

## References

- Jacobs RF, Schutze GE. *Bartonella henselae* as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. Clin Infect Dis. 1998;26:80-4.
- Viciano P, Pachón J, Cuello JA, Palomino J, Jiménez-Mejías ME. Fever of intermediate duration in the community: a seven year study in the South of Spain. In: Program and abstracts of the 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1992 October 11-14. 1992, abstract 683.
- Espinosa N, Cañas E, Bernabeu-Wittel M, Martín A, Viciano P, Pachón J. The changing etiology of fever of intermediate duration. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28:416-20.
- Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systematic review. World J Pediatr. 2011;7:5-10.
- Long SS, Edwards KM. Prolonged, recurrent, and periodic fever syndromes. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3rd ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2008. p. 126-35.
- Miller LC, Sisson BA, Tucker LB, Schaller JB. Prolonged fever of unknown origin in children: patterns of presentation and outcome. J Pediatr. 1996;129:419-23.
- Feigin RD, Shearer WT. Fever of unknown origin in children. Curr Probl Pediatr. 1976;6:3-64.
- Miller ML, Szer I, Yogev R, Bernstein B. Fever of unknown origin. Pediatr Clin North Am. 1995;42:999-1015.

Andrés Pérez<sup>a,\*</sup>, Lourdes Orta<sup>a</sup>, Antonio Marco<sup>a</sup>, Javier Mesquida<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Department of Paediatrics, Fundación Hospital Manacor, Manacor, Spain

<sup>b</sup> Clinical Microbiology Laboratory, Fundación Hospital Manacor, Manacor, Spain

\* Corresponding author.

E-mail address: arperez@hospitalmanacor.org (A. Pérez).

doi:10.1016/j.eimc.2012.02.017

## Primeros casos confirmados de meningoencefalitis humana por virus del Nilo Occidental en Andalucía, España

### First confirmed cases of human meningoencephalitis due to West Nile virus in Andalusia, Spain

Sr. Editor:

El virus del Nilo Occidental (virus West Nile) es un arbovirus incluido dentro de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, cuyo reservorio principal son las aves silvestres, y produce una enfermedad conocida como fiebre del Nilo Occidental. La transmisión se lleva a cabo por mosquitos, principalmente del género *Culex*, que mantienen el ciclo enzoótico de la infección en la naturaleza. Los mamíferos, sobre todo el hombre y los equinos, son hospedadores accidentales finales y la enfermedad se manifiesta como un cuadro pseudogripal en la mayoría de los casos, aunque las formas más severas pueden presentar encefalitis o meningitis aséptica, que en algunos casos puede ser letal.

El primer aislamiento del virus tuvo lugar en 1937 en una mujer febril en Uganda, al Oeste del Nilo<sup>1</sup>. Epidemias por este virus han ocurrido en Israel, Sudáfrica y Rumanía. En los últimos 30 años se ha registrado un importante número de casos de infección en humanos y en caballos en toda Europa y en la cuenca mediterránea. En Estados Unidos el virus West Nile apareció por primera vez en 1999 en Nueva York con casos de encefalitis severas, extendiéndose por todo el país con una importante tasa de mortalidad (12%)<sup>2</sup>.

En España solo hay registrado un caso de encefalitis por virus West Nile en un paciente residente en la localidad de Cornellá de Llobregat (Barcelona) en 2004<sup>3</sup>. A continuación exponemos los dos primeros casos detectados en Andalucía, concretamente en la provincia de Cádiz, en los meses de septiembre y octubre de 2010.

**Caso 1:** Varón de 60 años, residente en Chiclana de la Frontera, que acudió al servicio de urgencias con un cuadro de fiebre y exantema en miembros inferiores. Ante la sospecha de una zoonosis se instauró tratamiento con doxiciclina y se le dio el alta. A las 48 h volvió de nuevo a urgencias con persistencia de fiebre, cefalea occipital, náuseas y alteración de la conciencia con gran desorientación y tendencia al sueño. Se realizó analítica general y punción lumbar para estudio de LCR. El paciente fue ingresado en la unidad de enfermedades infecciosas. La exploración física presentaba petequias en clara fase de extinción, auscultación cardiopulmonar normal, abdomen sin hallazgo y sin afectación de pares craneales. En la analítica sanguínea solo destacaba una discreta elevación de la glucemia (116 mg/dl), urea de 61 mg/dl y PCR de 2,40 mg/dl. Los hal-

