



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2022
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Incidencia de meningitis bacteriana previa
y posterior a la introducción de vacunas
conjugadas**

**Incidence of bacterial meningitis before
and after the introduction of conjugate
vaccines**

Alumno:

Roxana Guerrero Calizaya

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8671-890X>

Roxana.guerrercalizaya@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Gerardo Laube

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8140-0687>

Gerardo.laube@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Incidencia de meningitis bacteriana previa y posterior a la introducción de vacunas conjugadas

Incidence of bacterial meningitis before and after the introduction of conjugate vaccines

Autores: Guerrero R, Laube G

Resumen

Introducción: La meningitis bacteriana es una patología que produce la inflamación de las meninges y afecta el espacio aracnoideo y subaracnoideo; dicha patología es de interés en pediatría ya que se presenta en recién nacidos y niños de todo el mundo, y representa una causa importante de morbilidad y mortalidad en dicha población. La meningitis si bien es causante de morbilidad y mortalidad infantil, depende de ciertos factores como la edad, la región geográfica donde se presenta y el organismo causal, así como las vacunas contra ciertos patógenos causantes de meningitis bacteriana. Con la introducción de las vacunas conjugadas contra la meningitis bacteriana existió un cambio en la epidemiología de la meningitis existiendo una baja en la incidencia y produciendo una disminución de la mortalidad y morbilidad; por ello es importante analizar si el impacto de las vacunas conjugadas fue positivo en el sentido de la reducción de la incidencia de casos de meningitis bacteriana por patógenos para los cuales se inmuniza. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda exhaustiva en la plataforma PubMed. **Resultados:** Después de la revisión de los artículos relacionados a la meningitis bacteriana causada por *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* prevenible por vacunas se evidencia que la incidencia de dicha patología disminuyó enormemente a nivel global posteriormente a la vacunación en un porcentaje mayor al 70%. **Conclusión:** En la presente revisión sistemática se evidencia con porcentajes que la incidencia mundial de meningitis bacteriana se redujo después de la introducción de las vacunas conjugadas, sin embargo también existe prevalencia de serotipos no vacunales; por lo que la vacunación es un pilar fundamental en la lucha contra esta patología y es necesario continuar con las campañas de vacunación para inmunizar a los niños y evitar el aumento de la incidencia de meningitis, por lo que vacunar debe ser una prioridad de todos los estados.

Palabras Clave: Meningitis; bacterial; pediatric; vaccine; incidence; epidemiology.

Abstract

Background: Bacterial meningitis is a pathology that produces inflammation of the meninges and affects the arachnoid and subarachnoid space; This pathology is of interest in pediatrics since it occurs in newborns and children throughout the world and represents an important cause of morbidity and mortality in this population. Although meningitis causes infant morbidity and mortality, it depends on certain factors such as age, the geographic region where it occurs and the causative organism, as well as vaccinations against certain pathogens that cause bacterial meningitis. With the introduction of conjugate vaccines against bacterial meningitis, there was a change in the epidemiology of meningitis, with a drop in incidence and a decrease in mortality and

morbidity; For this reason, it is important to analyze whether the impact of the conjugate vaccines was positive in the sense of reducing the incidence of cases of bacterial meningitis due to pathogens for which they are immunized. **Material and methods:** An exhaustive search was carried out on the PubMed platform. **Results:** After reviewing the articles related to bacterial meningitis caused by *Haemophilus influenzae* type b, *Streptococcus pneumoniae* and vaccine-preventable *Neisseria meningitidis*, it is evident that the incidence of this pathology decreased enormously globally after vaccination by a higher percentage. at 70%. **Conclusion:** In the present systematic review, it is evidenced with percentages that the worldwide incidence of bacterial meningitis was reduced after the introduction of conjugate vaccines, however there is also a prevalence of non-vaccine serotypes; Therefore, vaccination is a fundamental pillar in the fight against this pathology and it is necessary to continue with vaccination campaigns to immunize children and avoid the increase in the incidence of meningitis, so vaccination should be a priority for all state.

