

# Meningitis neonatal por *Enterococcus* spp.: presentación de cuatro casos

J. Rafael Bretón<sup>a</sup>, Vicente Peset<sup>b</sup>, Francisco Morcillo<sup>c</sup>, Julia Cano<sup>d</sup>, Antonio Sarrión<sup>e</sup>, Carmen Pérez-Belles<sup>d</sup> y Miguel Gobernado<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>b</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario. Valencia.

<sup>c</sup>Servicio de Pediatría. Sección de Neonatología. Hospital Infantil La Fe. Valencia. <sup>d</sup>Servicio de Microbiología Clínica.

Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>e</sup>Instituto de Medicina Tropical. Organismo Público Valenciano de Investigación. Valencia.

**FUNDAMENTO.** La meningitis por enterococo es una entidad clínica muy poco frecuente ya que representa entre el 0,3-4% de diferentes series de meningitis bacteriana. En recién nacidos se comunica con muy poca frecuencia en la literatura médica. Además, la meningitis enterocócica neonatal presenta características que la diferencian significativamente de la meningitis por enterococo en otros grupos de edad, especialmente los adultos.

**PACIENTES Y MÉTODOS.** Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de cuatro recién nacidos en los que se obtuvo el diagnóstico de meningitis por microorganismos del género *Enterococcus*. Dos niños fueron recién nacidos prematuros y otros dos a término. Tres neonatos padecieron una sepsis precoz y el restante una sepsis tardía. Los factores de riesgo en los recién nacidos incluyeron fiebre materna intraparto en un caso y prematuridad en dos casos con estancia prolongada en una unidad de cuidados intensivos neonatales con procedimientos invasores y tratamientos antibióticos previos en uno de ellos. En el cuarto caso no habían factores de riesgo aparentes. *Enterococcus faecalis* fue la causa de la meningitis en tres casos y *Enterococcus faecium* en uno. Ninguno de los enterococos fue resistente a vancomicina. Los tratamientos antibióticos incluyeron ampicilina y combinaciones de ampicilina y cefotaxima, ampicilina y amikacina, vancomicina y gentamicina. No hubo mortalidad entre nuestros casos.

**CONCLUSIONES.** Los enterococos son una causa poco frecuente de meningitis bacteriana, aunque los recién nacidos parecen especialmente susceptibles. La evolución clínica parece ser favorable con un tratamiento bactericida adecuado.

**Palabras clave:** *Enterococcus*. Meningitis. Neonato.

Neonatal meningitis due to *Enterococcus* spp.: presentation of four cases

**AIM.** Enterococci are unusual etiologic agents of bacterial meningitis and account for only 0.3-4% of all cases. Neonatal enterococcal meningitis, which is rarely reported in the medical literature, presents characteristics that are significantly different from enterococcal meningitis affecting other age groups, particularly adults.

**PATIENTS AND METHODS.** We retrospectively reviewed the clinical records of four newborns diagnosed with enterococcal meningitis in our center. Two were premature and two were term infants. Three were affected with early-onset meningococcal sepsis and one with late-onset sepsis. Risk factors for infection included intrapartum maternal fever in one case and prematurity in two cases, with prolonged stay in the neonatal intensive care unit and application of invasive procedures, and prior antibiotic treatment in one of infant. There were no apparent risk factors in the fourth case. *Enterococcus faecalis* was the causal agent in three cases and *Enterococcus faecium* in one. None of the enterococci were vancomycin-resistant. Antibiotic treatment included ampicillin and combinations of ampicillin and cefotaxime, ampicillin and amikacin, and vancomycin and gentamicin. None of the patients died.

**CONCLUSIONS.** Enterococci rarely cause bacterial meningitis, though newborns seem more susceptible to this infection. With adequate bactericidal therapy, clinical outcome appears to be generally favorable.