lazgos en el LCR fueron: células 135 (76% mononucleares), glucosa 51 mg/dl y proteínas 190,8 mg/dl. La tinción de Gram y los cultivos bacterianos fueron negativos. Pruebas complementarias: TAC craneal normal. Siguiendo el protocolo de actuación de la Junta de Andalucía ante las meningitis y encefalitis linfocitarias, se enviaron muestras de LCR y suero del paciente al Laboratorio de Referencia de virus del hospital Virgen de las Nieves de Granada para su estudio. Los resultados obtenidos fueron: IgM frente a virus West Nile positiva en LCR y suero (técnica «West Nile Virus IgM Capture DxSelect» de Focus Diagnostic, CA, EE. UU.); PCR de virus West Nile, virus herpes simplex 1 y 2, varicela zoster, parotiditis y virus Toscana fueron negativas en ambas muestras. El paciente evolucionó bien y fue dado de alta a los 10 días de su ingreso. Tras un periodo de 13 días asintomático en su domicilio, sufrió una recaída, siendo atendido en urgencias, con bradipsiquia, desorientación temporoespacial y somnolencia. La bioquímica del LCR presentaba una alteración similar a la de la primera extracción, quedando ingresado en infecciosos. El deterioro fue progresivo y al quinto día el paciente presentó convulsiones, lo que obligó al traslado a la UCI con muy bajo nivel de conciencia, donde se procedió a sedación y se conectó a ventilación mecánica. En la RM se aprecia afectación bilateral y simétrica de la sustancia blanca y de los ganglios basales, así como de los hemisferios cerebelosos, en probable relación con encefalitis. Desarrolla una hipertensión arterial que se trata con labetalol y uropilil.

Se le administran 3.000.000 UI de interferón alfa 2b. El paciente mejora, es extubado y se le da el alta en la UCI con Glasgow 15 sin focalidad neurológica. En planta sigue el mismo tratamiento, evolucionando satisfactoriamente, salvo con debilidad en miembros inferiores.

**Caso 2.** Paciente de 77 años, residente en la zona rural de Benalup, sin contacto con animales, que ingresó por fiebre de 4 días de evolución, inestabilidad para la marcha, desorientación y letargo. La auscultación detectó una leve disminución del murmullo vesicular, algo más acusada con crepitantes y mínimo roce pleural en hemitórax izquierdo. A la exploración presentaba signos meníngeos positivos, fotofobia, bradipsiquia y alteración de la movilidad. En la TAC craneal se apreciaban lesiones isquémicas bihemisféricas de pequeños vasos, así como atrofia cerebral. La bioquímica del LCR mostró: células 2-3, glucosa 148 mg/dl (glucemia 311 mg/dl), proteínas 185,9 mg/dl. El cultivo fue negativo. Se enviaron muestras de LCR y suero al Laboratorio de Referencia, con resultados iguales a los del paciente del caso 1, es decir, IgM positiva en ambas muestras frente al virus del Nilo Occidental y PCR negativa. El tratamiento consistió en sueroterapia, dieta de diabético, administración de antibióticos (cefalosporina), furosemida, broncodilatadores y corticoides inhalados. La evolución clínica fue lenta,

y fue dado de alta a las 2 semanas de su ingreso, completamente asintomático.

El resultado negativo de las PCR en las muestras de los 2 pacientes puede explicarse por la demora en la toma de la muestra, ya que es al comienzo de la enfermedad cuando mayor rendimiento se obtiene con las técnicas moleculares.

En ambos pacientes se realizó estudio serológico de *Brucella*, *Rickettsia*, *Coxiella*, herpes, Lyme G y Lyme M, y los resultados fueron negativos.

Teniendo en cuenta la proximidad al continente africano, donde el virus es endémico, y por ser lugar de paso de las aves migratorias, el sur de España es una de las zonas donde se centra un plan de vigilancia de la encefalitis del virus del Nilo Occidental. Estudios realizados para conocer la seroprevalencia de infecciones por el virus del Nilo Occidental en la población del Sur de España<sup>4</sup> mostraron una tasa del 0,6% de infección pasada (IgG positiva) y exposición de la población humana al virus en esta zona, aunque nadie desarrolló la enfermedad, datos concordantes con un estudio realizado en el nordeste peninsular, en el que se detectó un 0,2%<sup>5</sup>.

La aparición de estos 2 casos que presentamos de meningoencefalitis en humanos coincide con focos declarados de encefalitis del Nilo Occidental en equinos en la provincia de Cádiz<sup>6</sup>, concretamente 36 caballos afectados de distintas explotaciones ganaderas, de los cuales 8 fallecieron. Creemos que en el caso de las meningoencefalitis linfocitarias, la detección de virus neurotrópicos de forma rutinaria, en épocas de actividad del mosquito y en zonas donde se haya declarado algún caso de encefalitis en caballos, ayudará a detectar prontamente los primeros casos humanos y establecer las medidas del plan de vigilancia.