Keywords: Meningitis; bacterial; pediatric; vaccine; incidence; epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La meningitis es una patología de prevalencia y relevancia mundial que causa la inflamación de las meninges afecta piamadre, aracnoides y espacio subaracnoideo, está asociada a una alta mortalidad y morbilidad. Para que esta patología este presente es necesario que confluyan varios factores que dependen del agente causante, la región geográfica, la edad del paciente y su inmunidad (1). Es así como la meningitis puede ser de causa viral o bacteriana. La meningitis bacteriana se presenta cuando las bacterias logran evadir la respuesta inmunitaria y atraviesan la barrera hematoencefálica, invaden el cerebro y producen daño tisular en las leptomeninges.

Para que el daño tisular se produzca en el infante es necesario que estén presentes ciertas circunstancias, estos factores son dependientes del huésped y del patógeno causante, dichos factores son relacionados a la susceptibilidad genética del huésped y la virulencia bacteriana (2).

Los síntomas y signos varían de acuerdo con la edad y la respuesta del huésped, estos pueden ser sutiles, variables, inespecíficos o incluso ausentes.

Dependiendo de la edad del paciente pediátrico la meningitis bacteriana puede presentarse con características clínicas como hipotermia, vómitos, fiebre, letargo, irritabilidad, diarrea, negativa a la alimentación, disnea, convulsiones, fontanelas abultadas, cefalea, rigidez de nuca, fotofobia, también puede evidenciarse signo de Kernig positivo, signo de Brudzinski positivo, hallazgos neurológicos focales, aumento presión intracraneal, así como la triada de Cushing (hipertensión sistémica, bradicardia y depresión respiratoria) como signo tardío del aumento de la presión intracraneal (3).

Existe una cantidad relativamente pequeña de agentes microbianos responsables de la mayoría de los casos de meningitis en bebés y niños, aunque la manera en que esos patógenos cruzan la barrera hematoencefálica y causan meningitis todavía no se conoce totalmente, sin embargo se conoce que dichos patógenos cruzan la barrera hematoencefálica por vía transcelular en su mayor parte, como también por vía paracelular o por medio de fagocitos infectados; asimismo estudios demostraron que los microorganismos atraviesan la barrera hematoencefálica haciendo que la barrera microbiana interactúe con los receptores del huésped; asimismo se sabe que la cápsula de polisacárido que poseen las bacterias es su principal factor de virulencia y que los tipos capsulares son solo un pequeño subconjunto de los que colonizan la nasofaringe (3).

La patogénesis de la mayoría de estas bacterias sigue una ruta secuencial: colonizan nasofaríngea, invaden el torrente sanguíneo a través de la mucosa, circulan al sistema nervioso central y posteriormente ingresan en el SNC. Las bacterias se replican rápidamente en el compartimento del sistema nervioso central del sistema inmunitario, liberan patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) que se unen a receptores tipo toll, lo que desencadena la liberación de señales de patrón

molecular (DAMP) a través del potenciador de la cadena ligera Kappa del factor nuclear de la activación de las células B activadas. La posterior liberación de citoquinas extracelulares y quimiocinas impulsa una acelerada afluencia de neutrófilos al compartimento del líquido cefalorraquídeo. Los PAMP bacterianos y las proteínas de virulencia ejercen un daño directo sobre las delicadas estructuras del sistema nervioso central (2).

Con respecto al sistema inmune del huésped al detectar bacterias en el sistema nervioso central desencadena una respuesta altamente inflamatoria pero mayormente ineficaz, ocasionando un mayor daño tisular. Esta inflamación sostenida exacerba el daño tisular, lo que lleva a la muerte o daño neurológico irreversible; los neutrófilos que se infiltran resultan importantes para la eliminación bacteriana; sin embargo, los mismos pueden dañar directamente el sistema nervioso central (2).

Otro aspecto que es importante mencionar es que la meningitis bacteriana globalmente posee estrecha relación con estaciones más frías y secas. Por lo que existe la probabilidad que el cambio climático tenga un impacto en la incidencia de meningitis, aunque aún faltan datos para evidenciar ello (2).

