

# Enterovirus D68

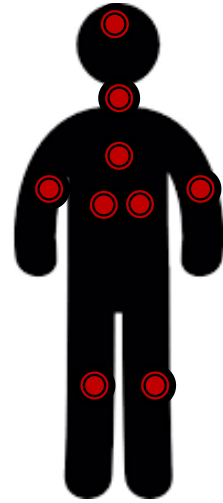
Dra. M Guadalupe Pérez

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

26

6

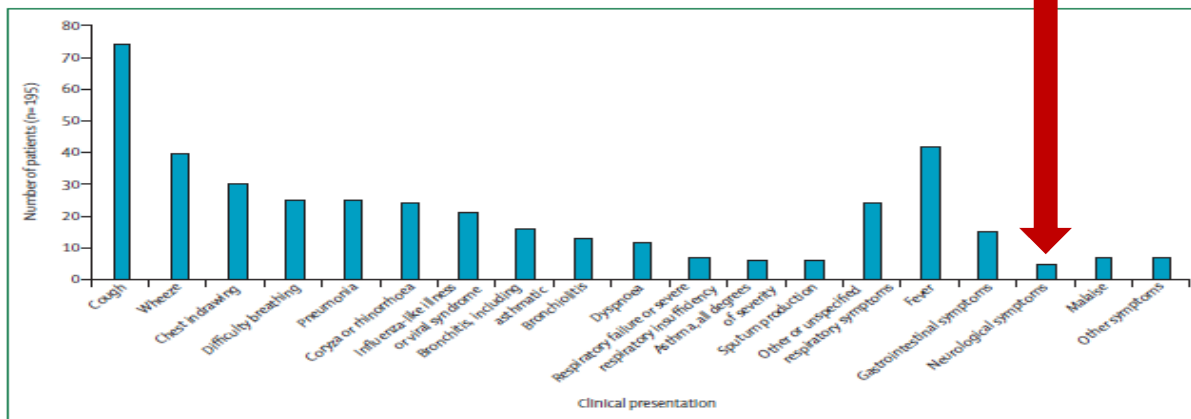
2287

# 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

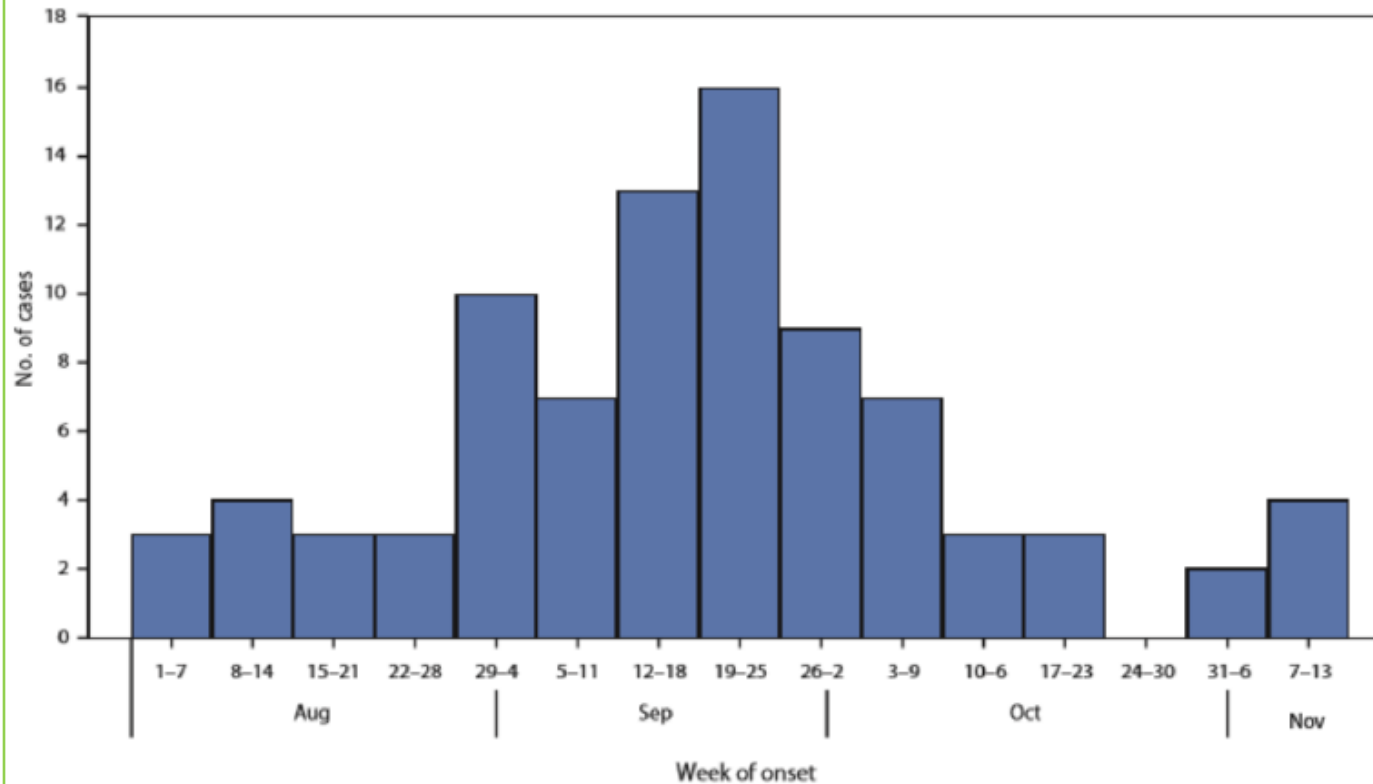
# Casos de parálisis fláccida

## 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, MD<sup>1</sup>, Negar Aliabadi, MD<sup>1</sup>, Amber K. Haynes, MPH<sup>2</sup>, Kevin Messacar, MD<sup>3</sup>, Teri Schreiner, MD<sup>3</sup>, John Maloney, MD<sup>3</sup>, Samuel P. Danziger, MD<sup>3</sup>, Emily