

NK cell activity, ferritin $\geq 500 \mu\text{g/L}$ and soluble CD25 $\geq 2400 \text{ U/mL}$, being the last three considered as new criteria.^{3,8}

The initial management to secondary HLH includes the administration of etoposide and dexamethasone, both of which could be restarted and increased gradually in case of reactivation.³

Additionally, disseminated histoplasmosis is an uncommon opportunistic infection in HIV patients caused by *Histoplasma capsulatum* fungi, with the *Capsulatum* variant being more likely in America and the *Duboisii* variant more likely in Africa.^{1,4,8} Some cases of HLH due to disseminated histoplasmosis have been described, mostly of them caused by *H. capsulatum* var. *capsulatum*, but they are infrequent.

Acknowledgements

We thank our colleagues from Center de Diagnòstic Biomèdic (CDB), Hospital Clínic (Barcelona), who provided the specific diagnosis and especially to Francesc Marco for useful conversations.

References

- Gil-Brusola A, Pemán J, Santos M, Salavert M, Lacruz J, Gobernado M. Disseminated histoplasmosis with hemophagocytic syndrome in a patient with AIDS: description of one case and review of the Spanish literature. *Rev Iberoam Micol.* 2007;24:312–6.
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad; Ministerio de Economía y Competitividad; Instituto de Salud Carlos III; Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA en España. Sist Inf Sobre Nuevos Diagnósticos VIH y Regist Nac Casos Sida. 2016;1–35.
- Espinosa Bautista KA, Fossas PG, Rodríguez EL. Síndrome hemofagocítico Conceptos actuales. *Gac Med Mex.* 2013;149:431–7.
- Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20:115–32.
- Castelli AA, Rosenthal DG, Bender Ignacio R, Chu HY. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to human immunodeficiency virus-associated histoplasmosis. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2:1–4.
- Phillips J, Staszewski H, Garrison M. Successful treatment of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in a patient with disseminated histoplasmosis. *Hematology.* 2008;13:282–5.
- Townsend JL, Shanbhag S, Hancock J, Bowman K, Nijhawan AE. Histoplasmosis-induced hemophagocytic syndrome: a case series and review of the literature. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2, ofv055.
- Subedee A, Van Sickels N. Hemophagocytic syndrome in the setting of AIDS and disseminated histoplasmosis: case report and a review of literature. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2015;14:391–7.

Santiago Castejón-Hernández^{a,*,1},

Esteban A. Reynaga-Sosa^{a,1}, Marian Navarro-Aguirre^{b,1},
Anna Vilamala-Bastarras^{b,1}

^a Department of Internal Medicine, Hospital Universitari de Vic, Barcelona, Spain

^b Microbiology Department, Hospital Universitari de Vic, Barcelona, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: scastejon@chv.cat (S. Castejón-Hernández).

¹ These authors have contributed equally to the work.

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.04.001>

0213-005X/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Uveítis anterior bilateral e infección aguda por parvovirus B19



Anterior bilateral uveitis and acute parvovirus B19 infection

Los parvovirus son virus ADN de cadena única, de los que el único conocido que afecta a los seres humanos es el B19. El parvovirus B19 es un microorganismo muy ubicuo, que provoca infecciones frecuentes, extendidas por vía respiratoria. La prevalencia del virus en la población general adulta oscila de 50–80%¹.

La infección suele desarrollarse en dos fases, una primera de viremia en la que el paciente presenta un cuadro pseudogripal con malestar, mialgia, fiebre, cefalea y escalofríos, y una segunda fase caracterizada por la aparición de dermatosis, vasculitis, artropatías u otros síntomas generales². En sujetos sanos, la infección puede pasar desapercibida o cursar únicamente con eritema infeccioso o artropatías. En adultos, las lesiones cutáneas suelen estar ausentes siendo la afección articular la más notable, con especial predilección por la columna vertebral cervical, hombros, codos, muñecas, tobillos y pies³.

El diagnóstico se puede realizar en la fase temprana de la infección mediante la demostración de anticuerpos IgM contra el virus y en el periodo de resolución de la enfermedad mediante la sero-

conversión a anticuerpos IgG específicos. El tratamiento de esta infección es sintomático, de manera que se emplean fundamentalmente analgésicos y los antiinflamatorios.