La sospecha de meningitis bacteriana es una emergencia médica, requiere un diagnóstico precoz y necesita tratamiento antimicrobiano empírico temprano usando antibióticos adecuados para obtener resultados óptimos y evitar secuelas; para su diagnóstico se pueden utilizar marcadores inflamatorios, como la procalcitonina, en el suero y el líquido cefalorraquídeo que ayudan a distinguir entre la meningitis bacteriana y la meningitis viral (4).

Cabe mencionar que una meningitis bacteriana en el líquido cefalorraquídeo se puede encontrar un numero anormal de glóbulos blancos.

Las secuelas de la meningitis bacteriana pueden incluir pérdida auditiva, discapacidades del desarrollo, secuelas neurológicas como parálisis cerebral, accidente cerebrovascular y retraso mental (3).

Los principales patógenos causantes de meningitis bacteriana en pacientes pediátricos son tres: *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Los niños menores de dos años suelen ser susceptibles a la infección con bacterias encapsuladas debido a su respuesta inmunológica es inmadura a los antígenos polisacáridos (5).

Los patógenos causantes de meningitis bacteriana según la edad del paciente se evidencian en el siguiente cuadro:

Table 1. Pathogens That Cause Bacterial Meningitis, Based on Patient Age⁹

Patient Age	Causative Agent (Percent of Cases)
≥ 1 month to < 3 months	<ul style="list-style-type: none"> Group B <i>Streptococcus</i> (39%) Gram-negative bacilli (32%) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (14%) <i>Neisseria meningitidis</i> (12%)
≥ 3 months to < 3 years	<ul style="list-style-type: none"> <i>S pneumoniae</i> (45%) <i>N meningitidis</i> (34%) Group B <i>Streptococcus</i> (11%) Gram-negative bacilli (9%)
≥ 3 years to < 10 years	<ul style="list-style-type: none"> <i>S pneumoniae</i> (47%) <i>N meningitidis</i> (32%)
≥ 10 years to < 19 years	<ul style="list-style-type: none"> <i>N meningitidis</i> (55%)

Tabla 1: Agentes causales de meningitis bacteriana (4)

Aunque la epidemiología de meningitis bacteriana por dichos patógenos cambio con la implementación de las vacunas conjugadas de proteína (5); puesto que antes del uso de las vacunas conjugadas el *Haemophilus influenzae* fue la causa más común de meningitis bacteriana en los EE. UU., seguida de *Streptococcus pneumoniae*; en Europa la *Neisseria meningitidis* fue la causa más común en el Reino Unido, y el *Haemophilus influenzae* en Escandinavia. En los países con altos ingresos el *Streptococcus agalactiae* y la *Listeria monocytogenes* fueron otras causas importantes; mientras que, en África, las epidemias de enfermedad meningocócica ocurrían en la región conocida como el cinturón de la meningitis. En EEUU y África los lactantes representaban la mayor incidencia de meningitis bacteriana por *Haemophilus influenzae* (6).

Con el avance del desarrollo de las vacunas se evidencio que las vacunas conjugadas son dependientes de células T, que ello induce a la producción de células B de memoria y la consiguiente inmunidad. Es así que teniendo tales conocimientos la primera vacuna conjugada viable y comercializada fue la vacuna contra Hib (6).

Las vacunas disponibles contra la meningitis bacteriana se detallan en siguiente cuadro:

CNS inflammatory disorders: infectious diseases

Table 1. Currently available vaccinations against meningitis-pathogens

Vaccine formulation	Vaccine name	Serotypes covered	Protein conjugate	Commercially available vaccine
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				
Polysaccharide	PPV23	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9V, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F	NA	Pneumovax
Conjugate	PCV-7	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	CRM197*	Prevenar
Conjugate	PCV-10	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F	Protein D, diphtheria toxoid, tetanus toxoid	Synflorax
Conjugate	PCV-10	1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F	CRM197	Pneumosil
Conjugate	PCV-13	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F	CRM197	Prevenar 13
<i>Neisseria meningitidis</i>				
Conjugate	MenACWY	ACWY	CRM197, diphtheria toxoid	Menactra, Menveo Serum Institute of India [in development]
Polysaccharide	MPSV4	ACWY	NA	Menimmune
Conjugate	MenC	C	CRM197 or tetanus toxoid	Menitorix, NeisVac-C, Menjugate, Meningitec
Conjugate	Hib_MenCY:TT	CY, Hib	Tetanus toxoid	MenHibrix
Conjugate	Men A	A	Tetanus toxoid	MenAfriVac
Protein	Men B bivalent vaccine	B	Not used	Trumenba
Protein	4CMenB	B	Not used	Bexsero
<i>Haemophilus influenzae</i>				
Conjugate	Monovalent	Type b	CRM197	Menitorix, Pediacel