Sprunt, DVM, MPH<sup>4</sup>, Fred Leake, MD<sup>2</sup>, Mary Fisher, MD<sup>5</sup>, W. Allan Nix<sup>2</sup>, (end of text)

On October 3, 2014, the Colorado Department of Health released on the Internet a report of nine children with acute neurologic illness, cranial nerve dysfunction, dysphagia, or weakness that occurred during the first half of the child's life, including the neck, back, or limbs, and sensation. All

enterovirus  
ered 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 fláccida*

Período: 08/2014 -12/2014

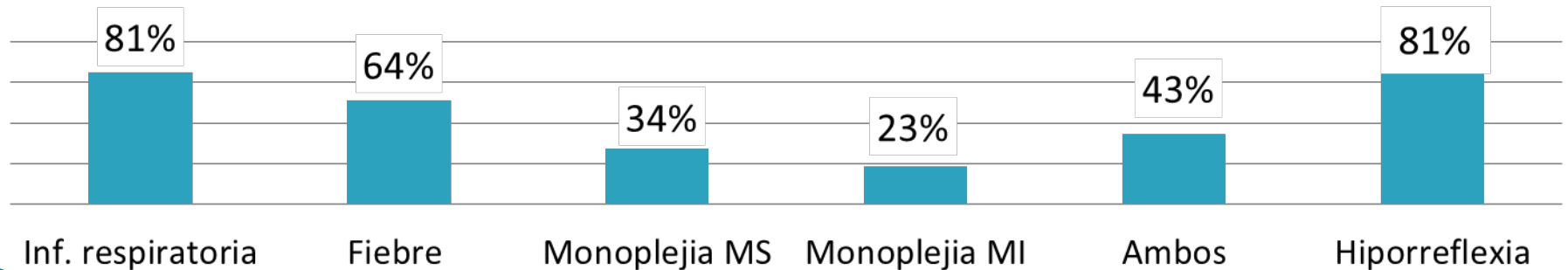
N:120 casos

Mediana de edad: 7.1 años (4.8-12)

