

Collazo-Saldaña, Pedro¹
 Hernández-Muñoz, Mónica¹
 Silva-Gaona, Óscar G.¹
 Rangel-Aguilera, Juan M.¹
 Sánchez-Navarro, María¹

Meningitis por *Streptococcus pneumoniae* serotipo 35B en lactante vacunado. Reporte de caso

Streptococcus pneumoniae serotype 35B meningitis in a vaccinated infant. Case report

Fecha de aceptación: diciembre 2025

Resumen

La meningitis bacteriana es una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños y niñas menores de cinco años. *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente etiológico; su epidemiología ha cambiado tras la introducción de las vacunas conjugadas (PCV10 y PCV13). Se ha producido un reemplazo de los serotipos debido a que han aparecido otros nuevos, como el serotipo 35B.

Se presenta el caso clínico de un lactante de un año de edad, previamente sano y con el esquema nacional de vacunación completo. El cuadro inició con fiebre e irritabilidad, y en pocos días se agregaron crisis convulsivas refractarias. Durante la hospitalización desarrolló pancitopenia y sangrado del tubo digestivo alto. A pesar del manejo de soporte, tuvo un desenlace fatal al sexto día del inicio de los síntomas. El análisis *post mortem* del líquido cefalorraquídeo confirmó meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* serotipo 35B. Se resalta la relevancia clínica y epidemiológica de serotipos emergentes no incluidos en las vacunas del esquema nacional.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, resistencia a antibióticos, vigilancia epidemiológica, vacunas neumocócicas, serotipo 35B.

Abstract

Bacterial meningitis is a major cause of morbidity and mortality in children under five years of age. *Streptococcus pneumoniae* is the main causative agent; its epidemiology has changed following the introduction of conjugate vaccines (PCV10 and PCV13). Serotype replacement has occurred, with new ones emerging, such as serotype 35B.

We present the case of a one-year-old male infant, previously healthy and fully up-to-date with the national vaccination schedule. The illness began with fever and irritability, and within a few days, refractory seizures developed. During hospitalization, he developed pancytopenia and upper gastrointestinal bleeding. Despite supportive care, he died on the sixth day after the onset of symptoms. *Postmortem* cerebrospinal fluid analysis confirmed bacterial meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 35B. This highlights the clinical and epidemiological relevance of emerging serotypes not included in the national vaccination schedule.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, antibiotic resistance, epidemiological surveillance, pneumococcal vaccines, serotype 35B.

Introducción

La meningitis bacteriana sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en menores de cinco años, aun con los avances en el diagnóstico, el tratamiento y las inmunizaciones.^{1,2} *Streptococcus pneumoniae* destaca como el agente de mayor efecto por su elevada frecuencia y agresividad, especialmente en poblaciones de riesgo. Su epidemiología ha cambiado de forma significativa con la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas (PCV).^{3,4}

La introducción de las vacunas PCV10 y PCV13 en los programas nacionales de inmunización ha reducido de forma sostenida la incidencia de meningitis y otras enfermedades neumocócicas invasivas (ENI) causadas por los serotipos incluidos.⁵ Sin embargo, este descenso ha favorecido la aparición de serotipos no cubiertos, como el 35B, que al no estar contemplado en los esquemas actuales de vacunación, ha cobrado relevancia en México y otras regiones por su asociación con cuadros graves y resistencia múltiple a antibióticos (RMAS).⁶⁻⁸

¹ Laboratorio Estatal de Salud Pública de Guanajuato, Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato, León de los Aldama, Guanajuato, México

Correspondencia: Dr. Pedro Collazo-Saldaña

Laboratorio Estatal de Salud Pública de Guanajuato, Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato, León de los Aldama, Guanajuato, México

Correo electrónico: controlmicrobiologico.laesap@gmail.com

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el compromiso de eliminar la meningitis como problema de salud pública para 2030 en su plan Defeating Meningitis by 2030: A Global Road Map, el cual integra estrategias de prevención, diagnóstico oportuno, tratamiento eficaz y rehabilitación para reducir la carga mundial de la enfermedad.⁹

En este contexto, se presenta el caso de un lactante previamente sano, con esquema de vacunación completo según lo documentado en su expediente clínico, quien desarrolló un cuadro neurológico agudo acompañado de alteraciones hematológicas y en el que se confirmó meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* serotipo 35B.