**Key words:** *Enterococcus*. Meningitis. Neonate.

## Introducción

La meningitis por enterococo es una entidad clínica muy poco frecuente<sup>1-5</sup>, ya que representa entre el 0,3-4% de diferentes series de meningitis bacteriana<sup>1</sup>. En recién nacidos se comunica con muy poca frecuencia, tanto en revisiones de meningitis neonatales<sup>6,7</sup> como en forma de casos aislados<sup>8</sup>. En una revisión amplia de meningitis bacteriana en población pediátrica representaba el 2% de todas las meningitis neonatales<sup>7</sup>. Además, la meningitis enterocócica neonatal presenta características dife-

Correspondencia: Dr. J.R. Bretón.  
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Peset.  
Avda. Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia. España.  
Correo electrónico: breton\_raf@gva.es

Manuscrito recibido el 30-01-02; aceptado el 21-06-02.

renciales significativas frente a otros grupos de edad, especialmente los adultos. En nuestro estudio se describen 4 casos de meningitis neonatal por microorganismos del género *Enterococcus* que tuvieron lugar en el Hospital La Fe de Valencia con el fin de contribuir al mejor conocimiento de esta entidad.

## Material y métodos

El Hospital Universitario La Fe de Valencia es un hospital de nivel terciario con un número medio de camas de 1.903. Dispone de todos los servicios de medicina interna, quirúrgicos, unidad de cuidados intensivos, anestesia y reanimación, quemados, unidad de trasplantes, un hospital maternal y un hospital infantil dotado de una unidad de cuidados intensivos neonatales y un servicio de anestesia y reanimación. Se revisaron las historias clínicas de cuatro recién nacidos con el diagnóstico de meningitis por microorganismos del género *Enterococcus* con la finalidad de recoger los datos de interés clínico, microbiológico y epidemiológico. Estos casos se identificaron a partir de los registros del laboratorio de microbiología en los que se obtuvo el aislamiento de *Enterococcus* spp. en líquido cefalorraquídeo (LCR) en recién nacidos desde enero de 1994 hasta marzo de 2002. Se incluyó un caso con hemocultivo positivo, análisis citobioquímico de LCR alterado y cultivo negativo por haberse realizado la punción lumbar tras el comienzo de tratamiento antibiótico (caso n.º 2). Los enterococos aislados de LCR o sangre fueron identificados mediante el sistema Rapid ID 32 Strep® (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). En los primeros 3 casos se determinaron las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para ampicilina, vancomicina y teicoplanina, así como la resistencia de alto nivel frente a aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina y estreptomycin) mediante la técnica de dilución en agar descrita por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)<sup>8</sup>. En el cuarto caso la sensibilidad microbiana se estudió por procedimientos convencionales. La producción de betalactamasa se investigó mediante el test de la hidrólisis de nitrocefina en disco comercial (BBL; Cockeysville, MD, EE.UU.). Las cepas control utilizadas fueron *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *E. gallinarum* ATCC 11428 y *E. casseliflavus* ATCC 25788.

## Pacientes

### Caso 1

Recién nacido a término de 39 semanas de edad gestacional, varón, con 15 h de bolsa rota, líquido amniótico claro y una valoración de 9/9 en el test de Apgar. Como factor de riesgo de sepsis neonatal destacaba el antecedente de fiebre materna intraparto de 38,5 °C, por lo que se administró a la madre profilácticamente amoxicilina-ácido clavulánico por vía intravenosa durante el parto. Sin embargo, a las 6 h el recién nacido inició un cuadro de dificultad respiratoria con tiraje subcostal e intercostal, polipnea de 84 resp./min y temperatura corporal de 38 °C. En el hemograma había 10.400 leucocitos/ $\mu$ l (neutrófilos 62%) con una proteína C reactiva (PCR) de 29,4 mg/l. La radiografía de tórax y el urinoanálisis fueron normales. Se extrajo una muestra de sangre para hemocultivo y se realizó una punción lumbar. El análisis citobioquímico del LCR mostró 140 células/ $\mu$ l (70% mononucleares, 30% polimorfonucleares) con una glucorraquia de 57 mg/dl y proteinorraquia de 54 mg/dl. En las siguientes horas la PCR llegó a niveles de 95,7 mg/l. Con la sospecha de sepsis precoz con meningitis se inició tratamiento con ampicilina y cefotaxima. A los dos días el laboratorio de microbiología informó del aislamiento de *E. faecalis* en sangre y en LCR sensible a ampicilina, vancomicina, ciprofloxacino, fosfomicina, gentamicina y kanamicina. El tratamiento antibiótico inicial se modificó por la combinación de ampicilina y ampicacina que se mantuvo durante 14 días con evolución favorable. En el cultivo del frotis vaginal practicado a la madre se aisló *E. faecalis* y *Streptococcus agalactiae*. No disponemos de datos de

hemocultivo o urinocultivo de la madre. El control neurológico evolutivo ha sido normal.