*CRM197 = nontoxic variant of diphtheria toxin.
NA, Not available; PCV, Pneumococcal Conjugate Vaccine; PPV, Pneumococcal Polysaccharide Vaccine.

Tabla2: Vacunas contra meningitis bacteriana (2)

Es notable que la implementación generalizada de estrategias de vacunación contra las enfermedades neumocócicas, meningocócicas y *Haemophilus influenzae* tipo b trajo como consecuencia una disminución notable en la frecuencia de esta patología en las últimas tres décadas (4). Es así como la incidencia de meningitis bacteriana en los países occidentales (Finlandia, Países Bajos y Estados Unidos) disminuyó gradualmente en un 3-4% por año a 0.7-0.9 por 100 000 por año en los últimos diez a veinte años. Sin embargo en los países africanos (Burkina Faso y Malawi), la incidencia sigue siendo altas, de diez a cuarenta por cien mil personas al año, esto debido a que la introducción de vacunas antineumocócicas conjugadas no disminuyo sistemáticamente la incidencia de meningitis neumocócica debido al reemplazo de serotipos que causan esta meningitis; pese a ello la introducción de las vacunas antimeningocócicas del serogrupo A y C, disminuyo la incidencia de meningitis meningocócica producida por estos serotipos (7).

El advenimiento de las vacunas conjugadas ha lanzado una nueva era en la vacunología. A diferencia de las vacunas polisacáridas, como se mencionó las vacunas conjugadas producen una respuesta dependiente de células T que produce el desarrollo de la memoria inmunológica y por ello la protección en niños dos años; trayendo como consecuencia la reducción del transporte nasofaríngeo del organismo y la producción de la inmunidad colectiva (5).

Para prevenir la meningitis bacteriana muchos países desarrollados introdujeron las vacunas conjugadas en los calendarios de vacunación; sin embargo, su alto costo impide que muchos países en desarrollo las utilicen. Por ello es necesario avanzar para que las vacunas altamente eficaces lleguen a las zonas que las necesitan (5), ya que la incidencia de la meningitis bacteriana tiene una fuerte relación con la pobreza por los costos que implica la

inmunización; sin embargo es una inversión necesaria ya que las vacunas conjugadas contra el *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* han reducido la incidencia de la patología, pero existió la sustitución por serotipos neumocócicos no vacunados y la aparición de cepas bacterianas con menor susceptibilidad al tratamiento antimicrobiano, por ello la meningitis sigue siendo un desafío sanitario importante en todo el mundo (8).

La meningitis bacteriana en los niños tiene menor incidencia que antes de que las vacunas se usaran a principios de década de 1990, en gran parte debido a la implementación global de vacunas conjugadas contra los tres patógenos causales más frecuentes (9). Sigue siendo un tema de relevancia mundial y la vacunación es considerada primordial para combatirla, por ello OMS sigue teniendo como el pilar más importante para derrotar a la meningitis para 2030 a la vacunación (2).

En la era post vacunas en la que las vacunas contra la meningitis bacteriana forman parte del calendario nacional de vacunación argentina y de otros países es necesario analizar si la aplicación de estas contribuyo a la reducción de casos de meningitis bacteriana en pacientes pediátricos; por ello la presente revisión sistemática busca identificar el impacto de las vacunas para impulsar la vacunación y concientizar a la población en general de los efectos positivos de la vacunación.

Todo esto nos hace cuestionarnos si ¿Las vacunas conjugadas para la meningitis bacteriana contribuyeron a la disminución de la incidencia de esta patología en niños?, por lo que se pretende con este artículo determinar si las vacunas conjugadas contra la meningitis bacteriana contribuyeron a la reducción de la incidencia de meningitis bacteriana en pacientes en edad pediátricos

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación consiste en una revisión sistemática aplicada observacional de investigaciones científicas objetivas para determinar si la incidencia de la meningitis bacteriana disminuyo luego de la introducción de las vacunas conjugadas.

