

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Vélez R. Enfermedades infecciosas tropicales en el niño inmigrante. *Rev Esp Pediatr* 1998;54:149-61.
2. Centers for Disease Control and Prevention: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of BCG vaccine in the control of tuberculosis: A joint statement by the ACIP and the Advisory Committee for elimination of tuberculosis. *MMWR* 1988;37:663-9.
3. Alcaide J, Alter MN, Salleras Li. Vacuna BCG. En: Salleras Sanmartí L, editor. Vacunaciones preventivas. Principio y aplicaciones. Barcelona: Masson, 1998; p. 405-44.
4. Kuyucu N, Kuyucu S. Comparison of oral erythromycin, local administration of streptomycin and placebo. Therapy for non-suppurative bacillus calmette- lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:524-5.
5. Katzir Z, Okon E, Ludmirski A, Sherman Y, Hass H. Generalized lymphadenitis following BCG vaccination in an immunocompetent 12 year old boy. *Eur J Pediatr* 1984;141:165-7.
6. Hengster P, Solder B, Fille M, Menardi G. Surgical treatment of bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis. *World J Surg* 1997;25: 520-3.
7. Fitzgerald JM. Management of adverse reactions to bacille Calmette-Guérin vaccine. *Clin Infect Dis* 2000;31:575-6.
8. Pabst HE, Godel JC, Spady DW, McKeachie J, Grace M. Prospective trial of timing of bacillus Calmette-Guérin vaccination in Canadian Cree infants. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1007-11.
9. Milstien JB, Gibson JJ. Quality control of BCG vaccine by WHO: A review of factors that may influence vaccine effectiveness and safety. *Bull World Health Organ* 1990;68:93-108.
10. Goraya JS, Viridi VS. Treatment of Calmette-Guérin bacillus adenitis: A metaanalysis. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:632-4.

Meningoencefalitis por *Salmonella virchow* de evolución no satisfactoria

Sr. Editor:

Entre las infecciones extraintestinales por *Salmonella*, se encuentra la infección del sistema nervioso central (SNC). La incidencia de meningitis por *Salmonella* representa tan sólo del 0,8 al 6% del total de las meningitis bacterianas, y afecta principalmente a niños menores de 5 años, especialmente lactantes, siendo excepcional en adultos¹⁻⁵. Se describe un caso de meningoencefalitis por *S. virchow* por su interés clínico y microbiológico.

Varón de 3 meses de edad que es encontrado por sus padres en la cuna, con la mirada fija, desconectado del medio y con hiperemia facial. A su llegada a urgencias estaba afebril (36,8 °C rectal), con hipertonía generalizada, mirada fija, sialorrea y fontanela llena no hipertensa. Se administró diacepam rectal (5 mg), cediendo la crisis tónica, aunque el paciente queda con regular estado general, mirada perdida y llanto quejumbroso, motivo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), donde se constató disminución del nivel de conciencia, palidez de piel y mucosas,

con pulsos periféricos palpables y relleno capilar adecuado. La auscultación cardíaca mostró tonos puros y rítmicos a 200 lat./min en ritmo sinusal y la presión arterial era de 130/90 mmHg; la auscultación pulmonar fue normal. El abdomen estaba distendido, globuloso, con hígado palpable a 3-4 cm bajo reborde costal, polo de bazo y hernia inguinal bilateral no incarcerada.

Se trataba del primer hijo de madre afectada de lupus dérmico, tratada a partir del sexto mes de embarazo con dosis bajas de corticoides (8 mg/12 h); parto por cesárea a las 41 semanas por no progresión, con un período neonatal sin incidencias; peso al nacimiento 2.850 g; lactancia artificial con leche maternizada y desarrollo somático y psicomotor normales. Un mes antes del ingreso presentó episodios diarreicos frecuentes, con deposiciones mucosanguinolentas, tratados con intervención dietética (dilución de la fórmula y posteriormente leche sin lactosa), que finalmente se acompañan de fiebre elevada, siendo tratado poco antes del ingreso con cefotaxima.

El hemograma practicado a su ingreso mostró una anemia normocítica hipocroma (hemoglobina, 8,2 g/dl; hematocrito, 25,2%); leucocitos, 28.700/ μ l (76% segmentados, 1% cayados) y trombocitosis (694.000 plaquetas/ μ l). En la bioquímica sanguínea existía hiponatremia grave (122 mmol/l), con el resto de parámetros dentro de la normalidad. El estudio de coagulación y la orina (bioquímica y sedimento) fueron normales. Se practicó punción lumbar obteniendo un líquido cefalorraquídeo (LCR) claro y normotenso con 202 leucocitos/ μ l (60% polimorfonucleares y 40% linfocitos), 25 hemáties/ μ l; glucosa, 34 mg/dl (glucemia, 97 mg/dl), y proteínas, 276 mg/dl; la determinación de antígenos capsulares y la tinción de Gram fueron negativos, así como el cultivo de LCR y hemocultivo.