### Caso 2

Recién nacido prematuro de 33 semanas de edad gestacional, varón, con peso al nacimiento de 1.800 g y test de Apgar 8/8, que en las primeras 24 h de vida presentó distensión abdominal y un aspecto algo quejumbroso con emisión de meconio con sangre roja. En el hemograma destacaba leucocitos 12.960/ $\mu$ l (neutrófilos 55%), hematocrito 27,6%, hemoglobina 9,4 g/dl y plaquetas 165.000/ $\mu$ l; PCR 9,76 mg/l; hemostasia con tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) 30 s, índice de Quick 91% y fibrinógeno 91 mg/dl. La radiografía mostraba una dilatación generalizada de asas intestinales. A las 48 h del nacimiento, evolucionó a un cuadro de fiebre de 37,5 °C, deterioro del estado general, escasa actividad espontánea, coloración icterica, equimosis en cuello y cuero cabelludo, persistían las deposiciones con sangre, y el abdomen estaba distendido, doloroso y con relieve de asas sobre la pared abdominal. En los exámenes complementarios el hemograma mostraba 8.340 leucocitos/ $\mu$ l (neutrófilos 34%, cayados 2%, linfocitos 54%, monocitos 8%), plaquetas 59.000/ $\mu$ l; PCR 7,43 mg/l; hemostasia: fibrinógeno 176 mg/dl. En la radiografía, ecografía de abdomen y enema opaco se descartó patología abdominal quirúrgica urgente. Se extrajo una muestra de sangre para hemocultivo y se inició nutrición parenteral y tratamiento con ampicilina y ampicacina. A los 2 días el laboratorio de microbiología informó del crecimiento en el hemocultivo de *E. faecium* resistente a ampicilina (con CIM 32  $\mu$ g/ml y producción de betalactamasa negativa), ciprofloxacino, eritromicina, fosfomicina y kanamicina y sensible a vancomicina y gentamicina. Se sustituyó el tratamiento inicial por vancomicina y gentamicina y posteriormente se realizó una punción lumbar en la que se obtuvo un LCR que en el examen citobioquímico presentaba 175 leucocitos/ $\mu$ l (polimorfonucleares 74%, monocitos 26%), glucorraquia de 45 mg/dl y proteinorraquia de 88 mg/dl. El cultivo del LCR fue negativo. El paciente siguió tratamiento antibiótico durante 14 días con evolución favorable. El control neurológico evolutivo es en la actualidad normal.

### Caso 3

Recién nacido pretérmino de 28 semanas de edad gestacional varón, con peso al nacimiento de 985 g, procedente de un embarazo gemelar (primer gemelo) nacido por cesárea urgente por prociencia de los pies del primer gemelo. En su evolución presentó enfermedad de membrana hialina con hipoxia que precisó administración de surfactante y ventilación asistida; el tercer día de vida ante la sospecha de sepsis precoz siguió tratamiento con ampicilina y gentamicina. A los 6 días de vida se diagnosticó de ductus arterioso persistente que se trató con indometacina. Presentó una hemorragia gástrica y pulmonar tras la primera dosis por lo que se suspendió el tratamiento y se procedió al cierre quirúrgico del conducto. Con la sospecha de enterocolitis necrotizante se realizó una laparotomía a los 22 días de vida evidenciándose una necrosis intestinal masiva que precisó tres intervenciones quirúrgicas (resección intestinal amplia con yeyunostomía y colostomía). El postoperatorio se complicó con la aparición de una sepsis de probable origen intestinal por lo que siguió tratamientos sucesivos con poliantibioticoterapia y nutrición parenteral con evolución favorable. Sin embargo, a los 53 días del nacimiento, después de una semana de la retirada del último tratamiento antibiótico (piperacilina-tazobactam y ampicacina), se produjo un deterioro del estado general con temperatura axilar de 37,5 °C, palidez cutánea y menor actividad espontánea, aunque con buena respuesta a estímulos. El abdomen parecía normal con ostomías de buen aspecto. En el hemograma había 10.900 leucocitos/ $\mu$ l (neutrófilos 48,9%, linfocitos 38,4%, monocitos 10,8%, eosinófilos 1,0%) y trombopenia de 88.000 plaquetas/ $\mu$ l; la PCR era de 145,9 mg/l. Se obtuvo un hemocultivo, se realizó punción lumbar y se retiró el catéter epicutáneo. En el LCR el examen citobioquímico mostró 12 células/ $\mu$ l (polimorfonucleares 20%, mononucleares 80%), glucorraquia de 46 mg/dl y proteinorraquia de 101 mg/dl. Se inició tratamiento con ampicilina y ampicacina durant