59% varones

## Características clínicas

n: 120

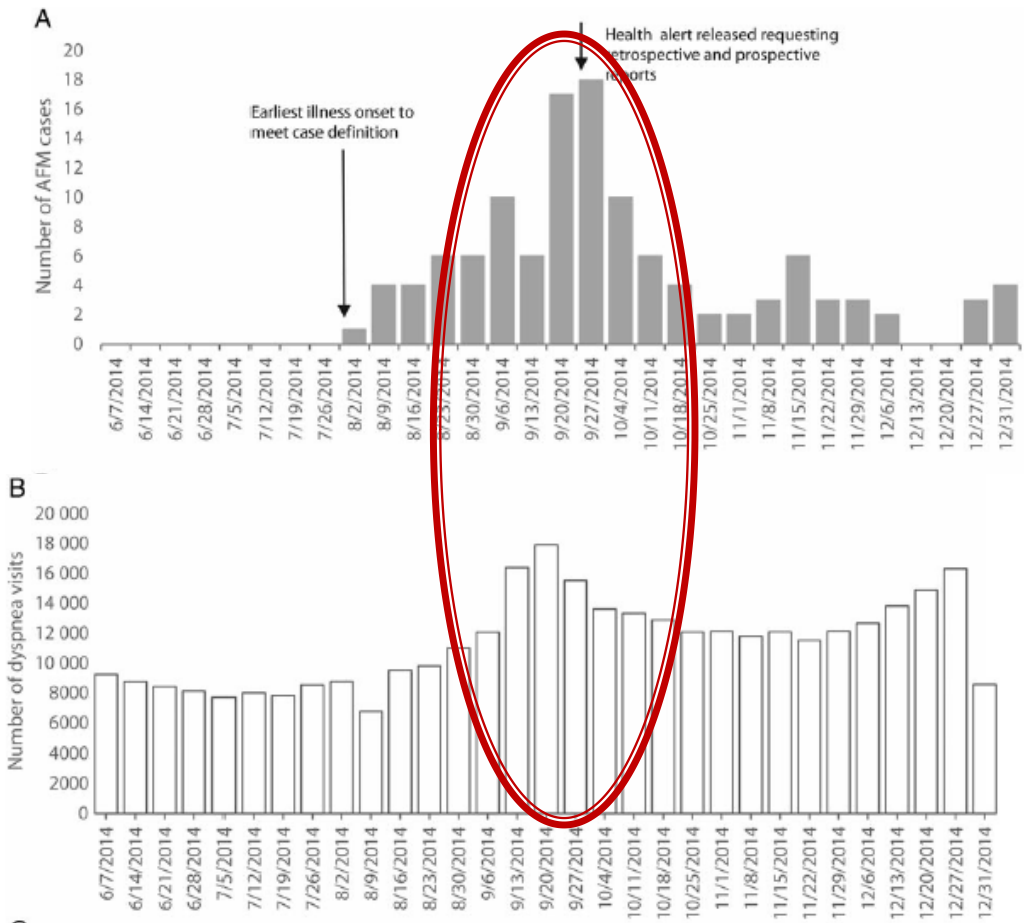


# Acute Flaccid Myelitis in the United States, August–December 2014: Results of Nationwide Surveillance

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

Casos de mielitis

Consultas por dificultad respiratoria





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