Con el diagnóstico de meningitis bacteriana decapitada por tratamiento antibiótico previo, se instauró antibioticoterapia empírica con cefotaxima y gentamicina por vía intravenosa. La evolución no fue satisfactoria, persistiendo una intensa afectación neurológica, con unos ventrículos laterales aumentados de tamaño y de paredes refringentes en la ecografía transfontanelar, junto con imágenes compatibles con pequeñas calcificaciones e hidrocefalia tetraventricular en la tomografía computarizada (TC) craneal y lesiones compatibles con áreas isquémicas en región temporoparietal izquierda en la resonancia magnética (RM). El electroencefalograma (EEG) mostró intensa lentificación del trazado y en el fondo de ojo se apreciaron lesiones compatibles con tubérculos coroideos. Tres días más tarde se practicó nueva punción lumbar con 200 cél./ μ l, de predominio linfocitario, hipoglucoorraquia, hiperproteinoorraquia y aumento de adenosindesaminasa (ADA). Ante estos hallazgos se sospechó meningoencefalitis tuberculosa, y se inició tratamiento específico con 4 fármacos; la antibioticoterapia previa se suspendió tras cumplir una semana de tratamiento. La reacción de Mantoux fue negativa en el paciente y el entorno familiar. En las horas siguientes a la suspensión del tratamiento antibiótico reaparecieron la fiebre, acompañada de deposiciones diarreicas y sin cambios en la situación neurológica. Una nueva punción lumbar practicada en ese momento mostró un aumento del número de leucocitos (1.300/ μ l) con claro predominio de polimorfonucleares, intensa hipoglucoorraquia, ADA persistentemente elevada y cultivo positivo a *Salmonella* sp. que fue posteriormente identificada por el Instituto de Salud Carlos III como *S. enterica* subespecie I serotipo *virchow*, idéntica a la aislada simultáneamente en heces. Se inició tratamiento con cloranfenicol por vía intravenosa negativizándose los cultivos de LCR a partir del día 10 de terapia. Se mantuvo el tratamiento tuberculostático 3 semanas, hasta comprobar la negatividad de los estudios de micobacterias, y el cloranfenicol 28 días, tras 3 cultivos estériles de LCR. Igualmente, se mantuvo tratamiento con amoxicilina hasta obtener 3 coprocultivos sin *Salmonella*.

El estudio de inmunidad humoral y celular practicado con posterioridad al episodio agudo, fue normal, con anticuerpos anti-HIV negativos; la serología TORCH fue negativa. En la actualidad el pa-

ciente mantiene una grave afectación neurológica, con hidrocefalia tetraventricular compensada (*ex vacuo*), infarto temporoparietal izquierdo y porencefalia, traducidas clínicamente como una parálisis cerebral profunda con crisis convulsivas generalizadas frecuentes, precisando tratamiento con vigabatrina, rehabilitación neuromuscular y estimulación neurosensorial permanentes. Además el paciente ha quedado como portador crónico de *S. virchow*, con episodios explosivos diarreicos periódicos. En el entorno familiar, 2 años más tarde, un hermano menor fue convertido igualmente en portador crónico de *S. virchow*.

Salmonella es infrecuente como causa de meningitis, pero está considerada como la segunda causa de meningitis neonatal por gramnegativos, con una mortalidad de hasta el 50%, a pesar del tratamiento antibiótico y frecuentes secuelas neurológicas⁶⁻⁹. Ciertos factores relacionados con el huésped favorecen la afectación extraentérica por *Salmonella*. Entre éstos se encuentran las alteraciones en la inmunidad celular y humoral, incluida la inmadurez fisiológica del sistema inmunológico en el recién nacido, y el uso previo de antibióticos de amplio espectro que modifican la flora intestinal^{1,10}. Los serotipos que con más frecuencia determinan afectación extradigestiva son *S. typhimurium* y *S. choleraesuis*⁵. Sin embargo, hay que considerar que a pesar de ser más frecuente en países asiáticos e incluso el segundo aislado más frecuente en Australia^{6,11}, en nuestro país también es frecuente aislar *S. virchow*, encontrándose entre el tercero al quinto lugar como serotipo más frecuente, según los datos del LNRSS¹². Así, durante los años 1993-2000, en nuestro hospital, hubo 30 aislamientos de *S. virchow* en 17 pacientes (27 en heces [91%], uno en esputo [3%], uno en sangre [3%], uno en LCR [3%]). Por tanto, es un serotipo que debe tenerse en cuenta por su frecuencia y por su carácter más invasivo que otros serotipos, como ocurre con *S. choleraesuis* y *S. dublin*, lo cual está relacionado con la producción de ciertos plásmidos que las hacen más virulentas y resistentes. El mayor número de aislamientos de este período se produjo en los años 1994 (7 cepas, 40%), 1995 (3 cepas, 18%) y 1996 (4 cepas, 24%), no sólo en nuestro hospital sino también en diferentes zonas de España¹².

