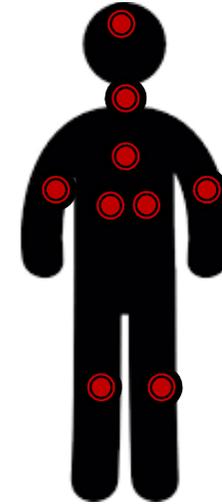


Enterovirus D68

Dra. M Guadalupe Pérez
Servicio de Infectología
Hospital de Pediatría Prof Dr Juan P Garrahan

EV D68

Comparte el tropismo
de otros enterovirus



- ▶ Descrito en 1962
- ▶ Reportes escasos hasta
- ▶ Pequeños brotes reportados en 2013

4

36

6

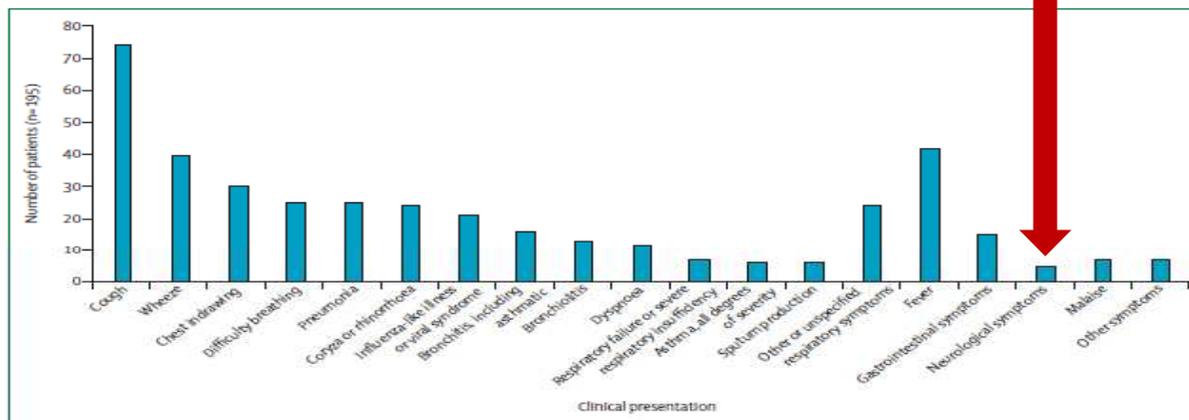
2287

EV D68. Revisión sistemática

Global emergence of enterovirus D68: a systematic review



Charlotte Carina Holm-Hansen, Sofie Elisabeth Midgley, Thea Kølsten Fischer



2014



Casos de enfermedades respiratorias por EV-D68

- ▶ Enfermedad respiratoria alta
 - ▶ Neumonía, bronquiolitis
- ▶ Hasta 45% de hospitalización
 - ▶ 20% de UCI
 - ▶ 1% de mortalidad

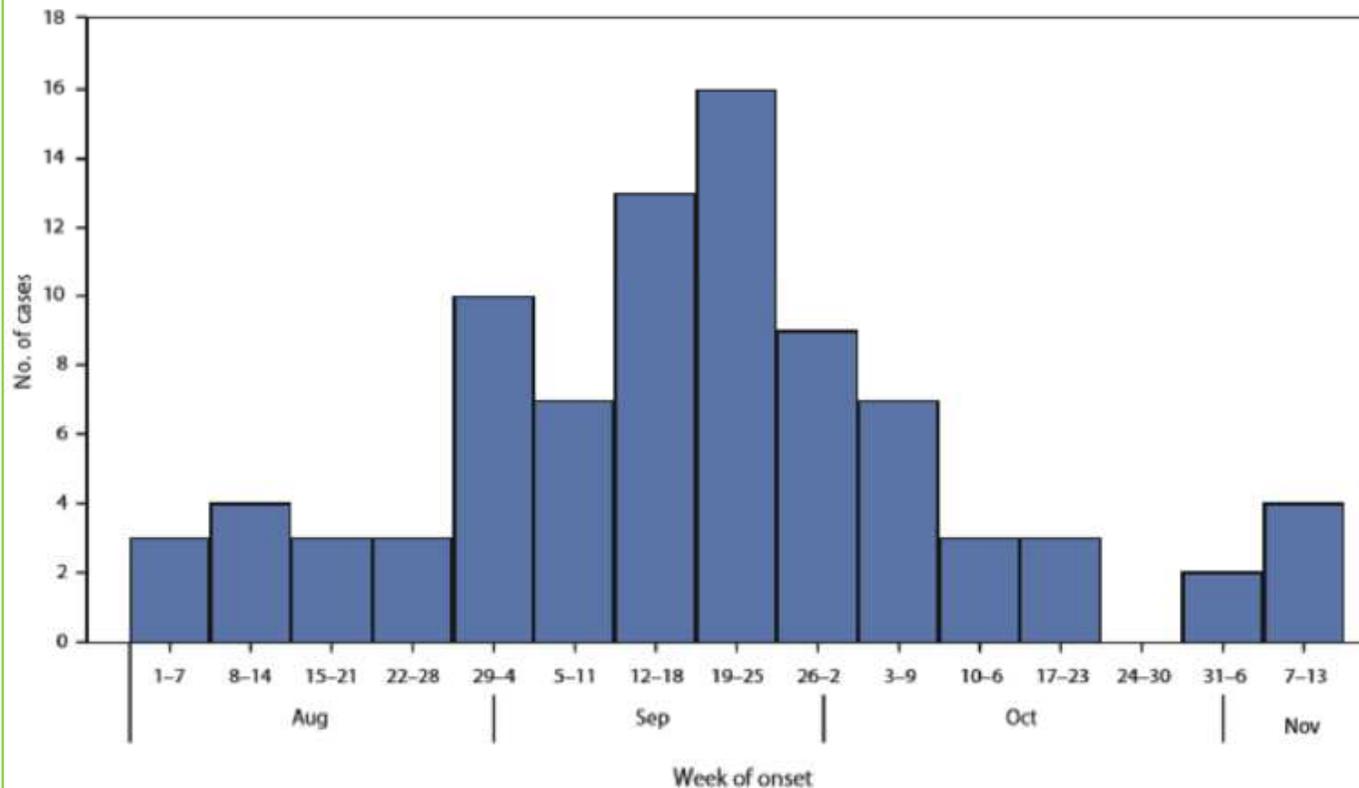
Casos de parálisis fláccida

PAF

Morbidity and Mortality Weekly Report

Estados Unidos 2014

FIGURE. Number of confirmed cases of neurologic illness with limb weakness (N = 87), by week of onset — United States, August 1–November 13, 2014*