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

## RMN:

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

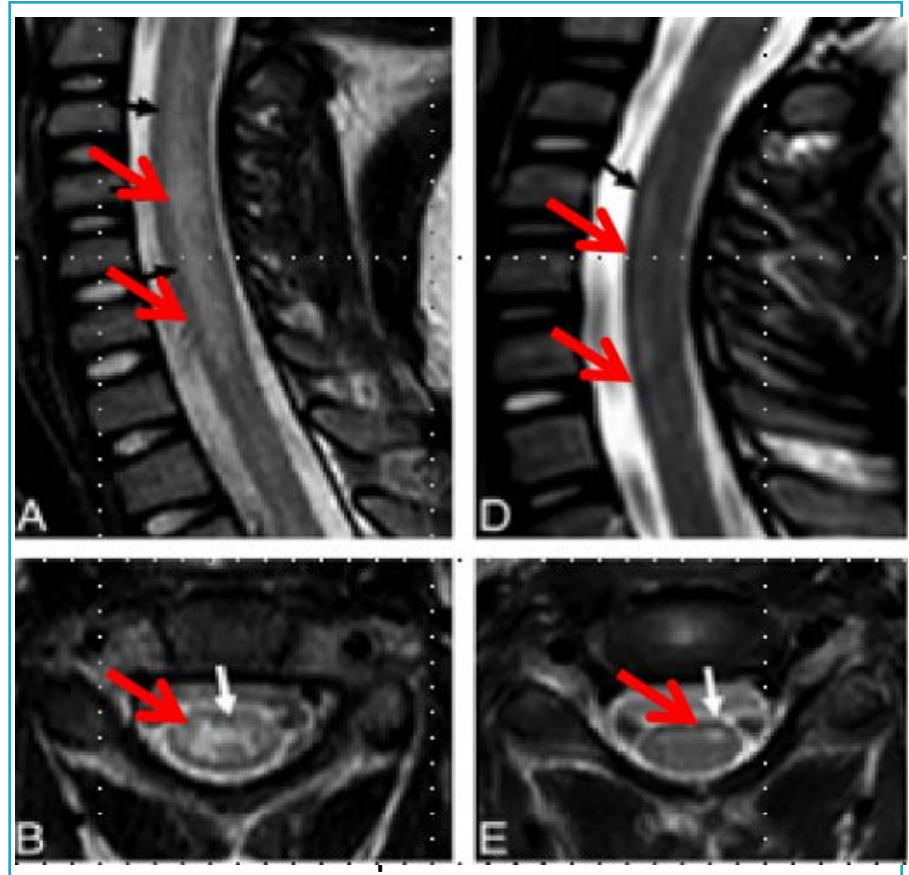
## LCR :

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

## Enterovirus D68:

**Identificación en SNF 20% (24)**

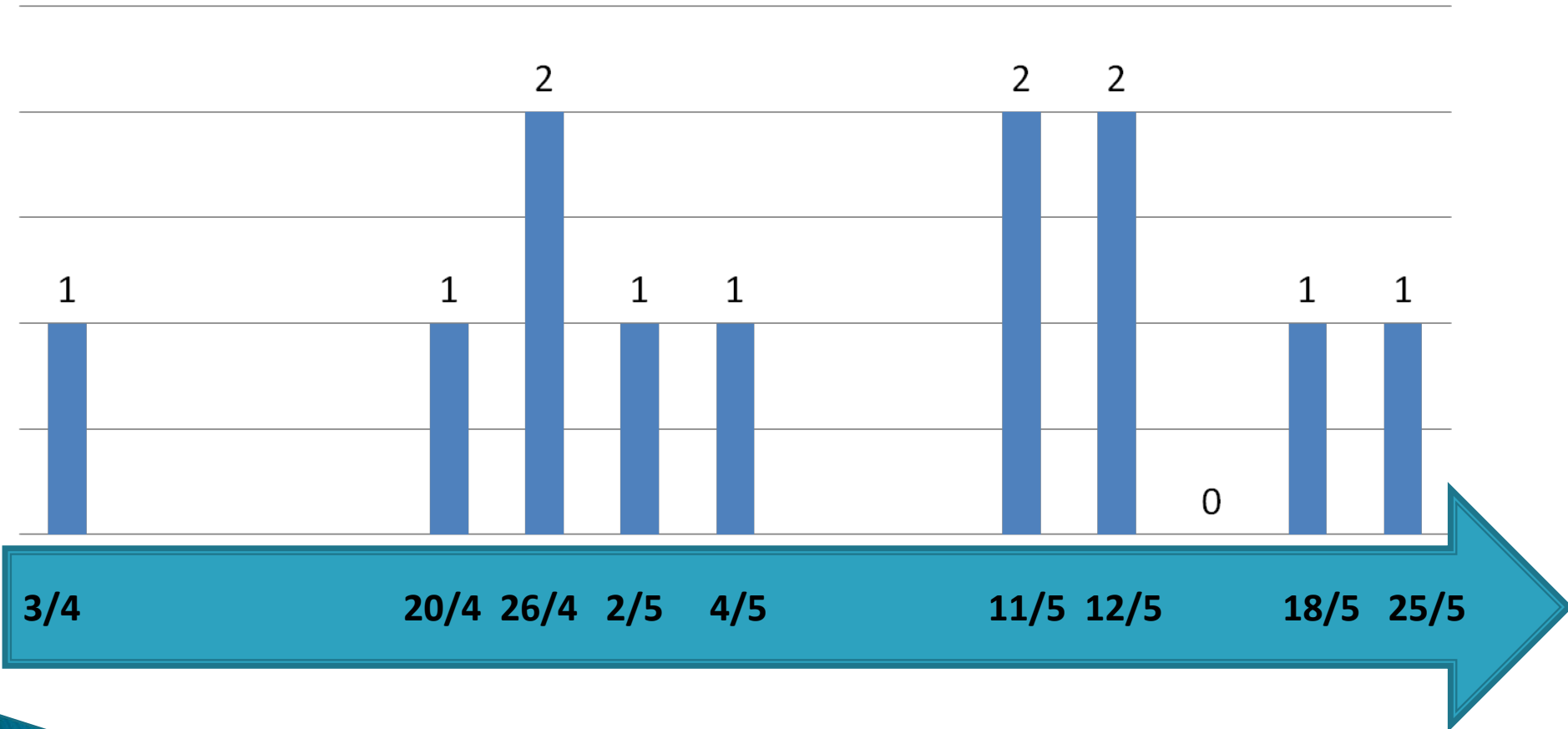
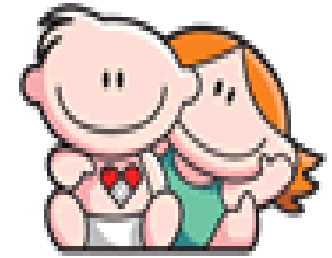
**LCR en 1 p**