El tratamiento de elección en la meningitis por *Salmonella* son las cefalosporinas de tercera generación⁷, lo que coincide con la sensibilidad a los antimicrobianos de nuestros aislamientos de *S. virchow*: 61,4-87,6% frente a penicilinas, 94% a amoxicilina-ácido clavulánico, 93 al 100% a las cefalosporinas de primera y segunda generación y el 100% frente a cefalosporinas de tercera generación, fluorquinolonas, carbapenem, monobactámicos y aminoglucósidos; la sensibilidad a cloranfenicol fue del 75%. Nuestro paciente fue tratado inicialmente con cefotaxima, que fue suspendida ante la sospecha una etiología tuberculosa. Conviene enfatizar aquí que las concentraciones elevadas de ADA en LCR son bastante específicas, pero no patognomónicas de infección tuberculosa.

Tras el aislamiento de *Salmonella* en LCR se inició terapia con cloranfenicol ante la sospecha de una posible ineficacia de las cefalosporinas. El análisis retrospectivo parece indicar que más que un problema de elección del antibiótico, el empeoramiento del cuadro meníngeo se relacionó con la escasa duración del tratamiento, que debe extenderse durante 3 o 4 semanas^{2,3,7}.

En resumen, debe sospecharse la posibilidad de meningitis por *Salmonella* en lactantes pequeños con meningitis a gramnegativos, sobre todo si existen antecedentes de infección intestinal previa o acompañante. El pronóstico es pobre, si bien puede mejorar con un tratamiento antibiótico precoz y específico.

**R. Tejero García^a, F. Rodríguez López^a,
F. Navarro Palos^a, J. Muñoz Molinero^a,
M.^aJ. Lacasa Díaz^a, I. Ibarra de la Rosa^b,
F. Ortiz Vergara^b y M. Casal Román^a**

Servicios de ^aMicrobiología y Parasitología y ^bPediatría.
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Correspondencia: Dra. R. Tejero García.

Servicio de Microbiología y Parasitología.

Hospital Universitario Reina Sofía.

Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miller SI, Pueges DA. Salmonella (including *Salmonella typhi*. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 5^a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000;210: p. 2345-57.
2. Asensi JM, Asensi V, Llaneza M, Maradona JA. Meningitis por *Salmonella enteritidis* en adultos. A propósito de dos casos y revisión de la literatura. Rev Clin Esp 1998;198:83-4.
3. Lee WS, Puthuchery SD, Omar A. Salmonella meningitis and its complications in infants. J Paediatr Child Health 1999;35: 379-82.
4. Karim M, Islam N. Salmonella meningitis: Report of three cases in adults and literature review. Infeccion 2000;30:104-8.
5. Vázquez-López ME, Pego R, Somoza C, García-Plata C, Rodríguez de la Riva P, Morales Redondo R. Meningitis por *Salmonella* en período neonatal. Rev Neurol 1998;27:986-7.
6. Gené A, Rueda A, Muñoz C, Fortea J, Khalil M. Meningitis por *S. virchow* en un lactante. Enferm Infecc Microbiol Clin 1995; 13:190-2.
7. Huang LT, Ko SF, Lui CC. Salmonella meningitis: Clinical experience of third-generation cephalosporins. Acta Paediatr 1997; 86:1056-8.
8. Huang LT. Salmonella meningitis complicated by brain infarctions. CID 1996;22:194-5.
9. Koko J, Dufillot D, Kani F, Gahouma D, Raymond-Yeni A. Salmonella meningitis in children in Libreville. Retrospective study of 9 cases. Arch Pediatr 1997;4:1175-81.
10. Usera MA, Rodríguez A, Echeita A, Cano R. Multiple analysis of a foodborne outbreak caused by infant formula contaminated by an atypical *S. virchow* strain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:551-5.
11. Messer RD, Warnock TH, Heazlewood RJ, Hanna JN. Salmonella meningitis in children in far north Queensland. J Paediatr Child Health 1997;33:535-8.
12. Usera MA, Aladueña A, Díez R, De la Fuente M, Gutiérrez R, Cerdán P, et al. Análisis de las cepas de *Salmonella* sp. aisladas de muestras clínicas de origen humano en España en el año 1999. Boletín Epidemiológico. Instituto de Salud Carlos III, 2000;8:45-8.