Mielitis aguda fláccida

MMWR / October 10, 2014 / Vol. 63 / No. 40

Morbidity and Mortality Weekly Report

Acute Neurologic Illness of Unknown Etiology in Children — Colorado, August–September 2014

Daniel M. Pastula, MD¹, Negar Aliabadi, MD¹, Amber K. Haynes, MPH², Kevin Messacar, MD³, Teri Schreiner, MD³, John M. ... MD³, Samuel B. ... MD³, Emily ... MPH⁴, ... MD², ... MD⁵, W. Allan Nix², ... (end of text)

On October 3
Release on the 1
On Septemb
Department o
of nine childr
with acute neu
ness, cranial n
dysphagia, or
occurred durin
age of the child
neck, back, or
sensation. All

enterovirus
red against
ere respira-
including
literature of
alysis and
D68 in the
widespread
orado, and
e children,
ratory tract

CASO SOSPECHOSO

Mielitis Aguda Fláccida

Inicio agudo de debilidad en extremidades



Menor 21 años



Lesiones en sustancia gris de medula espinal en RMN

Acute Flaccid Myelitis in the United States, August–December 2014: Results of Nationwide Surveillance

Estudio prospectivo de casos de *mielitis aguda flácida*

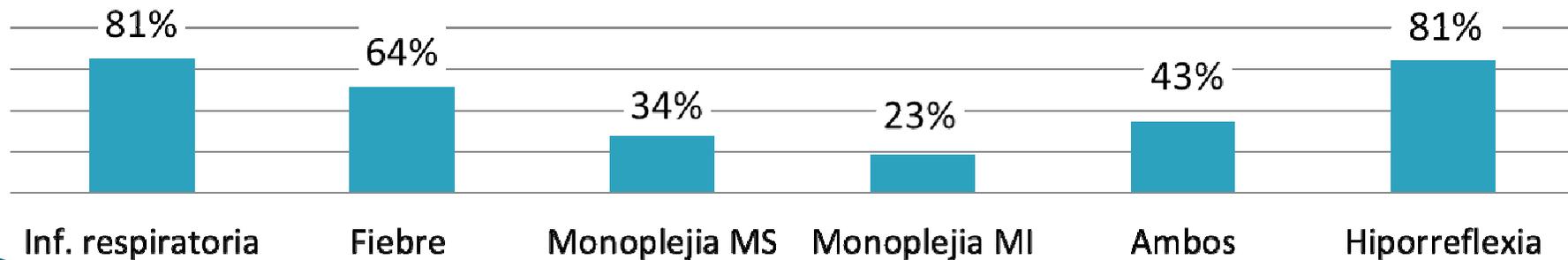
Período: 08/2014 -12/2014

N:120 casos

Mediana de edad: 7.1 años (4.8-12)

59% varones

Características clínicas n: 120

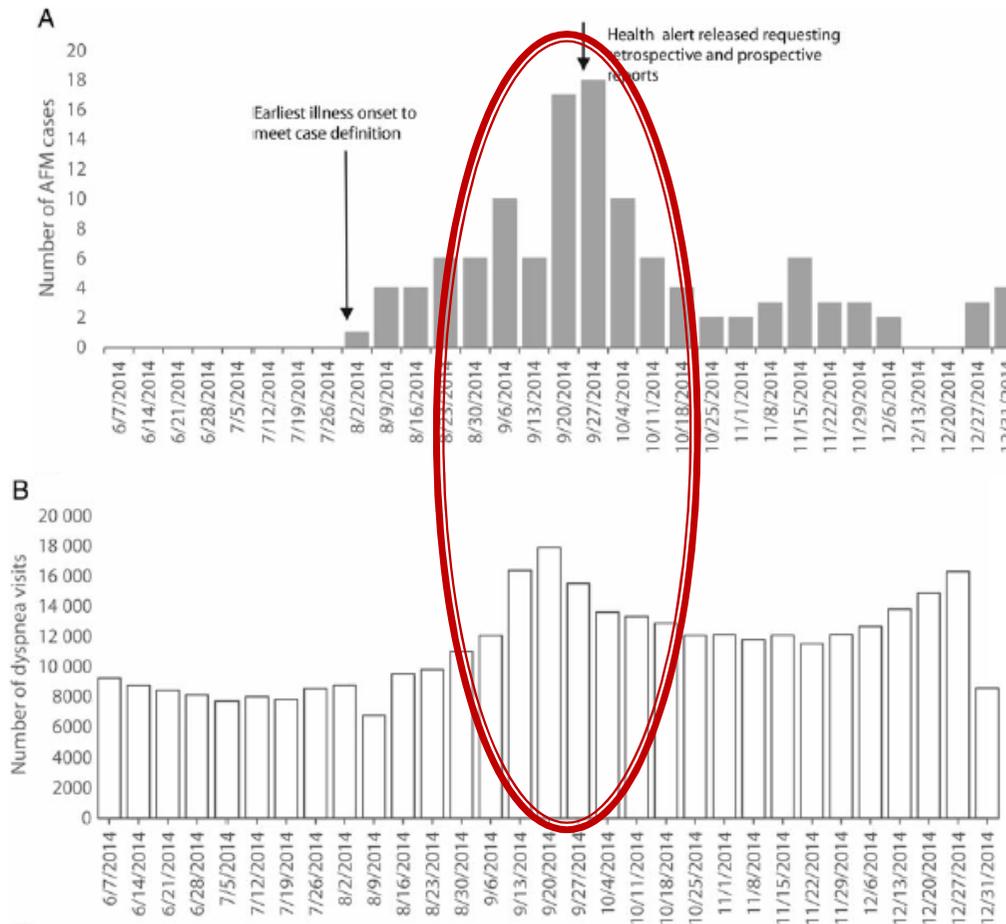


Acute Flaccid Myelitis in the United States, August–December 2014: Results of Nationwide Surveillance

