cuba. Anuario Estadístico 2008. MINSAP. La Habana: Ministerio de Salud Pública. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/doc/sitios/dne/enfmeningococica_1970-2008.doc. Acceso: 19 de noviembre del 2009.
10. Martínez I, López O, Sotolongo F, Mirabal M, Bencomo A. Portadores de *Neisseria meningitidis* en niños de una escuela primaria. Rev Cubana Med Trop 2003;55:162-8.
11. Martínez I, Sierra G, Núñez N, Izquierdo L, Climent Y, Mirabal M. Caracterización de cepas de *Neisseria meningitidis* aisladas de portadores en Cuba durante 20 años. Rev Cubana Med Trop [online Mayo-ago.2006]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602006000200005&lng=es&nrm=iso. Acceso: 17 Julio 2007.
12. Núñez N, Martínez I, Izquierdo L, Mirabal M, Sierra G. Prevalencia y dinámica de portadores asintomáticos de *Neisseria meningitidis* en estudiantes universitarios de una escuela militar de Ciudad de La Habana. Rev Panam Infectol 2006;8 (1):9-17.
13. Sotolongo F. *Neisseria meningitidis*: Aspectos teórico-prácticos sobre el diagnóstico, clasificación y valoración de la respuesta inmune. Serie monográfica. Cuba. Ciudad de La Habana: Ediciones Finlay, Instituto Finlay; 1995.
14. Abdillahi H, Poolman JT. Whole cell ELISA for typing *Neisseria meningitidis* with monoclonal antibodies. FEMS Microbiol Letters 1987;48:367-71.
15. Guerrero JC, Sánchez FO, Castañedo AR. Vigilancia de la salud del trabajador: un componente de la gerencia de las instituciones de la información. Acimed 2004;12(6). Disponible en: <http://bsd.sld.cu/revistas/aci/vol12-6/aci05604.htm>. Acceso: 24 de diciembre del 2007.
16. Baron EJ, Miller JM. Bacterial and fungal infections among diagnostic laboratory workers: evaluating the risk. 2007. Disponible en: <http://www.elsevier.com/locate/diagmicrobio>. Acceso: 26 de noviembre del 2007.
17. Parodi V, Allende F, Torres E, Macêdo M, Maglione R, Algorta G. Portadores de *N. meningitidis* en una población de Montevideo. Rev Med Uruguay 1998;14: 221-5.
18. MacLennan J, Kafatos G, Neal K, Andrews N, Cameron JC, Evans MR, et al. Social behaviour and meningococcal carriage in British teenagers. Emerg Infect Dis 2006;12:950-7.

19. Simmons G, Martin D, Stewart J, Jones N, Calder L, Bremmer D. Carriage of *Neisseria meningitidis* among household contacts of patients with meningococcal disease in New Zealand. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001;20: 237-42.
20. Morley SL, Pollard AJ. Vaccine prevention of meningococcal disease, coming soon? Vaccine 2001;20:666-87.

Nasopharyngeal carriers of *Neisseria meningitidis* in workers with occupational risk

Abstract

Neisseria meningitidis carriers are the main infection and transmission source of the meningococcal disease. To know their prevalence, the characteristics of isolated strains and the risk factors associated to carrier status, provide important information for epidemiological surveillance and control. A descriptive-transversal study on *N. meningitidis* carriers was performed. It involved 112 workers from a biopharmaceutical production center in Havana, from 18 to 60 years old. Bioethical requirements were complied before starting the study. A nasopharyngeal swab was performed to all subjects and they were surveyed to find out on risk factors (age, sex, overcrowding, smoking and drinking habit, amygdectomy and background of respiratory infection) that may favor the condition of the carrier. The identification of *N. meningitidis* strains was carried out using conventional methods, the classification of the serogroups by slide agglutination with commercial antisera and the identification of serotypes and subtypes by an immunoenzymatic assay (ELISA) of whole cells with monoclonal antibodies. Eight percent of *N. meningitidis* carriers was detected, serogroup B (77.8%) was predominant and B:4:P1.4 (33.3%) was the most frequently observed phenotype. When analyzing the carrier status and its association to risk factors, statistically significant difference was only observed in age ($p=0.05$) and sex ($p=0.013$). The possibility of occupational risk was demonstrated in those subjects, who due to their profession are involved with pathogenic microorganisms.

Keywords: *Neisseria meningitidis*, meningococcal disease, carriers, risk factors, occupational risk, epidemiological markers, meningococcal vaccine.

Recibido: Septiembre de 2009

Aceptado: Diciembre de 2009