5 días, que se modificó por ampicilina y cefotaxima durante 10 días más. En el hemocultivo, LCR y punta de catéter epicutáneo se obtuvo el aislamiento de *E. faecalis* sensible a ampicilina, fosfomicina, vancomicina, gentamicina, kanamicina y estreptomycin. La evolución del episodio de sepsis-meningitis por enterococo fue favorable. Sin embargo, como problema residual presentó un síndrome de intestino corto grave que obligó a múltiples intervenciones quirúrgicas falleciendo a los 7 meses por complicaciones en el contexto de su enfermedad abdominal.

#### Caso 4

Recién nacido a término de 41 semanas de edad gestacional, varón, nacido por cesárea por distocia de progresión con 15 h de bolsa rota. Las aguas meconiales eran espesas aunque sólo precisó reanimación con estimulación táctil superficial con puntuación en el test de Apgar de 10/10. A las 2 h de vida inició un cuadro de taquipnea, taquicardia y quejido. La radiografía de tórax mostró una pequeña afectación intersticial en la base pulmonar derecha compatible con una reabsorción incompleta de líquido pulmonar que se normalizó 48 h después. En un primer control analítico el hemograma mostraba 11.300 leucocitos/ $\mu$ l (neutrófilos 48%, linfocitos 33%, monocitos 11%), hematocrito de 49,8%, plaquetas 383.000/ $\mu$ l y PCR < 6 mg/l. Al día siguiente, ante la persistencia de la taquipnea se obtuvo un nuevo hemograma con 14.200 leucocitos/ $\mu$ l (neutrófilos 77,3%, linfocitos 19,1%, monocitos 1,8%, eosinófilos 1,2%) y PCR de 106 mg/l. Se extrajo muestra de sangre para hemocultivo y se realizó una punción lumbar. El LCR presentaba en el análisis citobioquímico 14 células/ $\mu$ l (polimorfonucleares 43%, mononucleares 57%), glucorraquia de 63 mg/dl y proteinorraquia de 68 mg/dl. En la radiografía de tórax había mejoría respecto a la primera y el análisis de orina fue normal. Se inició tratamiento con ampicilina y ampicacina. El laboratorio de microbiología informó del aislamiento en el LCR de *E. faecalis* sensible a ampicilina, fosfomicina, vancomicina, teicoplanina, gentamicina, kanamicina y estreptomycin. Se suspendió el tratamiento con ampicacina y se mantuvo el tratamiento con ampicilina a dosis de meningitis hasta completar 14 días de tratamiento con buena evolución clínica. En el hemocultivo se obtuvo el crecimiento de un estafilococo coagulasa negativo que se atribuyó a una contaminación. Los controles clínicos realizados a los 2 y 6 meses de vida fueron normales. En el exudado de la cavidad uterina de la madre obtenido en el momento de la cesárea también se aisló *E. faecalis* con el mismo antibiograma.