James J. Sejvar,¹ Adriana S. Lopez,² Margaret M. Cortese,² Eyal Leshem,² Daniel M. Pastula,³ Lisa Miller,⁴ Carol Glaser,^{5a} Anita Kambhampati,^{2,6} Kayoko Shioda,^{2,6} Negar Aliabadi,² Marc Fischer,³ Nicole Gregoricus,² Robert Lanciotti,³ W. Allan Nix,² Senthilkumar K. Sakthivel,² D. Scott Schmid,² Jane F. Seward,² Suxiang Tong,² M. Steven Oberste,² Mark Pallansch,² and Daniel Feikin²

Casos de mielitis

Consultas por dificultad respiratoria



Acute Flaccid Myelitis in the United States, August–December 2014: Results of Nationwide Surveillance

James J. Sejvar,¹ Adriana S. Lopez,² Margaret M. Cortese,² Eyal Leshem,² Daniel M. Pastula,³ Lisa Miller,⁴ Carol Glaser,^{5a} Anita Kambhampati,^{2,6} Kayoko Shioda,^{2,6} Negar Aliabadi,² Marc Fischer,³ Nicole Gregoricus,² Robert Lanciotti,³ W. Allan Nix,² Senthilkumar K. Sakthivel,² D. Scott Schmid,² Jane F. Seward,² Suxiang Tong,² M. Steven Oberste,² Mark Pallansch,² and Daniel Feikin²

RMN:

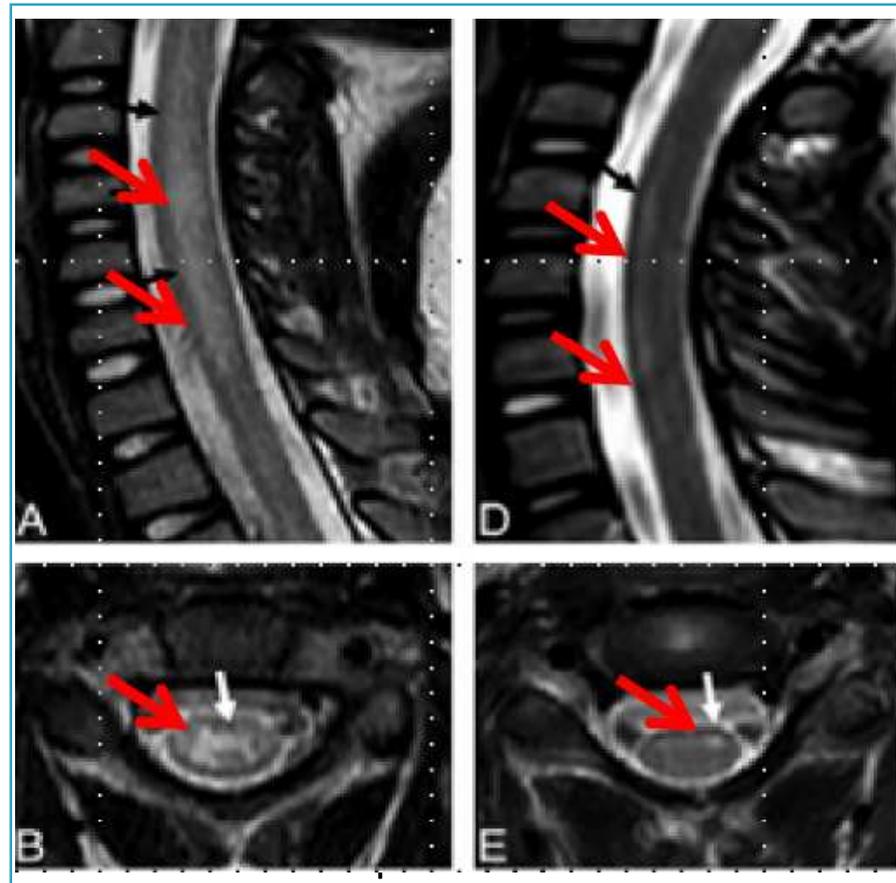
Compromiso de sustancia gris
Afectación en “H”
Hiperintensidad en T2 y Flair

LCR :

81% pleocitosis
Mediana recuento celular 44 cel/ mm (0-64)

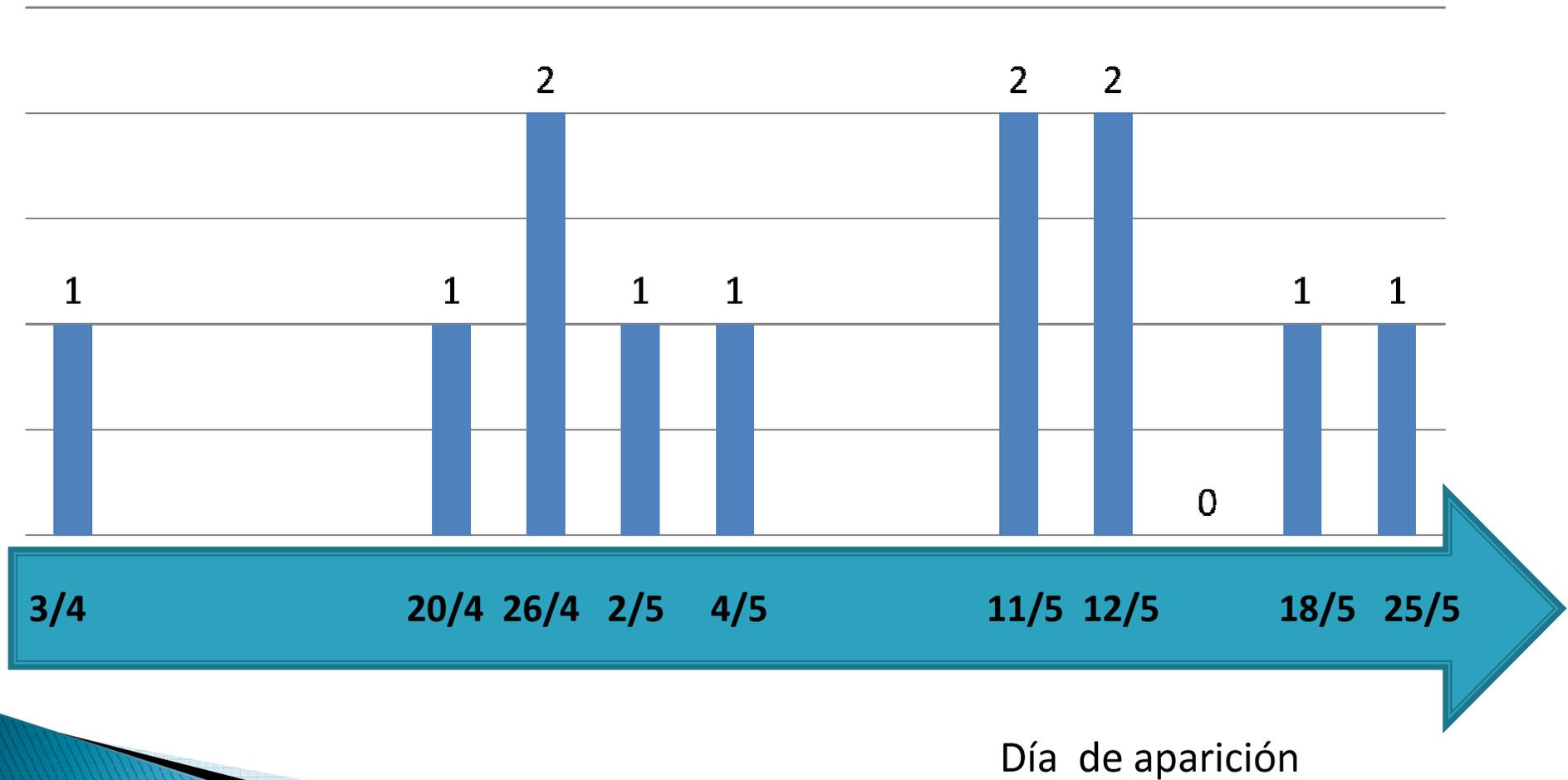
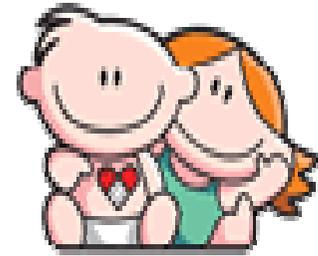
Enterovirus D68:

Identificación en SNF 20% (24)
LCR en 1 p



Hospital Juan P Garrahan

Abril 2016

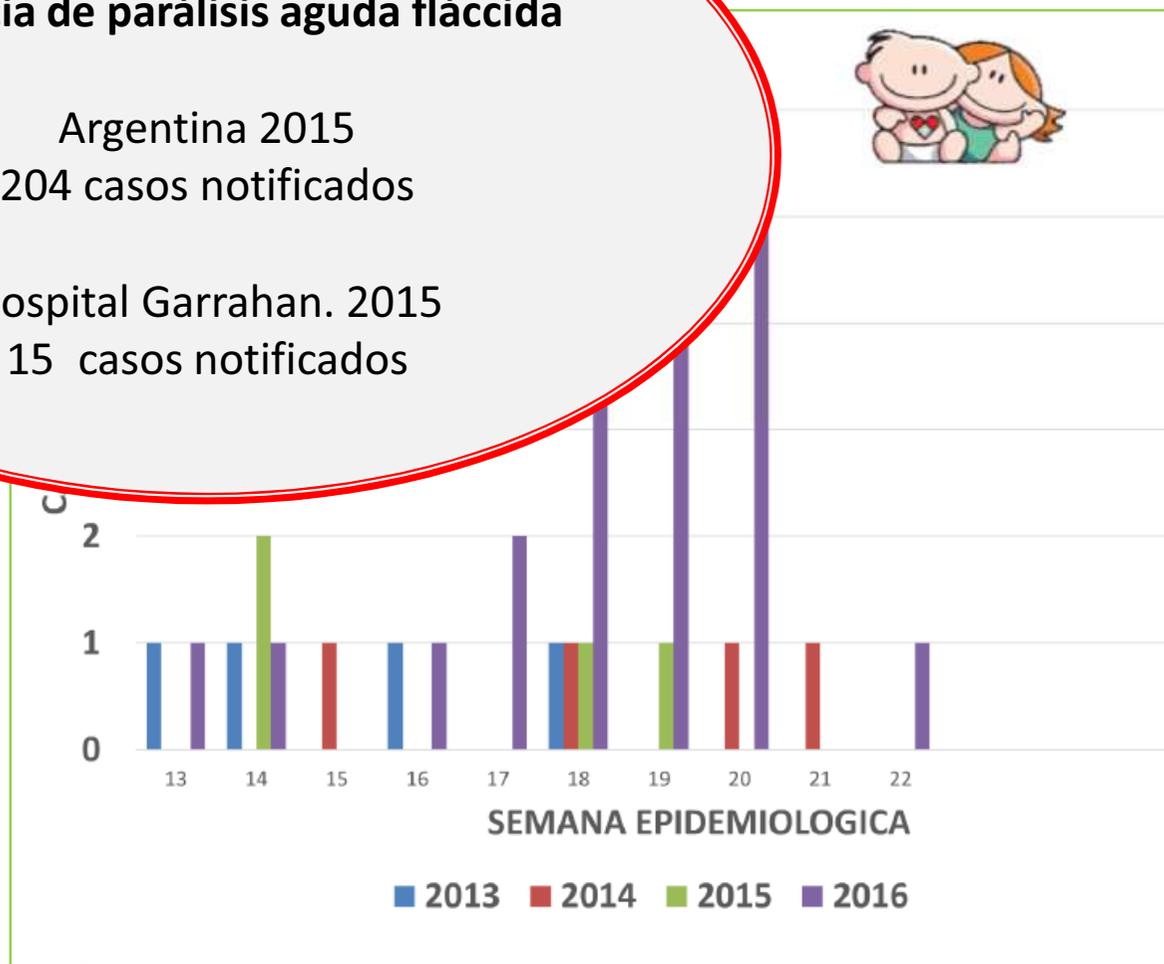


Cuadro de casos según días

Programa de
vigilancia de parálisis aguda flácida

Argentina 2015
204 casos notificados

Hospital Garrahan. 2015
15 casos notificados



Presentación clínica

Paciente de 4 años

Debilidad de MMSS izquierdo + dolor y rigidez cervical

Antecedentes:

Inf respiratoria alta febril 72 horas previas

Vacunas completas para edad

Monoparesia n

**Parálisis Aguda Fláccida
(PAF)**

Parálisis Aguda Fláccida (PAF)

PARALISIS AGUDA FLACCIDA (PAF)

Síndrome clínico caracterizado por un inicio rápido de debilidad muscular 1 ó más extremidades

Puede afectar músculos de la respiración y/o a las estructuras anatómicas dependientes del tronco del encéfalo (bulbares, etc.)
> Ausencia de reflejos osteotendinosos y flaccidez

- Incluye distintas entidades clínicas:
Mielitis, meningoencefalitis, neuropatías periféricas, miopatías, síndrome de guillain-Barré (SGB), neuropatías tóxicas, tumores, traumáticas.
- Causas más frecuentes: SGB y mielitis transversa.