Presentamos el caso de un varón de 46 años que acudió a Urgencias por presentar cefalea irradiada hacia la zona cervical con sudoración nocturna y fiebre termometrada. Así mismo, el paciente presentaba dorsalgia y artralgias en rodillas y tobillos de varias semanas de evolución. El paciente ya había ido a consulta por este motivo y se le diagnosticó cuadro gripal. La analítica extraída en Urgencias mostraba una PCR de 1,6 mg/dL con una leucocitosis de 12.400/mm³. Se realizó punción lumbar que descartó meningitis.

Dado que el paciente presentaba una hiperemia conjuntival bilateral importante, fue valorado por Oftalmología. En la exploración oftalmológica presentaba Tyndall++ bilateral con agudeza visual de la unidad y una exploración de fondo de ojo sin signos de vitritis ni retinitis; se le diagnosticó uveítis anterior bilateral.

Se decidió ingresarlo en Medicina Interna para continuar con el estudio del cuadro sistémico. Se realizó un ecocardiograma que junto con hemocultivos negativos descartó endocarditis. El sedimento urinario y cultivo de orina también fueron normales. En el exudado faríngeo no se detectaron virus de la gripe ni VRS y el Mantoux fue negativo. En la radiografía de tórax no se observó derrame pleural y las de rodillas y hombros no mostraron alteraciones.

Tabla 1

Casos publicados de uveítis asociada a infección por parvovirus B19

Paciente	Edad (años)	Sexo	Eritema	Autoanticuerpos	Tratamiento de uveítis	Referencia
1	18	Mujer	Sí	Desconocido	Corticoide tópico	5
2	6	Mujer	No	Factor reumatoide	Corticoide tópico	6
3	5	Mujer	Sí	ANA	Corticoide tópico	7
4	9	Hombre	Sí	Negativos	Corticoide tópico	8
5	46	Hombre	No	Negativos	Corticoide tópico	Caso presentado

Las serologías fueron todas negativas (*Brucella* spp, toxoplasma, sífilis, hepatitis B y C, VIH, *Coxiella* spp, *Borrelia* spp, *Rickettsia* spp) con positividad IgG para herpes simple, Epstein-Barr y anticuerpos IgG e IgM para parvovirus. La autoinmunidad fue también negativa (ANA, AMA y ENA). Finalmente el diagnóstico del paciente fue probable infección aguda por parvovirus B19 y uveítis anterior bilateral.

Se estima que solo el 20% de las uveítis anteriores son de origen infeccioso, son causadas en su mayoría por virus de la familia Herpesviridae⁴. No obstante, existen pocos casos descritos de infección por parvovirus B19 y uveítis. Los cuatro casos publicados con anterioridad (tabla 1) fueron pacientes menores de 18 años; este el primero de edad adulta^{5–8}. Existen dos teorías acerca de la afectación ocular por parvovirus B19: la invasión directa del virus por un lado y la inducción de autoinmunidad por otro⁸. En nuestro caso no se detectaron autoanticuerpos, por lo que presumimos que una invasión directa del virus fue la causa de la uveítis. Así mismo, nuestro paciente tampoco presentó el típico eritema infeccioso. El paciente fue tratado de forma sintomática con paracetamol y antiinflamatorios no esteroides (AINE); mejoró la clínica sistémica. El cuadro de uveítis anterior bilateral respondió al tratamiento corticoideo tópico sin asociar complicaciones, con un buen control posterior.

Presentamos el único caso de uveítis bilateral anterior asociada a probable infección aguda por parvovirus B19 en adultos publicado hasta el momento. El cuadro seudogripal acompañado de artralgias y el desarrollo posterior de uveítis con positivización de IgM para parvovirus B19 condujo al diagnóstico. La uveítis debe ser considerada como una complicación poco frecuente en la segunda fase de infección por parvovirus B19. La comunicación de más casos similares es fundamental para conocer los mecanismos fisiopatológicos de la afectación ocular por dicho virus.