La población de estudio incluye a todos los pacientes pediátricos con un rango de edad 0-12 años en aquellas regiones en las que se incluyó la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*.

Se utilizo un método indirecto para la recolección de datos y se tomó como muestra los artículos previamente publicados en la plataforma virtual PubMed.

El ámbito de estudio es universitario, realizada la investigación en la Universidad Abierta Interamericana.

Los datos se recolectaron a partir de una búsqueda en la plataforma virtual PubMed usando términos de búsqueda MeSH: bacterial meningitis; en combinación con el operador AND y con los términos pediatric; vaccine; incidence; y epidemiology; asimismo como filtros se usó la búsqueda en revisiones sistemáticas de los últimos cinco

años. También se realizaron búsquedas en las listas de referencias de los artículos identificados mediante esta estrategia de búsqueda (donde se encontraron trabajos de vigilancia) y se seleccionaron los que se consideraron relevantes (la cantidad de artículos encontrados en las referencias no fueron contabilizadas).

De la recolección se obtuvo 146 resultados; 9 resultados en la búsqueda con los términos (bacterial meningitis and pediatric and vaccine), 19 resultados con los términos (bacterial meningitis and incidence and vaccine), 53 resultados con los términos (bacterial meningitis and epidemiology), 12 resultados con los términos (bacterial meningitis and epidemiology and pediatric), 6 resultados con los términos (bacterial meningitis and post vaccine), 24 resultados con los términos (bacterial meningitis and vaccine) y 23 resultados con los términos (meningitis pediatric and vaccine).

Los datos se analizaron a partir de los artículos encontrados en PubMed, primeramente tomando en cuenta que el título se adecue al enfoque de la presente investigación, posteriormente se los clasifico de acuerdo a si el abstract respondía a la necesidad de la investigación y por último se leyó todos los artículos que contenían información relevante tomando en cuenta como criterios de inclusión a los pacientes de ambos sexos, que hayan sido vacunados contra patógenos causantes de meningitis bacteriana (*Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*); y como criterios de exclusión aquellos pacientes que hayan cursado meningitis de otra etiología no prevenible por vacunas, y/o con inmunodeficiencia.

Finalmente se usó 11 artículos para la revisión sistemática los cuales son óptimos a fines de cumplir con dicha revisión, puesto que describen la incidencia de meningitis bacteriana antes y después de la introducción de las vacunas contra los tres patógenos principales que causan esta patología.

RESULTADOS

De los 11 artículos revisados se obtuvo como resultado que la incidencia de la meningitis causada por *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* después de la vacunación disminuyo porcentualmente. A nivel global la incidencia previa a la vacunación fue de 4,84 casos por 100 000 años-niño, y la incidencia posterior a la vacunación fue de 0,67 casos por 100 000 niño (10).

Es así que en los artículos revisados se encontró una correlación de casos antes y después de la implementación de la vacuna contra estos tres patógenos; en el caso de Colombia ciudad de Bogotá, la incidencia anual entre niños menores de 5 años, en 2019 presento una tasa de 1,19 casos por 100.000 niños la cual disminuyó a 0,51 por 100.000 niños en 2012, se mantuvo estable entre 0,54 y 0,63 por 100 000 niños entre 2013 y 2018 y aumentó a 1,03 casos por 100 000 niños en 2019 por serotipos no vacunales (11).

En Senegal hubo una disminución del 55% en la incidencia en el grupo de edad de 2 a 23 meses después de la introducción de la vacuna PCV-13, reduciendo un 82% los serotipos cubiertos por la vacuna PCV-13. En los pacientes de 2 a 4 años, existió una reducción del 56% en los serotipos de PCV-13. Por otra parte, la incidencia de serotipos no PCV-13 en niños de 2 a 59 meses aumentó en un 47%. No hubo meningitis meningocócica del serogrupo A entre 2012 y 2019. En cuanto a la meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b existió reducción del 98% en el número de casos en 2008 en comparación con 2002. En Gambia la vacuna para *Haemophilus influenzae* tipo b fue 95% eficaz en la prevención de la meningitis (12).