DENUNCIA OBLIGATORIA: LEY 15465/60

Parálisis Aguda fláccida

Enterovirus no polio
EV D68
EV 71
Otros

Arbovirus
West Nile
Dengue
Zika
Encefalitis japonesa

Poliovirus
Virus derivado de vacuna
sabin

Herpes virus
Adenovirus

Botulismo
Rickettsia
Difteria
Otros

Estudios complementarios

SUERO

1. VIH, VEB, CMV, Mycoplasma, HTLV

2. Arbovirus:

Dengue y zika

SECRECIONES NASOFARÍNGEAS

IFI + PCR ADN, INF, Mycoplasma

Enterovirus en SNF

MATERIA FECAL

EV

Poliovirus

Botulismo

LCR

1. citoquímico

2. **cultivo** gérmenes comunes, BAAR y
micológico

3. **Virología:** HSV 1-2-6 VEB CMV VZ ADN INF y
Myc

4. **Neurovirus:** Instituto Malbrán

5. **Bandas oligoclonales**

Resultados

- ▶ LCR:

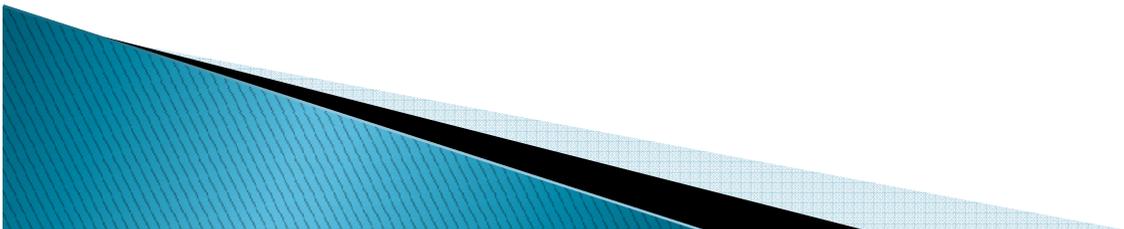
Glucorraquia 107mg%

Proteinorraquia 67mg%

Gl. Blancos 187/mm (pred linfoc)

- ▶ ELECTROMIOGRAMA:

Indemnidad de nervio periférico,
compromiso medular

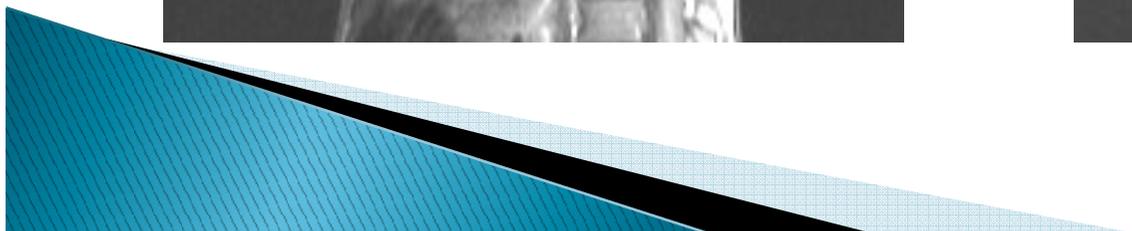
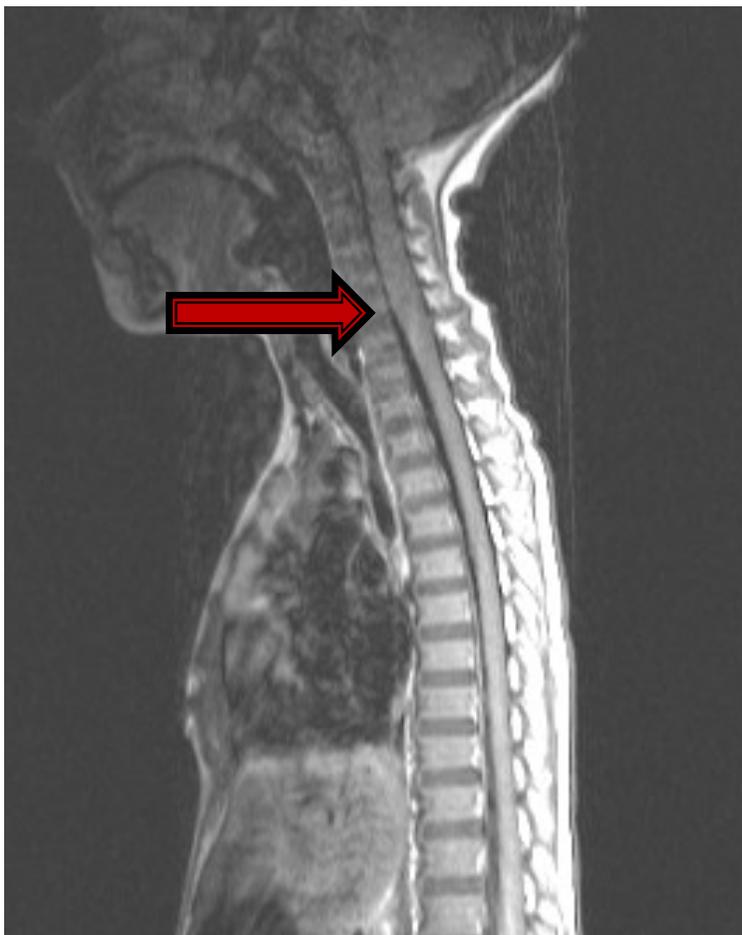


RMN



*Señales hiperintensas en T2 y Flair
protuberancia anular y el centro del
bulbo raquídeo y médula cervical
Engrosamiento ME cervical hacia el
cono medular
Sin refuerzo*