## Bibliografía

1. Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J Trop Med Hyg.* 1940;20:471–92.
2. Weiss D, Carr D, Kelachan J, Tan C, Phillips M, Bresnitz E, et al. Clinical findings of West Nile virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey 2000. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:654–8.
3. Kaptoul D, Fernández-Viladrich P, Domingo C, Niubó J, Martínez-Yélamos S, De Ory F, et al. West Nile virus in Spain: report of the first diagnosed case (in Spain) in a human with aseptic meningitis. *Scan J Infect Dis.* 2007;39:70–1.
4. Bernabeu-Wittel M, Ruíz-Pérez M, Del Toro M, Aznar J, Muniain A, De Ory F, et al. West Nile virus past infections in the general population of Southern Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:561–5.
5. Bofill D, Domingo C, Cardenosa N, Zaragoza J, De Ory F, Minguell S, et al. Human West Nile virus infection, Catalonia, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1163–4.
6. Consejería de Agricultura y Pesca de la Junta de Andalucía. Focos declarados de Encefalitis del Nilo Occidental (West Nile) en Andalucía. 2010 [consultado Dic 2010]. Disponible en: <http://www.cap.junta-andalucia.es/agriculturaypesca/portal/areas-tematicas/ganaderia/sanidad-animal/fiebre-del-nilo-occidental.html>

Iría Jesús-De La Calle<sup>a,\*</sup>, María José Espinosa-García<sup>a</sup>,  
Santiago Pérez-Ramos<sup>a</sup> y Efraín Cruz-Rosales<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz, España

<sup>b</sup> Servicio de Infecciosos, Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [iria.jesus@uca.es](mailto:iria.jesus@uca.es) (I. Jesús-De La Calle).

doi:10.1016/j.eimc.2012.02.013

## *Rickettsia typhi*. A new causative agent of round pneumonia in adults

### *Rickettsia typhi*. Un nuevo agente etiológico de neumonía redonda en adultos

Round pneumonia is an inflammatory illness of the lung parenchyma (usually of infectious origin) presented as spherical or oval-shaped consolidation in chest radiography (CR). This well-known clinical-radiological syndrome is generally thought to be a disease of children, being reported rarely in adults<sup>1,2</sup>. We report two patients with murine typhus (*Rickettsia typhi*) with a clinical-radiological picture of round pneumonia.

Patient 1: A 58-year-old male who owned cats was admitted to the hospital because of fever, chills, oppressive headache and diffuse abdominal pain in the last four days. Physical exam only revealed moderate tenderness to abdominal palpation. Laboratory tests revealed liver enzymes mildly elevated and thrombocytopenia. CR and thoracic computed tomography (CT) showed a nodule of 2 cm in upper right lobe with adjacent pneumonitis (Fig. 1a). A bronchoscopy was performed but cytological and microbiologic analyses were negative, as well as transbronchial biopsy. Doxycycline was administered, with remission of fever within 48 hours and clinical improvement. Serologic tests for *R. typhi* were positive (IgM 1/40960 and IgG 1/320). Thoracic CT obtained fourteen days after onset revealed resolution of nodular image (Fig. 1b).

Patient 2: A 20-year-old male in contact with a dog presented with a 6-day history of fever up to 39.5 °C, dry cough, arthralgias, myalgias, headache, sweating and vomiting. He showed a macular rash on the trunk and upper limbs without itching. Results of tests revealed aspartate transaminase slightly elevated, mild thrombocytopenia, proteinuria and microhematuria. CR displayed a nodular

lesion in middle lobe. Doxycycline was prescribed and patient's condition improved within 72 hours, disappearing fever and the remainder of symptoms. Serologic analysis for *R. typhi* was positive (IgM 1/10.240 and IgG 1/5120). A CR obtained 14 days after diagnosis was normal.

Round pneumonia is more common in children under 5 years being the lower lobes more commonly affected region. The prevalence in this age group and pulmonary localization is due to anatomical features<sup>3</sup>. In children, the main agents of round pneumonia are the same as those involved in other radiological forms of pneumonia. In adults, the number of cases is lower and probably their pathogenic mechanisms are different. In addition, the microorganisms involved are less known and possibly geographical differences exist. Anton and colleagues have described the important role of *Coxiella burnetii* infection<sup>4</sup> and to a lesser extent other atypical pathogens (*Legionella pneumophila*)<sup>5</sup> as causative agents of round pneumonia in Spain. This statement has also been observed in other European countries where Q fever is common<sup>6</sup>. In recent years, our group has described in the Canaries the existence of a significant number of cases of murine typhus<sup>7</sup>. This disease is manifested by high fever, severe headache, musculoskeletal pain, and occasionally rash. Although the classic form of transmission of *R. typhi* is the bite of fleas, inhalation of contaminated faeces also appears to play an important role. Respiratory involvement is relatively common in this disease<sup>8</sup>. However, radiographic changes occur only around 6% (interstitial pneumonitis, pleuro-pericarditis with pulmonary thromboembolism and alveolar infiltrates with or without pleural effusion)<sup>8</sup>. After a comprehensive review we have only found one case of round pneumonia caused by *R. typhi*<sup>9</sup>. We believe that the description of these cases has a dual interest. On the one hand, we should perform a serological survey, which could prevent unnecessary invasive procedures, in any patient with fever