# Hospital Juan P Garrahan

## Abril 2016



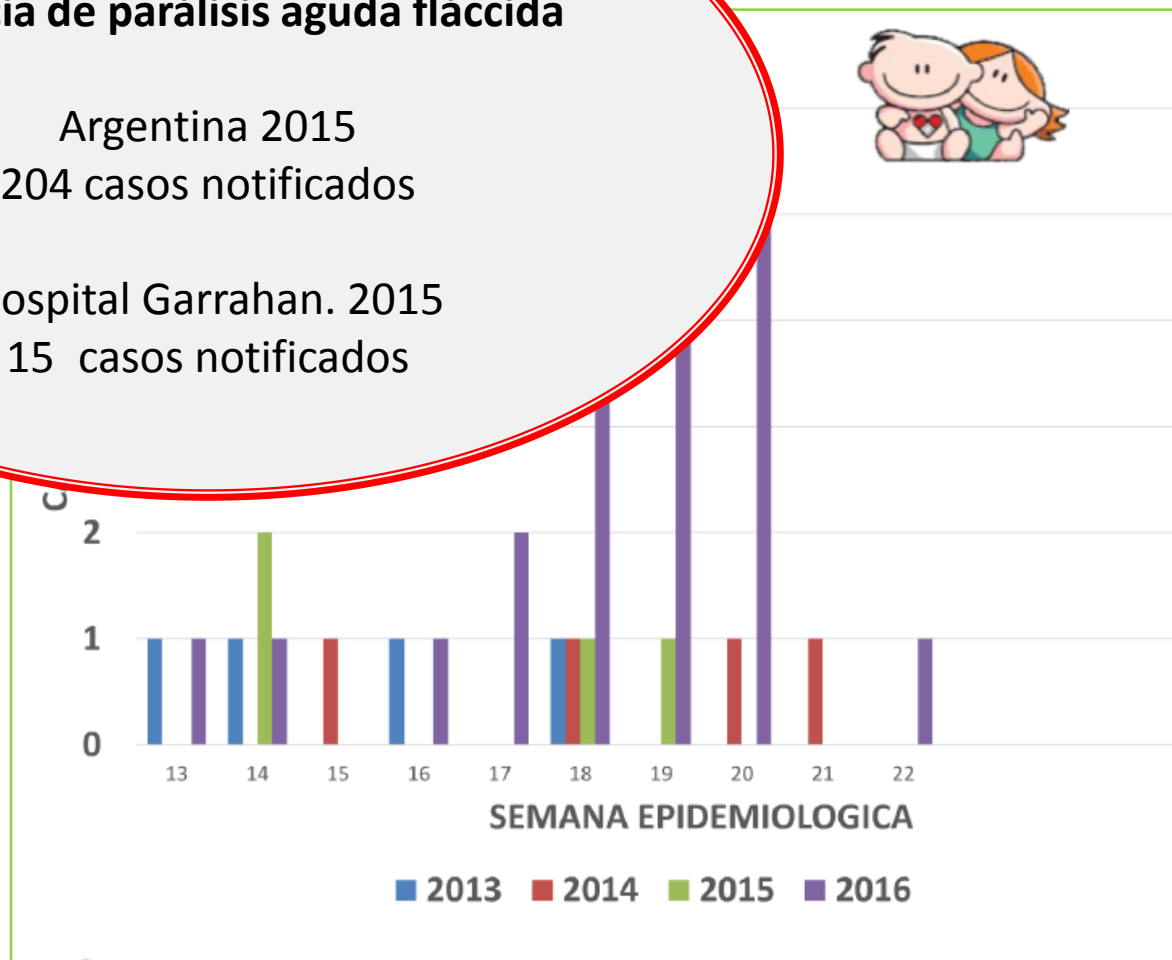
Día de aparición

# Cuadro de casos según días

**Programa de  
vigilancia de parálisis aguda fláccida**