## Discusión

La mayoría de las meningitis por enterococos en adultos se han descrito en pacientes sometidos a maniobras quirúrgicas, diagnósticas o terapéuticas sobre el sistema nervioso central (SNC) por enfermedad no infecciosa, y en aquellos que padecen una infección previa por enterococos de origen generalmente genitourinario o una endocarditis por este microorganismo<sup>1-4,10,11</sup>. Entre estos pacientes suele existir una enfermedad crónica de base, con frecuencia asociada a inmunodepresión o al empleo de tratamientos inmunosupresores<sup>1,2</sup>. En la revisión de Stevenson et al<sup>1</sup>, la mitad de los pacientes con meningitis por enterococos eran adultos y la otra mitad niños menores de 8 años, de los cuales, a su vez, casi la mitad eran recién nacidos. Entre estos últimos la meningitis por enterococo se produce en el contexto de bacteriemias<sup>12-14</sup>. Se han descrito casos de sepsis precoz en recién nacidos con peso normal o casi normal al nacimiento y que no han sido sometidos a procedimientos invasores<sup>10</sup>. Entre los factores de riesgo para la sepsis precoz por enterococo, el más significativo es la prematuridad<sup>13</sup>. La sepsis tardía por este micro-

organismo, en cambio, se produce en niños con factores de riesgo para bacteriemia nosocomial con estancias prolongadas en la Unidad de cuidados intensivos (UCI) neonatal por prematuridad, muy bajo peso al nacimiento y evolución complicada por problemas clínicos que requieren procedimientos invasores como enfermedad de membrana hialina con necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica, catéteres centrales, nutrición parenteral, ligadura del ductus arterioso, cirugía por trastornos gastrointestinales, enterocolitis necrotizante y cursos de antibioticoterapia de amplio espectro por infección probada o sospechada previamente a su episodio de sepsis por enterococo<sup>12,13,14</sup>. En estos casos los catéteres venosos centrales suelen ser la fuente de infección identificable<sup>9,13,15</sup>. La frecuencia de los síntomas de enfermedad intraabdominal (p. ej., enterocolitis necrotizante) y cirugía gastrointestinal en estos niños sugiere que el intestino es una puerta de entrada para la infección<sup>9,13,15</sup>. A veces se encuentra como foco un absceso en *scalp* (en relación con líneas intravenosas de infusión) o, más raramente, una neumonía en pacientes con colonización endotraqueal previa por enterococo. A diferencia de los adultos, la infección urinaria por enterococo es rara como fuente de infección<sup>13,15,16</sup>.

Es poco frecuente que la sepsis precoz por enterococos curse simultáneamente con meningitis como ocurrió en nuestro caso 1, 2 y 4, a diferencia de la sepsis tardía (caso 3) en la que la meningitis es una manifestación más frecuente (15%)<sup>13</sup>. En los niños más mayores la meningitis por enterococo, se da sobre todo en aquellos que sufren defectos del SNC (espina bífida, mielomeningocele), son portadores de derivaciones del LCR<sup>17</sup>, han sufrido traumatismo craneoencefálico, o han sido sometidos a algún tipo de intervención neuroquirúrgica<sup>2,10,13,18</sup>.

En población general, en el análisis citobioquímico del LCR es frecuente la hiperproteinorraquia, así como la hipoglucorraquia y la pleocitosis con predominio neutrofilico<sup>1,2</sup>. A veces, se ha señalado la tendencia a una respuesta celular escasa en el análisis del LCR, con cierta frecuencia por debajo de 200 células/ $\mu$ l<sup>19</sup>. Hay que destacar la falta de alteración de la celularidad en el LCR en los casos 3 y 4 y el hecho de que la proteinorraquia tampoco mostrara elevaciones significativas en ninguno de los casos para lo que son las cifras normales en recién nacidos pretérmino o a término. La tinción de Gram en las meningitis por enterococo suele ser positiva sólo en un tercio de las ocasiones<sup>1</sup> y en cuanto a la distribución por especies *E. faecalis* es la especie identificada con más frecuencia en las muestras de LCR, seguida de lejos por *E. faecium*<sup>1,2</sup>.

Respecto al tratamiento, es conocido que la asociación de aminoglucósidos y agentes inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana (penicilina, ampicilina o vancomicina como alternativa cuando no se puede utilizar los anteriores) han mostrado sinergia frente a los enterococos<sup>15</sup> y que está indicada en las infecciones del SNC para conseguir actividad bactericida<sup>2,10,20,21</sup>. Aunque la duración óptima no parece claramente establecida, en los recién nacidos se ha propuesto un tratamiento de combinación con ampicilina y gentamicina durante 21 días<sup>13</sup>.