RMN



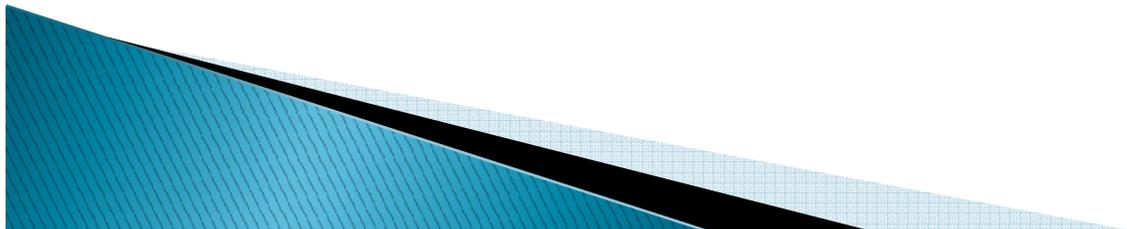
Resultados

SNF

LCR



Enterovirus D68



Evolución

Evoluciona con cuadriparesia arreflectica

Compromiso respiratorio

Requiere ARM

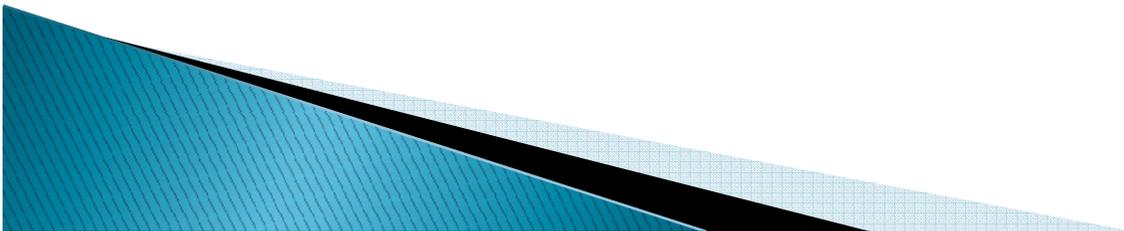
Traqueostomía

Tratamiento

Pulsos de metilprednisolona

Plasmaferesis

Internación domiciliaria



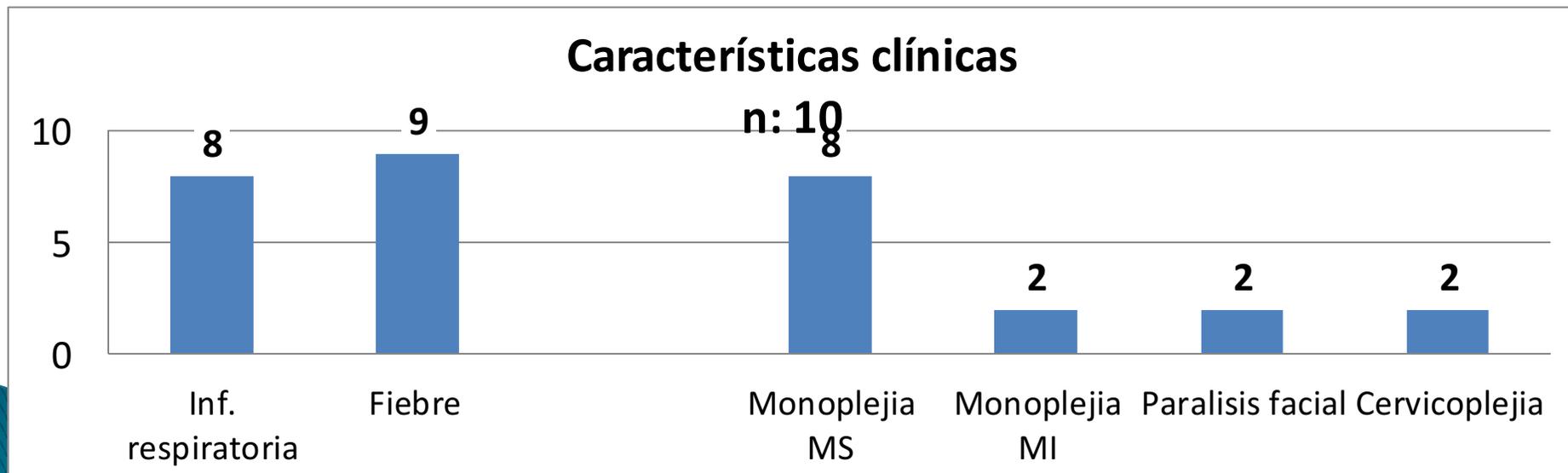
Mielitis aguda. Hospital Garrahan Abril-Julio 2016

n: 10 pacientes

Edad: mediana 4 años (3 meses-5 años)

6/10 varones

Todos inmunocompetentes



Mielitis aguda. Hospital Garrahan

LCR

Pleocitosis 7/10

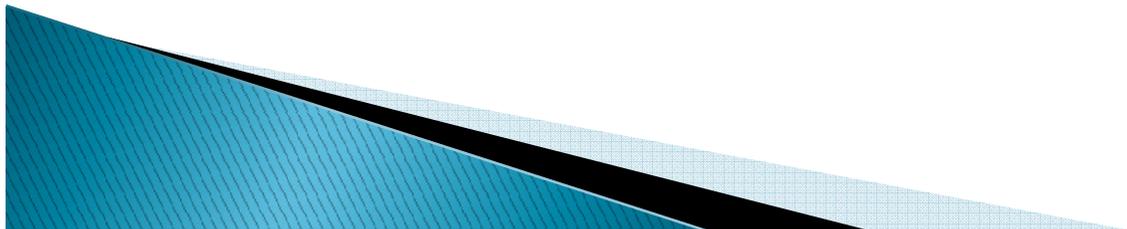
Mediana de células: 32 elementos/ml (7-187)

Glucorraquia 58mg% (56-69)

Proteinorraquia 36mg% (31-38)