En Gambia desde 2010 a 2016 los casos de meningitis bacteriana prevenible por vacunas en niños menores de cinco años disminuyeron mientras que la proporción de tipos no vacunales aumentó. El neumococo causó la mayoría de los casos de meningitis, sin embargo existió una reducción de 44,4% en 2011 a 0,0% en 2014, cinco años después de la implementación de la vacuna neumocócica conjugada (15).

En Japón se evidenció que tras la introducción de la vacuna contra *Streptococcus pneumoniae* la mayoría de los episodios de meningitis neumocócica (30/34) fueron causados por serotipos no vacunales (13).

En Benín después de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada en 2011, hubo una disminución de casos de meningitis causada por neumococo, de 77,3 % (17/22) en 2011 a 32,4 % (11/34) en 2016 (14).

En Ghana la proporción de meningitis causada por neumococo prevenible por vacunación disminuyó del 81,3% (13 de 16) antes de la introducción de vacuna en el periodo de 2010-2012 al 40,0% (8 de 20) después de su introducción 2013-2016. Es decir disminuyó en un 51% desde la era pre vacuna hasta la era posterior a la vacunación (16).

En el sur asiático dos estudios, en Bangladesh y Pakistán, observaron una disminución del 72% al 83% en la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b en los dos años posteriores a la implementación de la vacuna contra dicha bacteria.

En Vellore, India, se evidenció que la meningitis en niños menores de cinco años que recibieron la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b disminuyó de 10,7 por año a 3,8 casos posterior a la vacunación.

La incidencia anual de meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b disminuyó debido a la vacuna contra el mencionado microorganismo, se evidencia que en Bangladesh, Dhaka, se redujo en un 83 % por cada 100 000 niños menores de 1 año entre el período previo a la vacuna y el período posterior a la vacuna (mayo de 2008 y abril de 2009); y en Pakistán, en dos hospitales centinela en Lahore y Karachi, la meningitis se redujo en un 72 % desde el período previo a la vacuna (14,2 % en 2005-07) hasta el período posterior a la vacuna (4,0% en 2010) (17). En Níger la meningitis por *Streptococcus pneumoniae* disminuyó de 34 en 2014 a 16 en 2016. Los serotipos de la vacuna neumocócica conjugada-13 fue del 88% (7/8)

antes de la vacunación y el 20% (5/20) después de la vacunación (18).

En la región africana se evidenció que en Etiopía, Madagascar, Uganda y Zambia que introdujeron la vacuna PCV10 durante 2011 a 2013 contra neumococo, el porcentaje de casos de meningitis vacunal disminuyó de 77,8% (7/9) en 2011 a 37,1% (13/35) en 2016; y los países de Benín, Camerún, Ghana, Senegal, Reino de Eswatini, Togo, Republica Unida de Tanzania, Zimbabwe que introdujeron la vacuna PCV13 durante 2011 a 2014 la disminución fue de 90,0% (18/20) en 2011 a 45,5% (5/11) en 2016 (19).

En Lusaka Zambia durante 2010 a 2012 período previo a la vacunación contra el neumococo existió un 28% (51 de 181) casos confirmados de meningitis bacteriana, y en los años 2014 a 2019 posterior a la vacunación hubo 35% (113 de 326) de casos confirmados. La detección de *Haemophilus influenzae* se mantuvo relativamente baja en 14% (31 de 221). Sin embargo se presentó un ligero aumento en los casos confirmados de *Neisseria meningitidis* (19%, 42 de 221), y todos los casos pertenecían al serogrupo W (20).

En nueve países del cinturón de la meningitis en África después de la vacuna contra meningococo (MenAfriVac) la incidencia de meningitis por esta bacteria se redujo en un 99% entre 2010 a 2015, también se disminuyó las epidemias en un 59% (21).