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

**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%

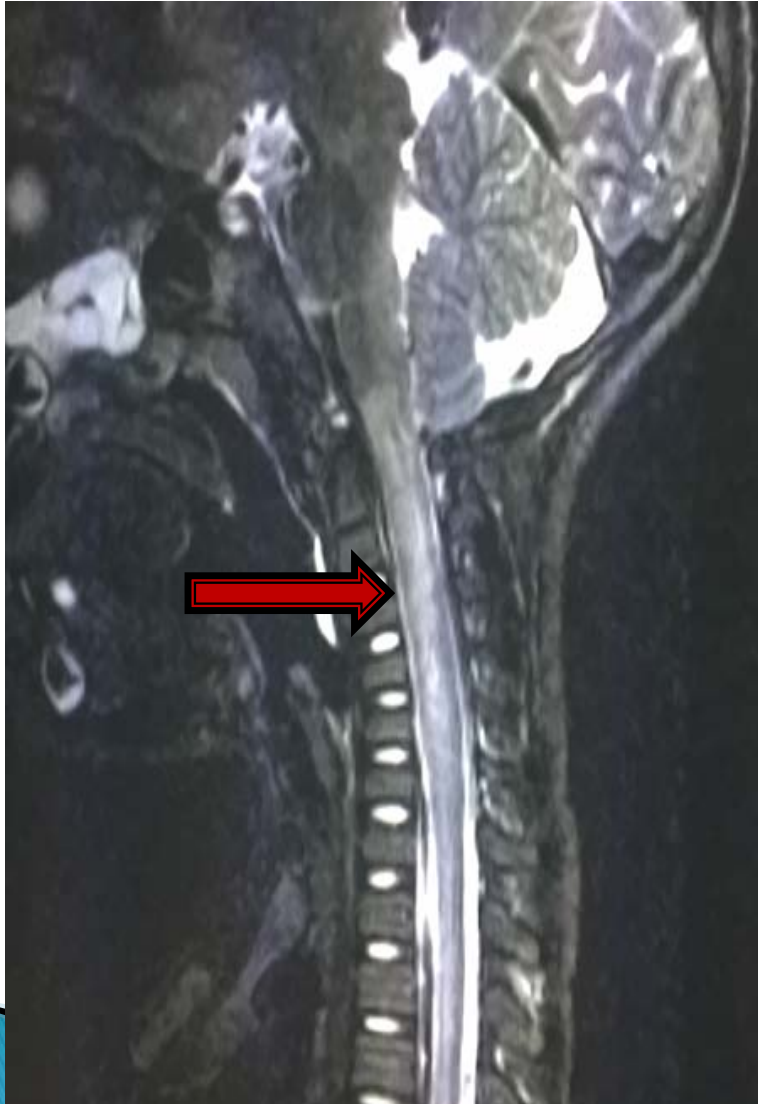
Proteinorraquia 67mg%

Gl. Blancos 187/mm (pred linfoc)

- ▶ ELECTROMIOGRAMA:

Indemnidad de nervio periférico,  
compromiso medular

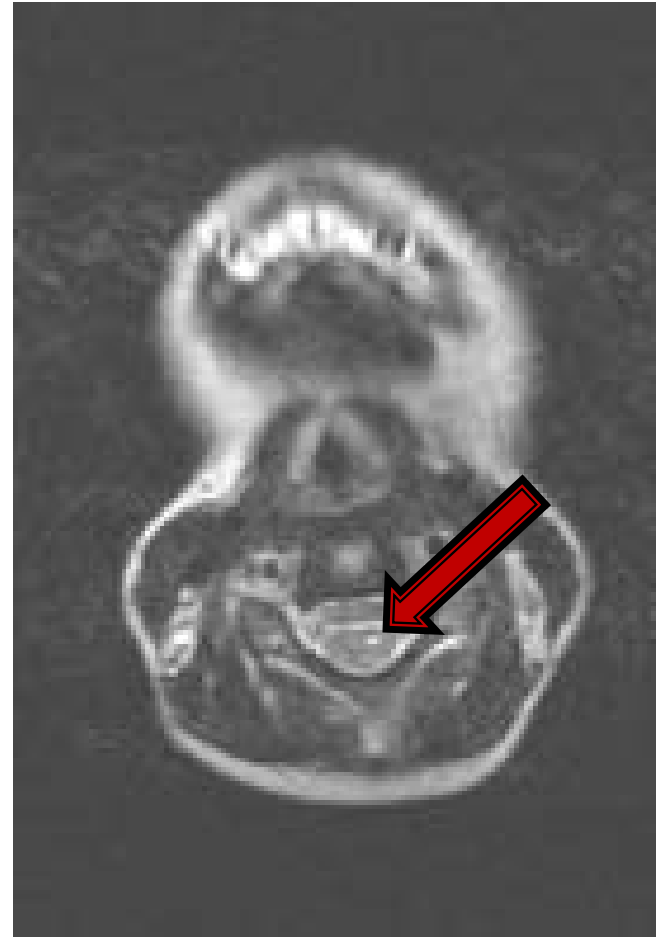
# RMN



*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

Evolucionaria con cuadriparesia arreflectica

Compromiso respiratorio

Requiere ARM

Traqueostomía

Tratamiento

Pulsos de metilprednisolona

Plasmaferesis

Internación domiciliaria

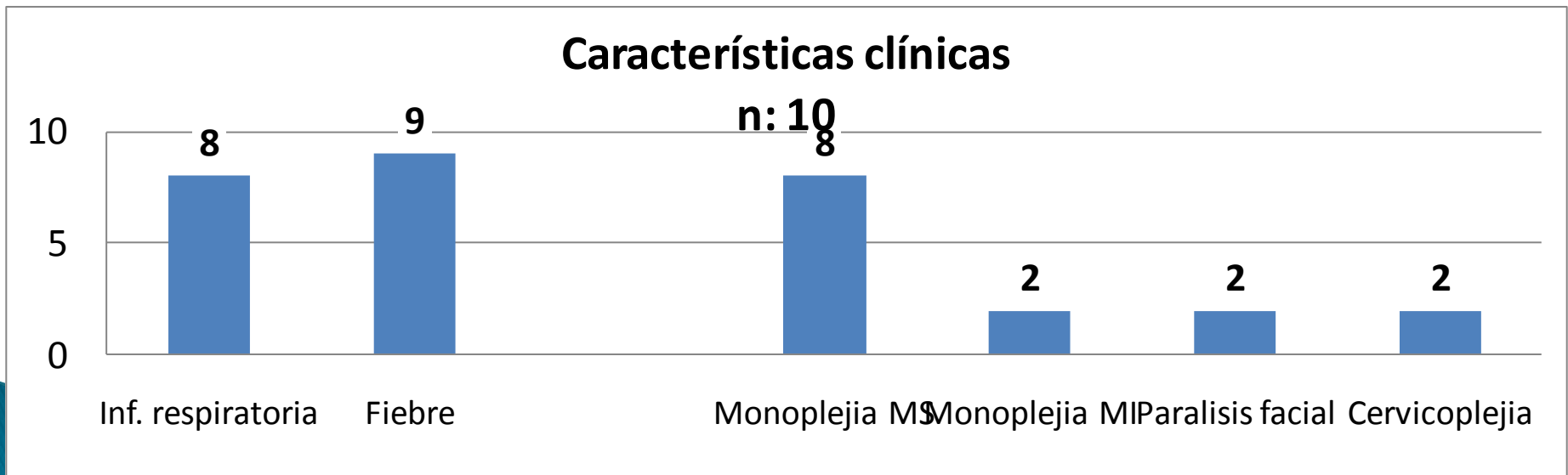
# Mielitis aguda. Hospital Garrahan Abril-Julio 2016