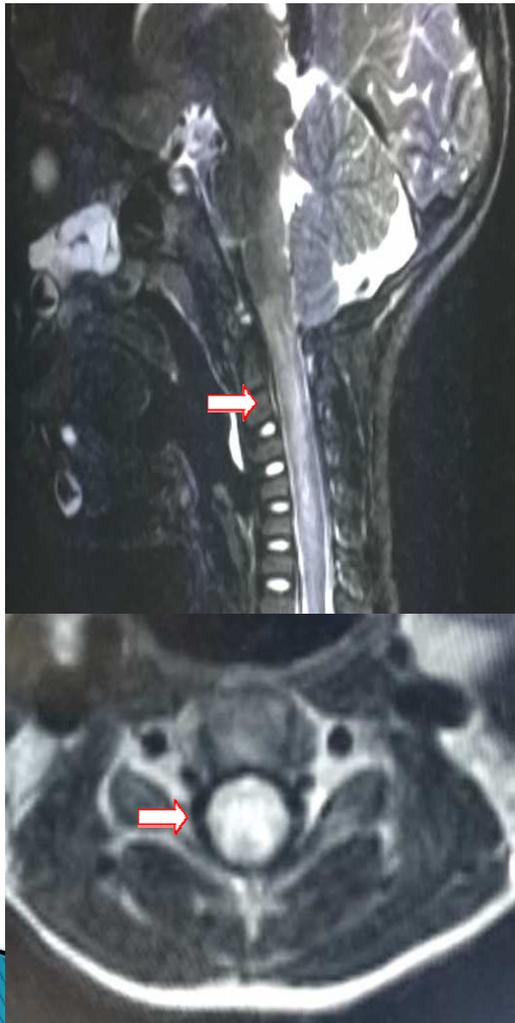
RMN

Todos tuvieron imágenes hiperintensas en T2 y Flair



RMN

Evolución de PATRONES

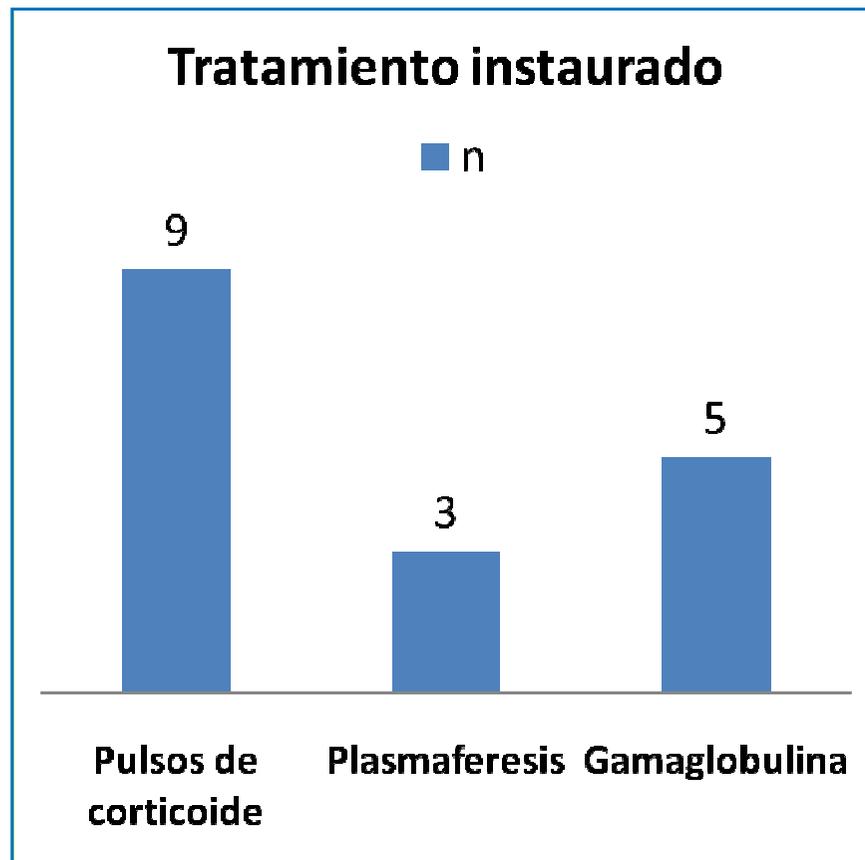


Mielitis aguda. Resultados

ID	SNF	Materia fecal	Líquido cefalorraquídeo
1	EV D68	Enterovirus B	EV D68 
2	EV D68	Enterovirus C	
3	EV D68		
4	EV D68		
5		Enterovirus C	
6	Enterovirus B	Enterovirus B	
7	Echo virus Adenovirus	Enterovirus C	
8	Rinovirus C		
9	Enterovirus A		
10	Influenza A		

Mielitis aguda. Hospital Garrahan

Evolución



Requirieron UCI
4/10

Mediana de internación
26 días (12-116)

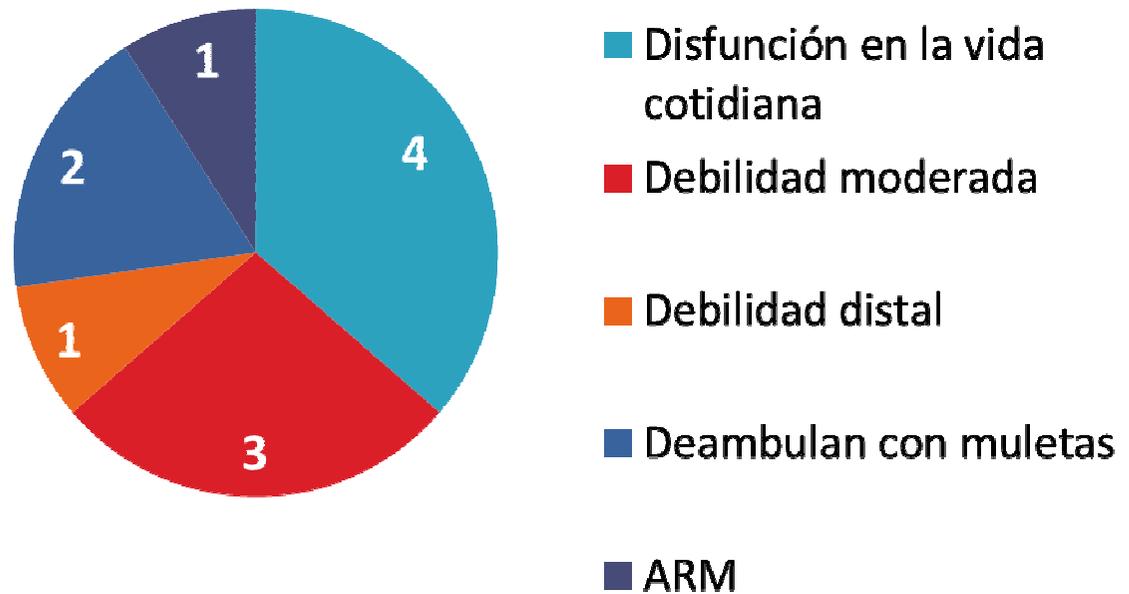
Ligera mejoría 4/10

Todos presentan paresia residual en los miembros comprometidos

Pronóstico

Estudio de cohorte retrospectiva. Utah nevada montana y Colorado 2014-15
Mielitis según definición de caso del CDC. n: 11