Incidencia de meningitis bacteriana posterior a la vacunación	
Pais	% de reducción
Senegal	82%
Gambia	95%
Benin	44.9%
Ghana	40%
Bangladesh	83%
India	35.5%
Dhaka	83%
Pakistan	83%
Lahore y Karachi	72%
Niger	47%
Etiopía	40.7%
Madagascar	40.7%
Uganda	40.7%
Zambia	40.7%
Camerún	44.5%
Reino de Eswatini	44.5%
Togo	44.5%
Republica Unida de Tanzania	44.5%
Zimbabwe	44.5%
Cinturon de meningitis en Africa	99%

Tabla 3: Incidencia de meningitis bacteriana después de la introducción de las vacunas conjugadas

DISCUSIÓN

Al inicio de esta investigación nos preguntamos si las vacunas contra la meningitis bacteriana que es causada a nivel global por tres agentes patógenos principalmente, coadyuvo a generar inmunidad en los niños de 0-12 años de edad, hecho que repercutió en la incidencia en la era posterior a la inmunización; ahora bien después de haber realizado una revisión extensa de los artículos encontrados en la plataforma virtual PubMed, podemos afirmar que las vacunas son un medio efectivo y eficaz para evitar epidemias de meningitis bacteriana ya que la cobertura que poseen es aceptable y comprobable en todos aquellos países que introdujeron las vacunas conjugadas, demostrando una disminución en la incidencia de meningitis y asimismo algunos trabajos muestran que es necesario ampliar la cobertura de las vacunas, puesto que se existe un incremento de meningitis en pacientes pediátricos por cepas bacterianas no vacunales.

Por medio de múltiples estudios de vigilancia que lleva a cabo la Organización Mundial de la Salud se establece los alcances positivos de la vacunación contra la meningitis, y al mismo tiempo hace evidente que es una prioridad para el sistema de salud seguir con los planes de vacunación ya que sigue siendo un problema que necesita atención a nivel mundial y en especial en la zona africana que representa el cinturón de meningitis.

La meta para el 2030 conforme establece la Organización Mundial de la Salud es tener niños libres de meningitis bacteriana causada por aquellos patógenos para los cuales existe la vacuna conjugada.

En cuanto a los hallazgos y las limitaciones de esta investigación es necesario resaltar que existen pocas investigaciones que sean revisiones sistemáticas relacionadas al tema en específico, y que algunos trabajos de vigilancia realizados a nivel mundial están enfocados no solo a los tres patógenos principales que causan meningitis sino también a otros que no son prevenibles por vacunas, y estas investigaciones al mismo tiempo tuvieron sesgos en su investigación ya que algunos pacientes no fueron considerados debido a que recibieron antibiótico antes de realizarse la punción lumbar para el cultivo correspondiente.

Por otra parte si bien no es la finalidad de esta investigación la mayoría de los trabajos de vigilancia hacen mención a la resistencia bacteriana a antibióticos que están adquiriendo los microorganismos causantes de meningitis, además de el reemplazo en la incidencia por cepas de meningococo o neumococo que no son cubiertos por las vacunas conjugadas; estos aspectos relevantes merecen ser observados o tratados en una investigación aparte ya que alarma la aparición de resistencia y la incidencia que en el futuro pueden causar epidemias de meningitis.

Por último, es necesario recalcar la importancia de las investigaciones que pongan una lupa en los aspectos positivos de la vacunación, para que esto incentive a la