Caso clínico

Paciente de un año de edad, previamente sano, sin antecedentes patológicos de importancia, hijo de padres sanos y no consanguíneos. De acuerdo con el expediente clínico, contaba con esquema de vacunación que incluía BCG, hepatitis B, tres dosis de pentavalente, dos de rotavirus, tres de neumococo conjugada (PCV13) y una de triple viral.

El cuadro clínico inició el día 1, cuando fue valorado en consulta privada por fiebre de 38 °C, irritabilidad y un vómito aislado; recibió paracetamol en gotas y se envió a su domicilio. El día 5 el paciente presentó crisis convulsivas, por este motivo fue ingresado a un hospital de segundo nivel, con diagnóstico inicial de crisis febriles en estudio. Sus signos vitales iniciales eran: FC: 135 lpm, FR: 18 rpm; temperatura 37.1 °C, saturación O₂ 99%; Glasgow: 15; en el resto de los datos de la exploración física no se observaron hallazgos relevantes. Horas después presentó crisis convulsiva y estatus epiléptico, retroversión de mirada con poca respuesta pupilar, tendencia a la hipertensión y persistencia febril.

Tuvo evolución a paro cardiorrespiratorio el día 6, con reanimación avanzada durante 20 minutos, sin reversión.

Durante su evolución se detectaron petequias generalizadas, sangrado digestivo, taquicardia persistente, mala perfusión y pulsos centrales débiles.

Los resultados de la química sanguínea y la biometría hemática mostraron: deshidrogenasa láctica (DHL) 748 U/L, γ -glutamyltranspeptidasa 100 U/L, proteína C reactiva 39.75 mg/dL, hemoglobina 10.20 g/dL, leucocitos 1 920/uL, plaquetas 90 000/uL, velocidad de sedimentación globular 54 mm/h, dímero D 1 459 ng/mL y fibrinógeno de Clauss 471 mg/dL; gasometría inicial con valores de pH de 7.405, pCO₂ de 35.6

mmHg y pO₂ de 241 mmHg, Lac 1.9 mmol/L, HCO₃⁻ 22.3 mmol/L y sO₂ de 100.3%, con evolución a pH de 7.2, pCO₂ de 25.9 mmHg y pO₂ de 37.7 mmHg, HCO₃⁻ 10.1 mmol/L y sO₂ de 70%; la tomografía computarizada de cráneo en fase simple no mostró evidencia de lesiones a consignar.

El diagnóstico inicial fue crisis febriles en estudio, que evolucionaron a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con presencia de leucopenia, anemia y trombocitopenia, con sospecha de dengue grave y encefalitis secundaria.

Se administró diazepam, y ante la refractariedad al tratamiento se procedió a intubación orotraqueal y sedación profunda con midazolam y fentanilo, se instauró tratamiento anticomitial con levetiracetam y valproato de magnesio. Se administró adrenalina y corrección de acidosis con bicarbonato. En la reanimación avanzada no hubo respuesta.

Se realizó una punción lumbar *post mortem* con los siguientes hallazgos: líquido cefalorraquídeo purulento, aspecto muy turbio del pH de 7, glucosa menor de 5 mg/dL, proteínas 1 992 mg/dL, DHL mayor de 7 325, leucocitos 14 400/mm³ con predominio de neutrófilos segmentados, eritrocitos 2 600/mm³, en la tinción de gram se observó presencia de neutrófilos segmentados y diplococos gram positivos. En el cultivo desarrolló *Streptococcus pneumoniae* confirmado por el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Guanajuato (LAESAP), y tipificado por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) como serotipo 35B, con perfil de resistencia a penicilina y resistencia intermedia a ceftriaxona (cuadro 1).

Adicionalmente se procesó en una muestra de suero, remitida al LAESAP para dengue, cuyo resultado confirmó infección por virus del dengue mediante qRT-PCR.

