

meningitis irrespective of the positivity of HSV-DNA test in CSF. If initiating therapy is followed by clinical improvement, chronic suppressive therapy should be offered to patients presenting with this disease because it could lead to an avoidance of hospitalization, unnecessary diagnostic tests and therefore a reduction of costs and morbidity associated with many aseptic recurrent meningitis.

Bibliografía

- Munoz-Sanz A, Rodriguez-Vidigal FF, Nogales-Munoz N, Vera-Tome A. Herpes simplex type-2 recurrent meningitis: Mollaret or not Mollaret? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013, pii: S0213-005X(12)00366-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.10.005>.
- Pearce JM. Mollaret's meningitis. *Eur Neurol.* 2008;60:316–7.
- Dylewski JS, Bekhor S. Mollaret's meningitis caused by herpes simplex virus type 2: case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23:560–2.
- Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes.* 2004;11 Suppl. 2:57A–64A.
- Bruyn GW, Straathof LJ, Raymakers GM. Mollaret's meningitis. Differential diagnosis and diagnostic pitfalls. *Neurology.* 1962;12:745–53.
- Abu Khattab M, Al Soub H, Al Maslamani M, Al Khuwaiter J, El Deeb Y. Herpes simplex virus type 2 (Mollaret's) meningitis: a case report. *Int J Infect Dis.* 2009;13:e476–9.
- Jones CW, Snyder GE. Mollaret meningitis: case report with a familial association. *Am J Emerg Med.* 2011;29:e1–2.
- Poulidakos PJ, Sergi EE, Margaritis AS, Kioumourtzis AG, Kanellopoulos GD, Mallios PK, et al. A case of recurrent benign lymphocytic (Mollaret's) meningitis and review of the literature. *J Infect Public Health.* 2010;3:192–5.

Nieves María Coronado-Álvarez^{a,*}, Ismael Aomar-Millán^b, Rubén Gálvez-López^b, Leopoldo Muñoz-Medina^c

^a UGC Laboratorios, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain

^c Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: nievescoronado@gmail.com

(N.M. Coronado-Álvarez)..

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.02.003>

Evolución favorable en un caso de enfermedad neonatal grave por echovirus 11

Favourable outcome in a case of a severe neonatal disease due to echovirus 11

Sr. Editor:

Los enterovirus humanos (HEV) son virus ARN que pertenecen al género *Enterovirus* incluidos en la familia *Picornaviridae*. Las manifestaciones clínicas descritas por la infección de estos virus durante el período neonatal son muy variadas, produciendo desde cuadros asintomáticos hasta infecciones diseminadas fulminantes. Los factores de riesgo más importantes son: ausencia de anticuerpos neutralizantes, enfermedad materna por el virus previo al parto (sobre todo en la semana previa) o durante el mismo, prematuridad, infección durante los primeros días de vida del neonato, afectación multiorgánica, hepatitis severa y la presencia de viremia en la madre¹. La infección por enterovirus se suele presentar en forma de brotes epidémicos durante las estaciones de verano y otoño. El hombre es el único reservorio conocido y la transmisión en neonatos se produce tanto por vía vertical (transplacentaria o intraparto) como por transmisión horizontal (contacto directo con infectados o fómites)¹. La prevención mediante el lavado de manos sigue siendo la única arma del que disponemos contra esta entidad, aunque están en estudio diferentes alternativas terapéuticas (inmunoglobulinas, nuevos antivirales como el pleconaril), sobre todo en casos graves como son las infecciones neonatales o los pacientes inmunodeprimidos². El diagnóstico etiológico se realiza aislando el virus en cultivos celulares específicos o mediante detección del genoma viral por métodos moleculares (RT-PCR).

En la actualidad, los más de 90 serotipos conocidos de enterovirus se agrupan en 4 especies: HEV-A, -B, -C y -D. El echovirus 11, perteneciente a la especie HEV-B, es uno de los serotipos que con más frecuencia se ha asociado a enfermedad neonatal grave, describiéndose casos de hepatitis fulminante, infecciones del sistema nervioso central, o ambos^{3–8}.

Presentamos el caso de un varón nacido a finales de julio, pretérmino (36 semanas + 4 días), de madre de 38 años de edad con bolsa rota en las 3 h previas al parto y fiebre periparto con cultivo rectovaginal positivo para *S. agalactiae* a la que se realizó profi-

laxis antibiótica. El parto fue eutócico y el niño recibió lactancia materna exclusiva. A los 4 días de vida ingresó en su hospital de referencia por fiebre de 37,8 °C, sin otros síntomas. Como pruebas iniciales se realizaron cultivos de sangre, orina y LCR, que resultaron negativos, y se inició tratamiento con cefotaxima, ampicilina y aciclovir. Al segundo día de ingreso comienza con letargia y convulsiones tónicas de miembros superiores que ceden con fenobarbital y presenta hepatoesplenomegalia con aumento de transaminasas (GOT: 4.525 UI/l, GPT: 450 UI/l), ascitis, aparición de trombopenia ($< 50.000 \times 10^3/\mu\text{l}$) y disminución de la actividad de protrombina en el contexto de fallo hepático agudo, por lo que fue trasladado a nuestro hospital.

Se solicitaron serologías de infecciones connatales (sífilis, toxoplasmosis, rubeola), cultivo de CMV en orina y leche materna, PCR de herpesvirus (WZ, CMV, EBV, VH6) y de enterovirus en sangre, serologías de otros virus como VHA, VIH y parvovirus B19, estudio de metabolopatías, biopsia de glándulas salivares (ante sospecha de hemocromatosis por alteración del metabolismo del hierro con importante aumento del IST [125%] y de la ferritina [91.408 ng/ml]), niveles de paracetamol y punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de médula ósea tras aparición de células inmaduras en frotis periféricos más trombopenia, siendo todos los resultados negativos salvo la PCR para HEV en sangre. La muestra clínica fue enviada al Laboratorio de Enterovirus del Centro Nacional de Microbiología, donde el enterovirus se genotipó como echovirus 11.