población y reafirme el compromiso de los estados en la lucha contra la meningitis bacteriana, también para demostrar la eficacia de las vacunas aún a pesar de los aspectos que manifiestan los movimientos antivacunas que en determinado momento pueden llegar a desinformar.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Esta revisión sistemática no contiene conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agrawal S, Nadel S. Acute Bacterial Meningitis in Infants and Children. *Pediatr Drugs*. 2011;16.
2. Ec W, Jm C, E G, Rs H. Acute bacterial meningitis. *Current opinion in neurology* [Internet]. 6 de enero de 2021 [citado 3 de octubre de 2022];34(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33767093/>
3. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 de enero de 2010;10(1):32-42.
4. Posadas E, Fisher J. Pediatric bacterial meningitis: an update on early identification and management. *Pediatr Emerg Med Pract*. noviembre de 2018;15(11):1-20.
5. Makwana N, Riordan FAI. Bacterial Meningitis: The Impact of Vaccination. *CNS Drugs*. 2007;21(5):355-66.
6. McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet*. 10 de noviembre de 2012;380(9854):1703-11.
7. Brouwer MC, van de Beek D. Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis*. febrero de 2018;31(1):78-84.
8. van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, Wall EC. Community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*. 25 de septiembre de 2021;398(10306):1171-83.
9. McAlpine A, Sadarangani M. Meningitis vaccines in children: what have we achieved and where next? *Curr Opin Infect Dis*. octubre de 2019;32(5):510-6.
10. Park JJ, Narayanan S, Tiefenbach J, Lukšić I, Ale BM, Adeloje D, et al. Estimating the global and regional burden of meningitis in children caused by Haemophilus influenzae type b: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 12:04014.
11. Farfán-Albarracín JD, Camacho-Moreno G, Leal AL, Patiño J, Coronell W, Gutiérrez IF, et al. Changes in the incidence of acute bacterial meningitis caused by Streptococcus pneumoniae and the implications of serotype replacement in children in Colombia after mass vaccination with PCV10. *Front Pediatr*. 23 de septiembre de 2022;10:1006887.
12. Sonko MA, Dube FS, Okoi CB, Diop A, Thiongane A, Senghore M, et al. Changes in the

Molecular Epidemiology of Pediatric Bacterial Meningitis in Senegal After Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction. *Clin Infect Dis.* 15 de septiembre de 2019;69(Suppl 2):S156-63.

13. Kurihara E, Takeshita K, Tanaka S, Takeuchi N, Ohkusu M, Hishiki H, et al. Clinical and Bacteriological Analysis of Pediatric Pneumococcal Meningitis after 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction in Japan. *Microbiol Spectr.* 10(2):e01822-21.

14. Agossou J, Ebruke C, Noudamadjo A, Adédémý JD, Dènon EY, Bankolé HS, et al. Declines in Pediatric Bacterial Meningitis in the Republic of Benin Following Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccine: Epidemiological and Etiological Findings, 2011–2016. *Clin Infect Dis.* 15 de septiembre de 2019;69(Suppl 2):S140-7.

15. Sanneh B, Okoi C, Grey-Johnson M, Bah-Camara H, Kunta Fofana B, Baldeh I, et al. Declining Trends of Pneumococcal Meningitis in Gambian Children After the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines. *Clin Infect Dis.* 15 de septiembre de 2019;69(Suppl 2):S126-32.

16. Hospital-based Surveillance for Pediatric Bacterial Meningitis in the Era of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Ghana - PMC [Internet]. [citado 2 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6736167/>

17. Ali M, Chang BA, Johnson KW, Morris SK. Incidence and aetiology of bacterial meningitis among children aged 1–59 months in South Asia: systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 18 de septiembre de 2018;36(39):5846-57.

18. Kourna Hama M, Khan D, Laouali B, Okoi C, Yam A, Haladou M, et al. Pediatric Bacterial Meningitis Surveillance in Niger: Increased Importance of *Neisseria meningitidis* Serogroup C, and a Decrease in *Streptococcus pneumoniae* Following 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction. *Clin Infect Dis.* 15 de septiembre de 2019;69(Suppl 2):S133-9.

19. Mwenda JM, Soda E, Weldegebriel G, Katsande R, Biey JNM, Traore T, et al. Pediatric Bacterial Meningitis Surveillance in the World Health Organization African Region Using the Invasive Bacterial Vaccine-Preventable Disease Surveillance Network, 2011–2016. *Clin Infect Dis.* 15 de septiembre de 2019;69(Suppl 2):S49-57.

20. Yamba K, Mpabalwani E, Nakazwe R, Mulendele E, Weldegebriel G, Mwenda JM, et al. The Burden of Invasive Bacterial Disease and the Impact of 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children <5 years hospitalized for Meningitis in Lusaka, Zambia, 2010–2019. *J Infect Dis.* 1 de septiembre de 2021;224(Suppl 3):S275-84.

21. Mustapha MM, Harrison LH. Vaccine prevention of meningococcal disease in Africa: Major advances, remaining challenges. *Hum Vaccin Immunother.* 16 de enero de 2018;14(5):1107-15.