Bibliografía

- Jain A, Kant R. Genotypes of erythrovirus B19, their geographical distribution & circulation in cases with various clinical manifestations. Indian J Med Res. 2018 03;147:239–47. <http://dx.doi.org/10.4103/ijmr.IJMR.1816.16>.
- Parra D, Mekki Y, Durieu I, Broussolle C, Sève P. [Clinical and biological manifestations in primary parvovirus B19 infection in immunocompetent adult: a retrospective study of 26 cases]. Rev Med Interne. 2014 May;35:289–96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2013.04.015>.
- Kishore J, Kishore D. Clinical impact & pathogenic mechanisms of human parvovirus B19: A multiorgan disease inflictor incognito. Indian J Med Res. 2018 Oct;148:373–84. <http://dx.doi.org/10.4103/ijmr.IJMR.533.18>.
- Pleyer U, Chee SP. Current aspects on the management of viral uveitis in immunocompetent individuals. Clin Ophthalmol. 2015;9:1017–28. <http://dx.doi.org/10.2147/OPHTH.S60394>.
- Corridan PG, Laws DE, Morrell AJ, Murray PI. Tonic pupils and human parvovirus (B19) infection. J Clin Neuroophthalmol. 1991;11:109–10.
- Maini R, Edelsten C. Uveitis associated with parvovirus infection. Br J Ophthalmol. 1999;83:1403–4. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.83.12.1403>.
- Hsu D, Sandborg C, Hahn JS. Frontal lobe seizures and uveitis associated with acute human parvovirus B19 infection. J Child Neurol. 2004;19:304–6. <http://dx.doi.org/10.1177/088307380401900413>.
- Ito T, Hoshina T, Mizuki K, Fukuda T, Ishibashi S, Kusuhara K. A pediatric case with parvovirus B19-associated uveitis without autoantibody formation. Nagoya J Med Sci. 2018;80:611–4. <http://dx.doi.org/10.18999/nagjms.80.4.611>.

Borja Arias-Peso^{a,*}, Alba Navarro-Bielsa^b,
María José Vicente Altabas^a y Nieves Pardiñas Barón^a

^a Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arias_bor@hotmail.com (B. Arias-Peso).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.04.002>

0213-005X/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Absence of maternal HHV-6-specific T-cell response in the setting of human Herpesvirus-6 chromosomal integration: Potential impact on congenital infection



Ausencia de respuesta de células T específicas materna en el contexto de la integración cromosómica del herpesvirus-6 humano: impacto potencial en la infección congénita

Human herpesvirus 6 (HHV-6) is a ubiquitous pathogen, whose primary infection is often asymptomatic and manifests as exanthema subitum in only 20% of cases.¹

HHV-6 has the capacity to integrate into the human genome (ciHHV-6). However, the mechanisms involved in HHV-6 integration are still largely unknown.^{2–4} HHV-6 Integration into the gametes results in Mendelian transmission to offspring, with 1% of the worldwide human population carrying ci-HHV-6.⁵

It is well established that congenital HHV-6 infection results from the germline passage of ci-HHV-6 and the transplacental passage of maternal HHV-6 infection by either maternal primary infection or maternal virus reactivation.⁶ The severity of HHV-6 congenital disease largely depends on the intensity and duration of viral replication, and is related to the maternal anti-HHV6 immune response and the implementation of antiviral treatment. HHV-6 congenital infections are usually asymptomatic^{6,7} most likely due to the immune protection provided by maternal immunity. Nevertheless, the impact of the absence of maternal HHV-6-specific

immune response in the setting of ci-HHV6 on the development of congenital HHV-6 infections is unknown.⁸

We describe the case of a 35-year-old pregnant woman without a relevant clinical history. Fetal screening sonography at week 12 of the pregnancy showed an isolated severe fetal pleural effusion. Amniocentesis was subsequently performed with a negative result for trisomy 13, 18 and 21. Nevertheless, real-time PCR in amniotic fluid was positive for HHV-6A and negative for other infections (varicella zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, toxoplasmosis, herpesvirus 1 and 2 and Parvovirus B19). The patient presented a self-limited abdominal rash at weeks 8 of pregnancy as the only clinical symptom. Given the presence of massive fetal pleural effusion, the patient terminated the pregnancy at 22 weeks. The fetal autopsy showed a prominent pleural effusion, although no other macroscopic alterations were identified. Since HHV-6A had been previously detected in the amniotic fluid, the presence of HHV-6 real-time PCR was investigated in fetal tissues. Hence, all fetal tissues evaluated, including brain and lung tissues, showed the presence of HHV-6A. Four months after the abortion, the patient was referred to the infectious diseases unit of the hospital. HHV-6 viral loads were monitored in the patient by quantitative PCR in plasma (5.083 copies/ml) and whole blood (4.896.701 copies/ml) samples. A HHV-6 antiviral treatment with 900 mg of oral valganciclovir every 12 h was initiated. After four weeks, the HHV-6 PCR remained positive (6.940 copies/ml). Consequently, genotypic antiviral resistance testing for HHV-6 was