Secuelas 6 meses



Opciones terapéuticas

Dirigido al agente etiológico

Alternativas disponibles para EV:

Pleconaril

Pocapavir

Fluoxetina

Estudio randomizado controlado
GIV-plecoranil vs GIV- placebo
43 vs 18 pacientes
Eliminación viral 4 vs 7 días

Estudios in vitro.
Fluoxetina NO modifica la
entrada ni replicación viral
Disminuye marcadamente
la síntesis de ARN

Otras

- Itraconazol
- Mefloquina
- Nitazoxanida

Tyler K JAMA Neurology 2015 (72): 794-98

Abzug M. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society 2015: 1–10

Zuo J Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012 (56): 4838–44

Rhoden E. Antimicrob. Agents Chemother. 2015 (12):7779-81

Opciones terapéuticas

Inmunomoduladores

Corticoides

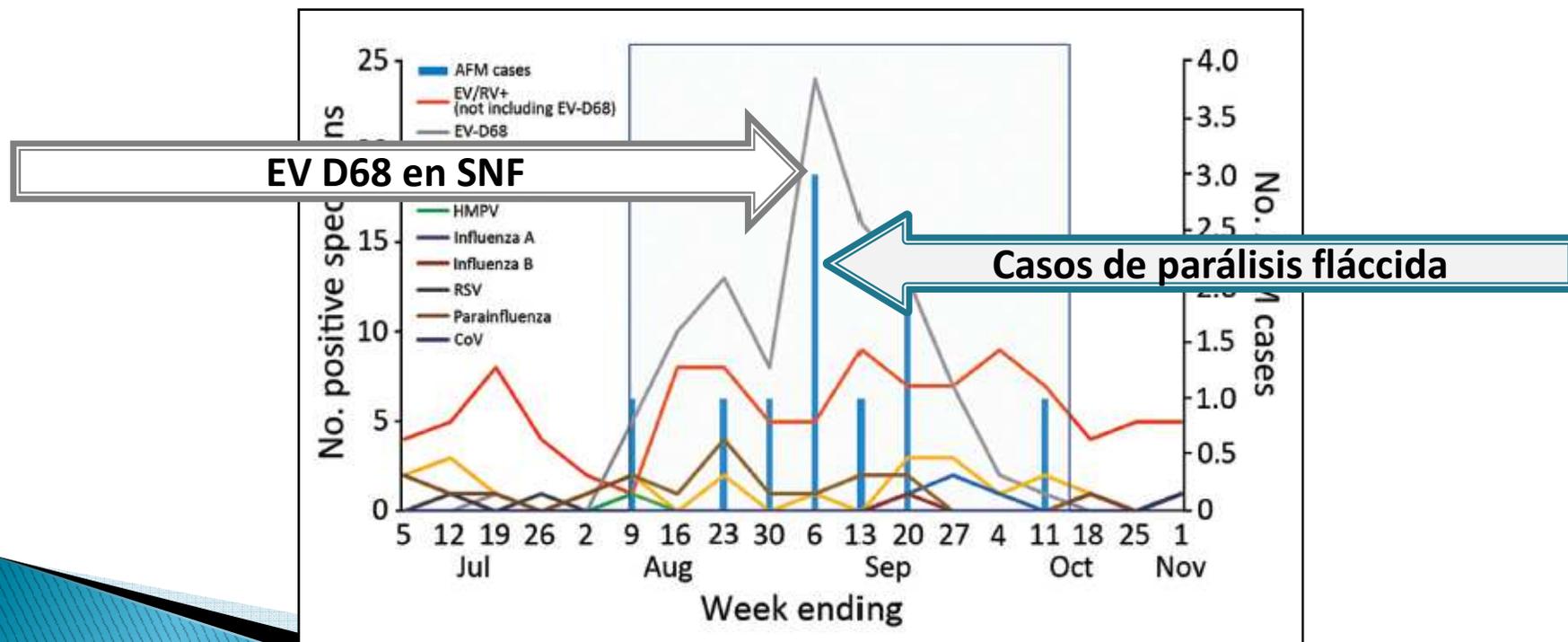
NO RECOMENDADO

Enterovirus D68 Infection in Children with Acute Flaccid Myelitis, Colorado, USA, 2014

Negar Aliabadi, Kevin Messacar, Daniel M. Pastula, Christine C. Robinson, Eyal Leshem, James J. Sejvar, W. Allan Nix, M. Steven Oberste, Daniel R. Feikin, Samuel R. Dominguez

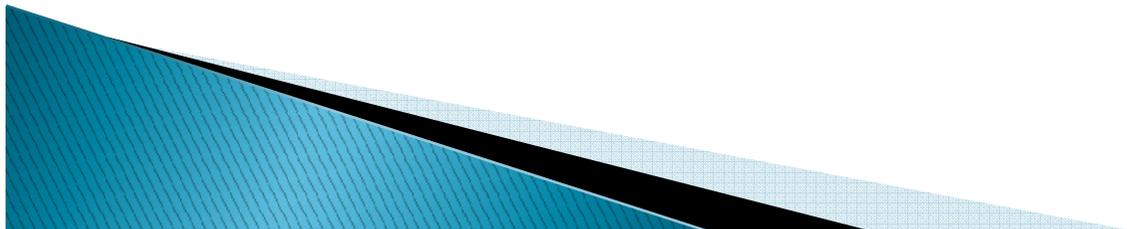
Estudio de casos (EV D68+) y controles

OR 10.3 (1.8-64.8)



Conclusiones

- ▶ La vigilancia epidemiológica activa permitió identificar aumento en el numero de casos de PAF
- ▶ Se confirma la circulación de EV D68 y su asociación con mielitis
- ▶ Es una entidad que genera alta morbilidad



Agradecimientos

Servicio Infectología

Diagnostico por imágenes

Neurología

Clínica

UCI

Instituto ANLIS Malbrán. Neurovirus

Todos los que participaron de la atención de los pacientes



Muchas gracias