Diagnóstico compatible: meningitis bacteriana fulminante por *Streptococcus pneumoniae* serotipo 35B, concomitante con infección por virus del dengue, en un cuadro clínico inicialmente interpretado como dengue grave.

Los estudios microbiológicos y moleculares en muestras *post mortem* evidenciaron la coexistencia de dos agentes etiológicos. En el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) se identificó mediante equipo automatizado y cultivo *S. pneumoniae*, posteriormente tipificado como serotipo 35B; por medio de qRT-PCR en suero se confirmó infección concomitante por virus del dengue. El diagnóstico definitivo fue meningitis bacteriana por *S. pneumoniae* serotipo 35B y dengue.

Cuadro 1.
Perfil de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* aislado de LCR

Cefotaximo	Ceftriaxona	Clindamicina	Cloramfenicol	Eritromicina	Levofloxacin
CMI = 1 ug/mL	CMI = 1 ug/mL	CMI <= 0.25 ug/mL	CMI = 2 ug/mL	CMI = 2 ug/mL	CMI <= 0.5 ug/mL
Intermedio	Intermedio	Sensible	Sensible	Resistente	Sensible
Linezolid	Penicilina G	Rifampicina	Tetraciclina	tmp stx	Vancomicina
CMI <= 2 ug/mL	CMI = 1 ug/mL	CMI <= 0.064 ug/mL	CMI <= 0.25 ug/mL	CMI <= 8 ug/mL	CMI <= 0.125 ug/mL
Sensible	Resistente	Sensible	Sensible	Resistente	Sensible

Discusión

El cuadro clínico se caracterizó por crisis epilépticas con rápida evolución a disfunción orgánica múltiple, con desenlace fatal en menos de 24 horas del ingreso al hospital. La evolución pudo estar favorecida por este serotipo emergente, con alto potencial patogénico.

Estudios epidemiológicos recientes han documentado el incremento del serotipo 35B en enfermedades neumocócicas invasivas, particularmente en población pediátrica vacunada con PCV13. En diversos países estos hallazgos se han asociado con neumonía, meningitis y bacteriemia. Este serotipo tiene un perfil preocupante

de resistencia a penicilina, cefalosporinas de segunda generación, macrólidos y trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX).^{7,10,11} En el cuadro 2 se muestran reportes donde se resalta la frecuencia del serotipo 35B y patrones de resistencia en distintos contextos epidemiológicos.

El perfil de resistencia observado en nuestro caso coincide con reportes internacionales donde el serotipo 35B tiene un claro perfil de MRAS a penicilina (en meningitis), eritromicina y TMP-SMX. Estos hallazgos fueron confirmados por el INDIPE y se evaluaron conforme a los lineamientos del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), suplemento M100, 34ª edición.¹²

Cuadro 2.
Presencia documentada de *S. pneumoniae* 35B en contextos epidemiológicos en México y otros países (2015-2025)

Autor/año/país	Población/edad	Tipo de infección	Prevalencia del serotipo 35B post-PCV13	Resistencia antimicrobiana
Angoulvant <i>et al.</i> , 2015, Francia ¹⁰	Niños de 6 a 24 meses	Portadores nasofaríngeos (colonización asociada a otitis media aguda purulenta)	Los serotipos no vacunables aumentaron de 58.5% a 85.7%. El 35B representó 7.5%, el tercero con mayor frecuencia	39 % de cepas de <i>S. pneumoniae</i> presentaron resistencia a penicilina post-PCV13, según los criterios EUCAST
Olarte <i>et al.</i> , 2017, Estados Unidos ⁷	0 a 18 años	Bacteriemia (43.6%), meningitis (20.5%), neumonía, otitis, otras	El serotipo 35B aumentó tras PCV13. Aparecieron nuevas clonas (cc156 con MRAS)	91% no susceptible a penicilina, 46.2% resistente a eritromicina, 21.8% a TMP-SMX, 7.7% a ceftriaxona, 1.3% a clindamicina. La MRAS en 35B aumentó de 2.9 a 27.9% tras la implementación de PCV13
Soto-Noguerón <i>et al.</i> , 2025, México ¹¹	Niños < 5 años y de 5 a 17.9 años	Enfermedad neumocócica invasiva y no invasiva	Serotipo 35 B, 7.1% en < 5 años (54/760); y 8.31% en ≥ 5 años (37/445)	No reportada en este estudio