En las revisiones de meningitis por enterococo en población global<sup>1,2</sup>, el pronóstico parece en general

favorable<sup>1,13</sup>, comparable a otras causas de meningitis bacteriana, con cifras de mortalidad entre el 13<sup>1</sup> y el 25%<sup>2</sup>. Con un diagnóstico y tratamiento adecuados, la meningitis enterocócica en pacientes inmunocompetentes o sin factores de riesgo importantes, suele tener un buen pronóstico<sup>22</sup>. Stevenson et al<sup>1</sup> comunicaron una mortalidad en casos pediátricos del 19%. Sin embargo, en la serie de Jang et al<sup>2</sup> no se produjo mortalidad entre los niños y los autores consideran que en este grupo, la ausencia de enfermedades de base y la instauración precoz de un tratamiento antibiótico correcto desempeñaron un papel importante en lo favorable de la evolución.

Volviendo a nuestra casuística, el primer caso se trata de una sepsis precoz con meningitis en un recién nacido que presentaba como factor de riesgo la fiebre materna intraparto. Hay que tener en cuenta que los enterococos se aíslan en el 17% de los frotis vaginales rutinarios<sup>10</sup>, así que es presumible que el niño se infectara a su paso por el canal del parto a partir de la madre portadora de *E. faecalis* a pesar de la profilaxis intraparto con amoxicilina-clavulánico intravenoso. La sepsis precoz por enterococo es poco frecuente, aunque documentada<sup>10</sup>. Hay que considerar la posibilidad de que la profilaxis que se realiza actualmente a las mujeres portadoras de *S. agalactiae* con ampicilina, pueda actuar seleccionando enterococos en la flora vaginal de algunas pacientes, sobre todo especies con mayor nivel de resistencia a ampicilina como *E. faecium*.

El segundo caso se trata de una sepsis con meningitis en la que el tratamiento antibiótico previo presumimos negativizó el cultivo del LCR, ya que el análisis citobioquímico patológico sugería que se había producido meningitis. Los factores de riesgo de sepsis consistieron en la prematuridad y el bajo peso al nacimiento. En este paciente destaca que el microorganismo aislado fue *E. faecium*. Lo precoz del comienzo de las manifestaciones clínicas de infección en las primeras 24 h, junto con la ausencia de factores de riesgo para infección nosocomial (estancia hospitalaria durante más de 48 h, catéteres o antibióticos de amplio espectro) sugiere una posible infección al paso por el canal del parto de una madre colonizada, de la misma forma que el caso anterior, aunque aquí no disponemos de documentación microbiológica de frotis vaginal materno. Ignoramos si la madre había seguido de forma próxima un tratamiento antibiótico que hubiera seleccionado este microorganismo. Creemos que las manifestaciones digestivas se podrían considerar secundarias al proceso infeccioso, más que la causa o el origen del mismo. La diferencia entre *E. faecalis* y *E. faecium* es significativa en términos de sensibilidad a antibióticos, ya que *E. faecium* suele ser más resistente y es frecuente la resistencia a ampicilina<sup>5</sup> como ocurrió en nuestro paciente. Hay que destacar la importancia de la correcta identificación de los estreptococos no hemolíticos aislados en LCR, y la realización de pruebas de sensibilidad bacteriana adecuadas para evitar errores en el tratamiento antibiótico con la consiguiente morbilidad y mortalidad<sup>1</sup>. En casos como éste, en los que se asocia vancomicina y gentamicina, conviene vigilar la posible nefrotoxicidad de ambos compuestos, monitorizar cuidadosamente los niveles séricos y valorar los parámetros sanguíneos de función renal<sup>5</sup>.

