

An effective vaccine against meningitis— Arming the body's defence system

Meningococcus, the bacteria that causes cerebrospinal meningitis, has been described by microbiologists as a "reluctant pathogen", a disease organism that normally produces no more than a mild infection in the nasal passages and the sinuses. The situation becomes serious however, when it invades the bloodstream, making its way into the spinal fluid and thence to the meninges, the membranes that envelop the spinal cord and the brain. This happens in susceptible age groups like babies, youths in their late teens, and immunologically deficient adults, and death can occur within hours unless a suitable antibiotic or therapeutic drug is administered at once. Although few people are attacked each year by the microorganism in North America (436 cases in Canada and 1,349 in the United States during 1973), the mortality rate can reach as high as 25 per cent because of the grim efficiency of the bug once it enters the inner body. (The disease is much more prevalent in other parts of the world, particularly Africa and South America). Added to this critical time factor is the problem of drug-resistant meningococcus strains that have developed over the years. Because the sulfas and other "wonder" drugs were over-used in treating bacterial diseases, strains able to resist their effects have arisen through natural selection and now pose a major problem to chemotherapeutic treatment.

It is for these reasons that immunoprophylaxis, the use of vaccines to stimulate the body's natural defence against specific diseases, is so well suited to offsetting the danger of meningococcal infection. If the body can be conditioned beforehand to defend itself effectively by the production of antibodies against the bacteria, then the fatalities that occur through late diagnosis or resistance to therapeutic drugs can probably be avoided.

Inflammation of the meninges to produce a meningitis can be caused by a number of different microorganisms, but the term is most frequently associated with *Neisseria meningitidis*, or more simply, the meningococcus. The basic problem in developing a vaccine against this sphere-shaped (coccal) bacteria arises from the fact that there are at least six common strains or serotypes denoted A, B, C, X, Y and Z. The serotype distinctions reside in the structural differences in certain long-chain sugars (polysaccharides) on the outer wall of the bacterium. These molecular configurations form the antigenic sites which are that part of the bug that is recognized as foreign by an individual's immune system and against which antibodies are formed. Unfortunately, antibodies produced against one serotype do not recognize or affect any of the others. To protect a person against meningitis therefore requires inoculation by vaccines for all the meningococcal strains, a system that is not practical and has never been attempted.

Because of the sugar nature of the antigens, the problems involved in their isolation, characterization, and use as vaccines are well suited to the techniques of the carbohydrate chemist. Dr. Harold Jennings of the Immunochemistry Section at the National Research Council of Canada's Division of Biological Sciences has studied the chemistry of meningitis vaccines for the last four years, a project that has led not only to the structural determination of the various carbohydrate antigens but to a single vaccine which may prove effective against all the meningococcal strains. Dr. Jennings, an organic chemist whose specialty is carbohydrates, attributes the success of the work to his collaborative efforts with a micro-

Un vaccin contre la méningite Pour une meilleure défense de l'organisme

Le méningocoque, cette bactérie responsable de la méningite cérébro-spinale a été décrite par les microbiologistes comme un "microbe pathogène récalcitrant". Il s'agit d'un micro-organisme qui n'entraîne habituellement qu'une infection légère des fosses nasales et des sinus. La situation devient cependant sérieuse lorsqu'il envahit le système circulatoire, se frayant un chemin dans le liquide céphalo-rachidien pour atteindre ensuite les méninges, c'est-à-dire ces membranes qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière. Les groupes les plus exposés sont les bébés, les jeunes vers la fin de l'adolescence et les adultes immunologiquement déficients. La mort peut intervenir en quelques heures à moins qu'un antibiotique ou tout autre médicament approprié ne soit immédiatement administré. Bien que le nombre de personnes atteintes chaque année en Amérique du Nord soit très faible puisque l'on n'a enregistré que 436 cas au Canada et 1349 aux États-Unis en 1973, la mortalité peut atteindre 25% en raison de la virulence du microbe lorsqu'il est parvenu à pénétrer dans l'organisme. Cette maladie est beaucoup plus fréquente dans d'autres régions du monde, notamment en Afrique et en Amérique du Sud. Il faut ajouter à ce facteur temps critique l'existence de souches qui, au cours des années, ont acquis une immunité contre certains médicaments. L'utilisation systématique des sulfamides et d'autres médicaments "miracles" pour traiter les maladies bactériennes a amené l'apparition par sélection naturelle de souches microbiennes résistantes à leur action et qui posent maintenant un problème majeur sur le plan chimiothérapeutique.

C'est pour les raisons que nous venons d'indiquer que l'immunoprophylaxie, c'est-à-dire l'utilisation de vaccins pour stimuler les défenses naturelles de l'organisme contre des maladies déterminées est particulièrement bien adaptée à la prévention de l'infection méningococcique. Ainsi, si l'on parvient à conditionner l'organisme de telle sorte qu'il puisse défendre efficacement en fabriquant des anticorps pour lutter contre le microbe, les morts résultant d'un diagnostic tardif ou d'une résistance aux médicaments thérapeutiques pourront être probablement évitées.

La méningite peut être causée par différents micro-organismes mais c'est généralement le *Neisseria meningitidis* ou plus simplement le méningocoque qui en est responsable. La principale difficulté rencontrée pour mettre au point un vaccin contre cette bactérie de forme sphérique vient du fait qu'il en existe au moins six souches communes, ou sérotypes identifiées A, B, C, X, Y et Z. Les distinctions sérotypiques résident dans les différences structurales de certains sucres à longues chaînes (polysaccharides) que l'on trouve sur la paroi extérieure de la bactérie. Ces configurations moléculaires constituent les sites antigéniques que le système immunitaire de l'organisme identifie comme étranger et combat avec des anticorps. Malheureusement les anticorps destinés à combattre un sérotype particulier ne reconnaissent pas les autres sérotypes ou ne peuvent agir contre eux. Si l'on veut donc protéger une personne contre la méningite, il est nécessaire de la vacciner contre l'ensemble des souches pouvant causer cette maladie ce qui, on en conviendra, est peu pratique et n'a jamais été tenté.

Les antigènes étant constitués de sucres, leur séparation, leur identification et leur utilisation comme vaccin se prêtent bien aux techniques du chimiste spécialisé dans les hydrates de carbone. Le Dr Harold Jennings, de la Section d'immuno-chimie de la Division des sciences biologiques du Conseil