

18 months since the patient did not wish to continue, she was asymptomatic, and there was radiologic evidence of complete recovery of the bone lesions. The 2011 update to the WHO guidelines has recently increased the recommended treatment time to a minimum of 20 months.<sup>7</sup>

## References

1. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. Geneva: World Health Organization; 2008.
2. Tuli SM. General principles of osteoarticular tuberculosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;398:11–9.
3. Pawar UM, Kundnani V, Agashe V, Nene A. Multidrug-resistant tuberculosis of the spine—is it the beginning of the end? A study of twenty-five culture proven multidrug-resistant tuberculosis spine patients. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34:E806–10.
4. Buyukbecici O, Karakurum G, Daglar B, Maralcan G, Guner S, Gulec A. Tuberculous spondylitis: abscess drainage after failure of anti-tuberculous therapy. *Acta Orthop Belg.* 2006;72:337–41.
5. Jutte PC, Van Loenhout-Rooyackers JH. Routine surgery in addition to chemotherapy for treating spinal tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;CD004532.
6. van Loenhout-Rooyackers JH, Verbeek AL, Jutte PC. Chemotherapeutic treatment for spinal tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002;6:259–65.
7. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2011 update. Geneva: World Health Organization; 2011.
8. Caminero JA, Sotgiu G, Zumla A, Migliori GB. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:621–9.
9. Yew WW, Chau CH, Wen KH. Linezolid in the treatment of 'difficult' multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12:345–6.
10. Koh WJ, Kwon OJ, Gwak H, Chung JW, Cho SN, Kim WS, et al. Daily 300 mg dose of linezolid for the treatment of intractable multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:388–91.

Inés Suárez-García<sup>a,\*</sup>, José Ramón Paño-Pardo<sup>b</sup>, Arturo Noguerado<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Infectious Diseases Unit, Department of Internal Medicine, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Spain*

<sup>b</sup> *Infectious Diseases Unit, Department of Internal Medicine, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain*

<sup>c</sup> *Tuberculosis Unit, Department of Internal Medicine, Hospital Cantoblanco-La Paz, Madrid, Spain*

\* Corresponding author.

E-mail address: [inessuarez@hotmail.com](mailto:inessuarez@hotmail.com) (I. Suárez-García).

doi:10.1016/j.eimc.2012.02.018

## Fever of intermediate duration in an 8-year-old boy: Is this a condition worth investigating in childhood?

### *Fiebre de duración intermedia en un niño de 8 años: ¿merece la pena estudiar esta entidad en la infancia?*

Dear Editor:

An otherwise healthy 8-year-old boy who lived in a rural area in Majorca was admitted due to an 11-day history of fever, abdominal pain, listlessness, anorexia, and 2 kg weight loss. He also had headache and myalgias during the first few days of the illness. There were no enlarged lymph nodes, hepatosplenomegaly, or other positive physical examination findings. The initial laboratory tests showed 10,600 leucocytes/mm<sup>3</sup>, with 50% neutrophils, and a C-reactive protein of 15.9 mg/dL. Further laboratory evaluation on admission including serum alanine and aspartate aminotransferase levels, an ultrasound examination of the liver and the spleen, and a chest radiography revealed no abnormalities. On the basis of a working diagnosis of fever of unknown origin (FUO) a hospital diagnostic work-up was carried out over the following 2 weeks. The assessment consisted of the following studies: repeated measurements of full blood count (FBC), peripheral smear, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and serum biochemistry, Mantoux skin test, blood and urine cultures, serology for Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), adenovirus, influenza virus, enteroviruses, herpes simplex viruses, and for *Rickettsia conorii*, bone marrow aspirate to rule out malignancies, visceral leishmaniasis and miliary tuberculosis. The only positive finding was a gradual increase in the ESR value until a peak of 72 mm/h on hospital day 14. In the meantime, he continued to be febrile with spikes up to 39.7°C late evening or at night, despite his good general condition and an unremarkable physical examination. However, the child's history of exposure to domestic cats found out on day 9 of hospitalization prompted us to order serology for *Bartonella henselae*. Serology for *B. henselae*, performed by indirect immunofluorescence assay, revealed a positive IgM with an

IgG titre of 1:1024. The fever abated spontaneously 15 days after admission.

*B. henselae* infection should be included in the differential diagnosis of children with FUO, especially if there is a history of kitten or cat contact, as atypical cat-scratch disease (CSD) can present, irrespective of the immune status of the host, as FUO associated with hepatosplenomegaly due to hepatosplenic granulomatosis or, even more rarely, without hepatosplenic involvement.<sup>1</sup>

Fever of intermediate duration (FID) is a new syndrome, recently defined by adult infectious diseases specialists in our country as fever of 7–28 days which remains unexplained after the patient's history, physical examination, and basic laboratory and imaging screening. Since treatable infections with a good prognosis are by far the most commonly aetiology, the proposed diagnostic approach to this entity allows clinicians to avoid some expensive and uncomfortable procedures recommended for patients with classic FUO.<sup>2,3</sup> Likewise, although FID has never been studied in children, the aetiology and prognosis of prolonged fever also varies greatly depending on whether the fever lasts for more or less than 4 weeks. For example, overall, infections can account for up to 50% of FUO in children in developed countries.<sup>4</sup> The infections most commonly involved, regardless of local epidemiological particularities, are tuberculosis, EBV and CMV infection, other prolonged viral infections, CSD, osteomyelitis, and urinary tract infections.<sup>4,5</sup> Most of these conditions can currently be diagnosed before fever reaches 4 weeks with the microbiological tests available. However, the likelihood of conditions with a worse prognosis such as connective tissue diseases, malignancies or inflammatory bowel disease dramatically increases when fever persists for more than 4 weeks without a clear origin.<sup>5–8</sup> In times of budget constraints in health-care, the aetiology of FID is also worth studying in the paediatric population to optimise its management. We believe that a thorough clinical history, a meticulous physical examination, and a limited number of laboratory and imaging tests could be a rational initial approach to well-appearing and immunocompetent children. Additional investigations can be driven by new diagnostic clues discovered by revisiting the history and repeated physical examination.

## 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](mailto: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 cuadroseudogripal 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 uropil.

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,