El tercer paciente se trata de un caso de sepsis neonatal tardía por enterococo que acumulaba muchos factores de riesgo de infección nosocomial<sup>23</sup>: prematuridad, bajo peso al nacimiento, intubación y ventilación mecánica, cateterización umbilical, sondaje, ligadura quirúrgica del ductus, necrosis intestinal, cirugía intestinal múltiple, poliantibioticoterapia, nutrición parenteral, catéteres centrales y estancia prolongada en la UCI neonatal<sup>13</sup>. Nuestro paciente desarrolló una infección asociada a catéter ya que en el catéter epicutáneo también se aisló *E. faecalis*. Es llamativa la falta de alteración claramente significativa del LCR en el análisis citobioquímico, así como la evolución favorable con ampicilina y ampicilina durante 5 días y después con ampicilina y cefotaxima durante 10 días más. En este sentido se ha podido poner en evidencia un efecto sinérgico *in vitro* de la combinación de amoxicilina y cefotaxima frente a *E. faecalis*<sup>24</sup>, así como de la combinación de ampicilina y ceftriaxona tanto *in vitro* como *in vivo* en modelos animales<sup>25</sup>. Este hecho puede ser de mucho interés en infecciones producidas por cepas con resistencia de alto nivel a los aminoglucósidos y es posible que en nuestro caso haya producido un efecto sinérgico.

El cuarto caso parece corresponder a una sepsis precoz con meningitis por enterococo en un recién nacido sin factores de riesgo aparentes. La infección del niño se produjo con probabilidad a partir de una madre portadora dado el aislamiento del mismo microorganismo en el exudado de la cavidad uterina. Destaca la resolución del cuadro sólo con tratamiento con ampicilina durante la mayor parte del tiempo sin terapia de combinación. Un rasgo común a nuestros 4 casos es la evolución favorable con tratamientos de unos 14 días de duración frente a las 3 semanas propuestas por Dobson et al<sup>13</sup>. Es probable que sean necesarios estudios para establecer el régimen óptimo de tratamiento y su duración.

Los enterococos se han convertido en una causa importante de enfermedad bacteriémica entre recién nacidos, sobre todo prematuros<sup>12</sup> y probablemente de meningitis. Entre nuestros casos no hubo mortalidad, sin embargo es preocupante el cambio en los patrones de sensibilidad que se ha producido en la última década, con la aparición de resistencias a antibióticos que hasta ahora eran considerados como eficaces frente al enterococo<sup>26</sup>. Entre las nuevas resistencias adquiridas, las más preocupantes son la de alto nivel a aminoglucósidos, la de alto nivel a penicilina, la resistencia a glucopéptidos y la producción de betalactamasas<sup>12,16,17,21,26</sup>. El problema deriva sobre todo de lo limitado de las opciones de tratamiento<sup>9,27</sup>, sobre todo en recién nacidos, y la dificultad para alcanzar concentraciones terapéuticas en el LCR<sup>17</sup>. En niños se ha utilizado con buenos resultados la teicoplanina intratecal en combinación con otros antibióticos intravenosos<sup>21</sup> o el cloranfenicol<sup>17</sup>, si el microorganismo es sensible, aunque tiene el inconveniente de ser bacteriostático y no siempre consigue esterilizar el LCR<sup>9</sup>. Opciones en estudio son el linezolid<sup>20,28,29</sup>, la quinupristina/dalfopristina<sup>9,26,27</sup>, la evernimicina<sup>30</sup> y los nuevos glucopéptidos semisintéticos<sup>20</sup>. Los ensayos clínicos habrán de definir cuál será el papel de estos fármacos en el tratamiento de las diferentes infecciones por enterococos multirresistentes en población adulta y pediátrica.