Cuadro 3.
Comparación de casos clínicos de meningitis por *S. pneumoniae* 35B en población pediátrica

Autor/año/país	Edad del paciente	Estado vacunal	Tratamiento recibido	Perfil de resistencia y evolución clínica
Yamada <i>et al.</i> , 2020, Japón ¹³	6 y 9 meses (2 casos descritos)	PCV13 completo	Caso 1: cefotaxima + vancomicina Caso 2: ceftriaxona + vancomicina → posteriormente panipenem	Ambos casos con perfil de resistencia a penicilina G, eritromicina, meropenem y minociclina. Recuperación parcial en ambos casos
Tomioka <i>et al.</i> , 2024, Japón ¹⁴	3 meses	PCV13 (una dosis)	Cefotaxima + vancomicina; luego ceftriaxona y linezolid	Resistencia a cefotaxima. Recuperación sin secuelas
Este caso, 2025, México	1 año	PCV13 completo	Sin tratamiento antibiótico	Resistencia a penicilina (meningitis), eritromicina y TMP-STX con deterioro letal en 6 días

Además de la evidencia epidemiológica, se han reportado casos particulares de meningitis por *S. pneumoniae* serotipo 35B en lactantes vacunados con PCV13, frecuentemente asociados a MRAS. Este comportamiento se podría deber a la circulación de clonas particulares y a la variabilidad de la respuesta inmune individual, lo que resalta la necesidad de considerar su heterogeneidad en el diagnóstico y manejo clínico. En el cuadro 3 se resumen algunos de estos casos, se destaca el tratamiento instaurado, su perfil de resistencia y la evolución observada.¹³⁻¹⁴

Aun cuando el paciente contaba con tres dosis de vacuna neumocócica conjugada, ninguna de las formulaciones incluidas en el esquema nacional ofrece cobertura frente al serotipo 35B. Esta limitación se ha señalado en estudios previos, donde posicionan a este serotipo entre los más comunes y agresivos en casos de enfermedad neumocócica invasiva en infantes vacunados.^{2,7}

Recientemente el serotipo 35B se incorporó en la formulación de la vacuna conjugada PCV21, aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en junio de 2024 en Estados Unidos, sin embargo, por el momento su uso se encuentra restringido a personas mayores de 18 años en ese país.¹⁵ En la formulación de PCV20 ya aprobada para niños, este serotipo no está incluido.

Nuestro caso presentó una evolución desfavorable en ausencia de tratamiento antibiótico debido a que la

presentación inicial, caracterizada por signos hemorrágicos y alteraciones hematológicas, se interpretó como dengue grave. Esta circunstancia retrasó la sospecha de infección bacteriana invasiva y, en consecuencia, la instauración de una terapia antimicrobiana oportuna. Por ello se recomienda no descartar la sospecha de meningitis bacteriana en lactantes con manifestaciones neurológicas agudas.

La confirmación *post mortem* de *S. pneumoniae* serotipo 35B subraya la importancia de la vigilancia microbiológica para detectar serotipos emergentes y sustentar decisiones sobre esquemas vacunales, protocolos clínicos y uso racional de antimicrobianos. La vigilancia activa, con participación de unidades médicas, laboratorios estatales y el envío de cepas al INDR, constituye un pilar esencial para responder oportunamente a eventos de alto impacto en salud pública.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al INDR, en particular al Laboratorio de IRAS Bacterianas, por la realización de las pruebas de serotipificación y sensibilidad. También agradecemos al Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato (ISAPEG) y al personal del Hospital General Silao por su valiosa colaboración en el envío de las cepas y los documentos del historial clínico del paciente.