Con este resultado se completó el estudio con ECG, ecocardiograma y NT-proBNP y troponina I descartando participación miocárdica.

La evolución del paciente fue favorable, pasando a planta al sexto día de ingreso (tabla 1) y siendo dado de alta, tras 16 días de ingreso, sin secuelas y sin presentar otras complicaciones sobreañadidas.

Tabla 1
Evolución analítica del paciente

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5
GOT (UI/l)	7.319	6.580	1.312	484
GPT (UI/l)	1.503	1.647	747	397
Bilirrubina (mg/dl)	4,3	3,8	2,5	2,65
Amonio (μg/dl)	106	111	92	–
Plaquetas (/μl)	29.000	32.000	38.000	41.000
Quick (%)	40	36	51	57

La asociación de echovirus 11 y enfermedad neonatal grave (sobre todo fallo hepático fulminante con CID y trombocitopenia) está bien documentada^{3,4,6,8}. Los primeros casos descritos en la década de los setenta solían estar asociados a brotes endémicos limitados a unidades de neonatología en el contexto de un ambiente epidémico favorable (verano-otoño); a pesar de ello, y aunque hay casos de transmisión por fuentes nosocomiales, en la mayoría de las infecciones por enterovirus la fuente es la madre. Es frecuente encontrar una historia previa de proceso viral materno generalmente en la semana previa al parto, o bien síntomas virales en otros miembros de la familia. Si además se acompaña de viremia en la madre, el riesgo de transmisión del virus vía transplacentaria es mayor. En el caso de que la infección se adquiriera semanas antes del parto, la probabilidad de enfermedad neonatal grave es menor debido a la presencia de anticuerpos neutralizantes maternos. Por este motivo, algunos autores proponen retrasar el parto, si es posible, entre 5-7 días tras el inicio de síntomas sugerentes de infección por enterovirus en la madre^{3,4}.

En la mayoría de los casos estudiados los síntomas iniciales de enfermedad neonatal fueron inespecíficos (pérdida de apetito, letargia, fiebre...), desarrollando después los síntomas claros de fallo hepático y encefalopatía^{1,9}. En muchos hospitales todavía no se realiza de forma sistemática el diagnóstico diferencial, sobre todo con una infección bacteriana, por lo que no existen por el momento datos útiles que orienten en la práctica clínica. La sospecha clínica —sobre todo si hay antecedentes familiares—, la existencia de brote epidémico o la época estacional eran los únicos indicadores disponibles para el diagnóstico precoz y constituían un gran reto para los profesionales sanitarios, a lo cual se añade la falta de un tratamiento dirigido. Actualmente disponemos de métodos de diagnóstico rápido molecular que permiten mejorar el pronóstico y el manejo clínico de los pacientes más vulnerables, como son los neonatos. En nuestro caso sospechamos que el antecedente de fiebre periparto en la madre pudiera indicar la aparición de viremia por enterovirus y transmisión del mismo durante el parto. Es llamativa la sorprendente buena evolución del caso presentado, ya que según la literatura, el pronóstico suele ser fatal en la mayoría de las infecciones neonatales severas asociadas a fallo hepático por echovirus 11, precisando realizar trasplante hepático urgente.

Bibliografía

1. Abzug MJ. Presentation, diagnosis and management of enterovirus infections in neonates. *Pediatr Drugs*. 2004;6:1–10.
2. Webster ADB. Pleconaril—an advance in the treatment of enteroviral infection in immuno-compromised patients. *J Clin Virol*. 2005;32:1–6.
3. Modlin JF, Polk BF, Horton P, Etkind P, Crane E, Spiliotes A. Perinatal echovirus infection: risk of transmission during a community outbreak. *N Engl J Med*. 1981;305:368–71.
4. Modlin JF. Fatal echovirus 11 disease in premature neonates. *Pediatrics*. 1980;66:775–80.
5. Verboon-Macielek MA, Krediet TG, van Loon AM, Kaan J, Galama JMD, Gerards LJ, et al. Epidemiological survey of neonatal non-polio enterovirus infection in the Netherlands. *J Med Virol*. 2002;66:241–5.
6. Chen JH, Chiu NC, Chang JH, Huang FY, Wu KB, Lin TL. A neonatal echovirus 11 outbreak in an obstetric clinic. *J Microbiol Immunol Infect*. 2005;38:332–7.
7. Khetsuriani N, Lamonte A, Oberste MS, Pallansch M. Neonatal enterovirus infections reported to the national enterovirus surveillance system in the United States, 1983–2003. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:889–93.
8. Willems A, Benne CA, Timmer A, Bergman KA. Fatal illness associated with pulmonary hypertension in a neonate caused by intrauterine echovirus 11 infection. *Am J Perinatol*. 2006;23:59–61.
9. Jordán I, Esteva C, Esteban E, Noguera A, García JJ, Muñoz-Almagro C. Severe enterovirus disease in febrile neonates. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:399–402.

Marta Muñoz-Vélez^a, María Cabrerizo^c, Carlos Zozaya^b y
María Pilar Romero-Gómez^{a,*}

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid, España

^b Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid, España

^c Laboratorio de Enterovirus del Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpromero.hulp@salud.madrid.org
(M.P. Romero-Gómez).

20 de diciembre de 2012 17 de enero de 2013 22 de enero de 2013

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.01.012>