## Bibliografía

1. Stevenson KB, Murray EW, Sarubbi FA. Enterococcal meningitis: Report of four cases and review. *Clin Infect Dis* 1994;18:233-9.
2. Jang TN, Fung ChP, Liu ChY, Wang FD, Liu IM. Enterococcal meningitis: Analysis of twelve cases. *J Formos Med Assoc* 1995;94:391-5.
3. Barriere SL, Lutwick LI, Jacobs RA, Conte JE. Vancomycin treatment for enterococcal meningitis. *Arch Neurol* 1985;42:686-8.
4. Salcedo J, Campo JM, Gil A, Revillo MP, Milazzo A. Meningitis por enterococo. A propósito de un nuevo caso. *Rev Clin Esp* 1985;177:42-3.
5. Nagai K, Yuge K, Ono E, Sakata Y, Motohiro T. *Enterococcus faecium* meningitis in a child. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:1016-7.
6. Holt DE, Halket S, De Louvois J, Harvey D. Neonatal meningitis in England and Wales: 10 years on. *Arch Dis Child Fetal Neonatol Ed* 2001;84:F85-F9.
7. Dawson KG, Emerson JC, Burns JL. Fifteen years of experience with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:816-22.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard. NCCLS document M7-A3. Villanova, Pa: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1993.
9. Gransden WR, King A, Marossy D, Rosenthal E. Quinupristin/dalfopristin in neonatal *Enterococcus faecium* meningitis. *Arch Dis Fetal Neonatol Ed* 1998;78:F234.
10. Murray BE. The life and times of *Enterococcus*. *Clin Microbiol Rev* 1990;3:46-65.
11. Patton WN, Bienz N, Franklin IM, Hastings JG. Enterococcal meningitis in an HIV positive haemophilic patient. *J Clin Pathol* 1991;44:608-9.
12. McNeeley DF, Saint-Louis F, Noel GJ. Neonatal enterococcal bacteremia: An increasingly frequent event with potentially untreatable pathogens. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:800-5.
13. Dobson SRM, Baker CJ. Enterococcal sepsis in neonates: Features by age of onset and occurrence of focal infection. *Pediatrics* 1990;85:165-71.
14. Luginbuhl LM, Rotbart HA, Facklam RR, Roe M, Elliot SM, Elliot JA. Neonatal enterococcal sepsis: Case-control study and description of an outbreak. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:1022-30.
15. Das I, Gray J. Enterococcal bacteremia in children: A review of seventy-five episodes in a pediatric hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1154-8.
16. Lautenbach E, Schuster MG, Bilker WB, Brennan PJ. The role of cloramphenicol in the treatment of bloodstream infection due to vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Clin Infect Dis* 1998;27:1259-65.
17. Perez Mato S, Robinson S, Bégúé RE. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* meningitis successfully treated with chloramphenicol. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:483-4.
18. Suara RO, Dermody TS. Enterococcal meningitis in an infant complicating congenital cutis aplasia. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:668-9.
19. Bayer AS, Seidel JS, Yoshikawa TT, Anthony BF, Guze LB. Group D enterococcal meningitis and therapeutic considerations with report of three cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 1976;135:883-6.
20. Yogev R. Antibiotic therapy of an enterococcal ventriculoperitoneal shunt infection. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:816-7.
21. Losonsky GA, Wolf A, Schwalbe RS, Nataro J, Gibson CB, Lewis EW. Successful treatment of meningitis due to multiply resistant *Enterococcus faecium* with a combination of intrathecal teicoplanin and intravenous antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 1994;19:163-5.
22. Fazal BA, Turett GS, Chilimuri SS, Mendoza CM, Telzak EE. Community-acquired enterococcal meningitis in an adult. *Clin Infect Dis* 1995;20:725-6.
23. Muñoz Platón E, Herruzo Cabrera R, García Caballero J, Fernández Arjona M, Quero J. Infección nosocomial durante tres años en una unidad de vigilancia intensiva neonatal. Estudio multivariante. *Med Clin (Barc)* 1997;109:527-31.
24. Mainardi JL, Gutmann L, Acar JF, Goldstein FW. Synergistic effect of amoxicillin and cefotaxime against *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1984-7.
25. Gavaldà J, Torres C, Tenorio C, Lopez P, Zaragoza M, Capdevila JA, et al. Efficacy of ampicillin plus ceftriaxone in treatment of experimental endocarditis due to *Enterococcus faecalis* strains highly resistant to aminoglycosides. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:639-46.
26. Betriu C, Valverde JF, Culebras E, Gómez M, Sánchez A, Palau ML, et al. Enterococos resistentes a vancomicina: actividad *in vitro* de quinupristina/dalfopristina (RP 59500). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:335-9.
27. Gray JW, Darbyshire PJ, Beath SV, Kelly D, Mann JR. Experience with quinupristin/dalfopristin in treating infections with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:234-8.
28. Abdel-Rahman SM, Kearns GL. An update on the oxazolidinone antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1101-2.
29. Zeana C, Kubin CJ, Della-Latta P, Hammer SM. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* meningitis successfully managed with linezolid: Case report and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2001;33:477-82.
30. Souli M, Thauvin-Eliopoulos C, Eliopoulos GM. In vivo activities of evernimicin (SCH 27899) against vancomycin-susceptible and vancomycin-resistant enterococci in experimental endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:2733-9.