Referencias

- Villalpando-Carrión, S., Henao-Martínez, A.I. y Franco-Paredes, C., "Epidemiology and clinical outcomes of bacterial meningitis in children and adults in low- and middle-income countries", *Curr Trop Med Rep*, 2024, 11 (2): 60-67.
- Bautista-Márquez, A., Richardson, V., Ortiz-Orozco, O., Luna-Cruz, M.E., Carnalla-Barajas, M.N., Echaniz-Avilés, G. *et al.*, "Prevalence of pneumococcal disease, serotype distribution, and antimicrobial susceptibility in Mexican children younger than 5 years of age", *Arch Med Res*, 2013, 44 (2): 142-150.
- Soto-Noguerón, A., Carnalla-Barajas, M.N., Solórzano-Santos, F., Arredondo-García, J.L., Arzate-Barbosa, P., Tinoco-Favila, J.C. *et al.*, "*Streptococcus pneumoniae* as cause of infection in infants less than 60 days of age: serotypes and antimicrobial susceptibility", *Int J Infect Dis*, 2016, 42: 69-73.
- Torres-Martínez, C., Camacho-Moreno, G., Patiño-Niño, J., Coronell, W., Leal, A.L. y Gámez, G., "Pneumococcal diseases in Colombia: epidemiological analysis before and during the universal children immunization against *Streptococcus pneumoniae* in the light of a vaccine change in 2022", *Infectio*, 2024, 28 (1): 33-44.
- Savulescu, C., Krizova, P., Valentiner-Branth, P., Ladhani, S., Rinta-Kokko, H., Levy, C. *et al.*, "Effectiveness of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children: SplDnet observational multicentre study", *Vaccine*, 2022, 40 (29): 3963-3974.
- Rodríguez-Muñoz, L., Solórzano-Santos, F., Flores-Reyes, E.A., Escalante-López, J., Rodríguez-Balderas, D.E., Echaniz-Avilés, G. *et al.*, "Invasive infections by non-vaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae*: a growing threat", *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2019, 76 (6): 281-286.
- Olarte, L., Kaplan, S.L., Barson, W.J., Romero, J.R., Lin, P.L., Tan, T.Q. *et al.*, "Emergence of multidrug-resistant pneumococcal serotype 35B among children in the United States", *J Clin Microbiol*, 2017, 55 (3): 724-734.
- Miyazaki, H., Chang, B., Ogawa, M., Shibuya, R., Takata, M., Nakamura, S. *et al.*, "Bacteriological characteristics and changes of *Streptococcus pneumoniae* serotype 35B after vaccine implementation in Japan", *Epidemiol Infect*, 2024, 152: e114.
- World Health Organization (WHO), "Defeating meningitis by 2030: a global road map", Ginebra, WHO, 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240026407>.
- Angoulvant, F., Cohen, R., Doit, C., Elbez, A., Werner, A., Béchet, S. *et al.*, "Trends in antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* isolated from nasopharyngeal flora in children with acute otitis media in France before and after 13-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction", *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 236.
- Soto-Noguerón, A., Carnalla-Barajas, M.N., Sánchez-González, G., Solórzano-Santos, F., Macías-Parra, M., Díaz-Jiménez, V. *et al.*, "Distribution of pneumococcal serotypes causing invasive and non-invasive diseases in children in Mexico after introduction of PCV13 (2012-2023): results from the GIVEBPVAC group", *Vaccine*, 2025, 55: 127031.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Performance standards for antimicrobial susceptibility

testing", 34^a ed., CLSI supplement M100, Wayne, PA, CLSI, 2024.

13. Yamada, N., Nakamoto, T., Takei, H., Shoji, T., Takahashi, K., Sato, J. *et al.*, "Two cases of bacterial meningitis due to meropenem-resistant *Streptococcus pneumoniae*: A threat of serotype 35B, ST 558 lineage", *J Infect Chemother*, 2020, 26 (7): 745-748.
14. Tomioka, M., Nakamura, K., Duan, S., Matsumoto, K., Shindo, T., Hoshi, K. *et al.*, "Bacteremia and meningitis caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoni-*

ae serotype 35B successfully treated with ceftriaxone combined with vancomycin followed by linezolid", *Intern Med*, 2025, 64 (11): 1761-1766.

15. Kobayashi, M., Leidner, A.J., Gierke, R., Farrar, J.L., Morgan, R.L., Campos-Outcalt, D. *et al.*, "Use of 21-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. adults: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2024", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2024, 73 (36): 793-798.