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)

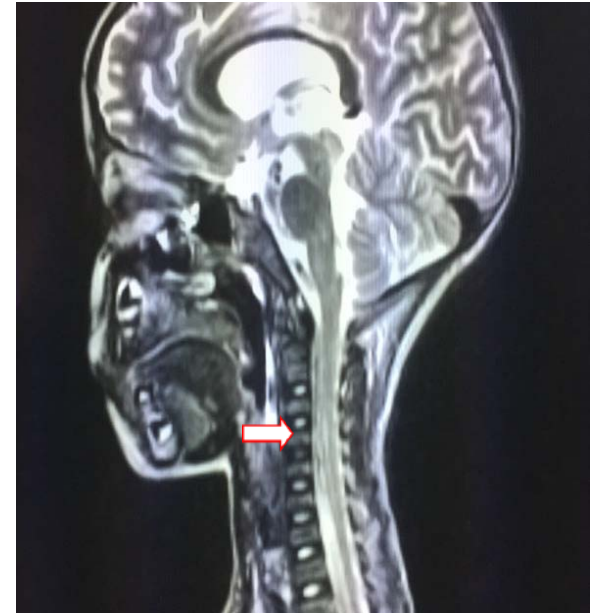
Proteinorraquia 36mg% (31-38)

## RMN





Todos tuvieron imágenes hiperintensas en T2 y Flair

# RMN

## Evolución de PATRONES



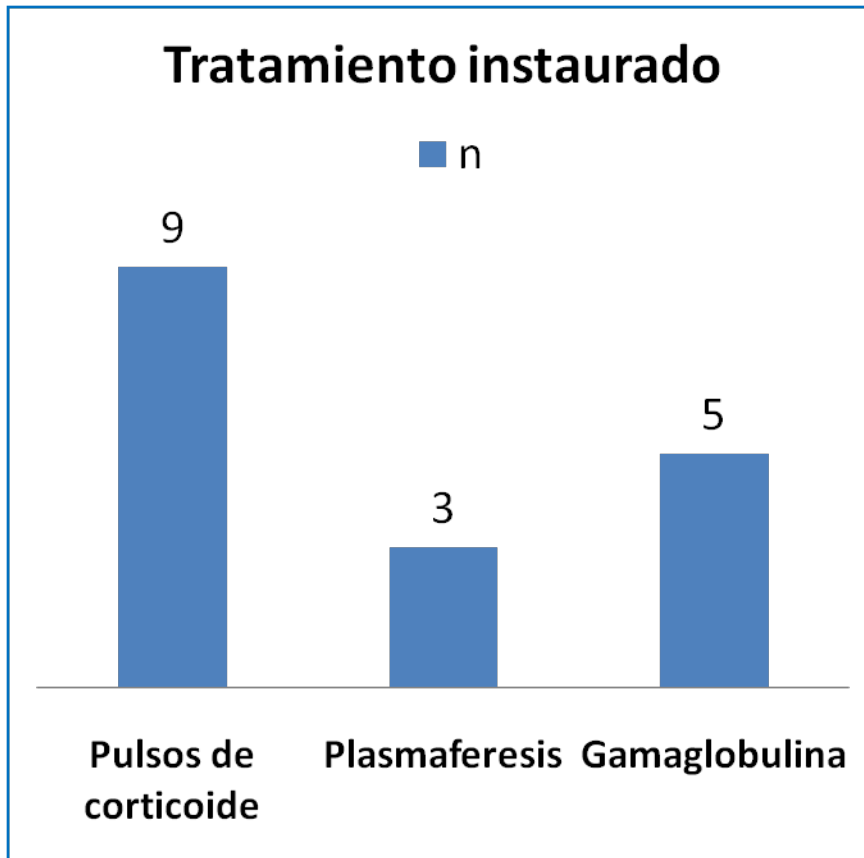
# Mielitis aguda. Resultados

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)

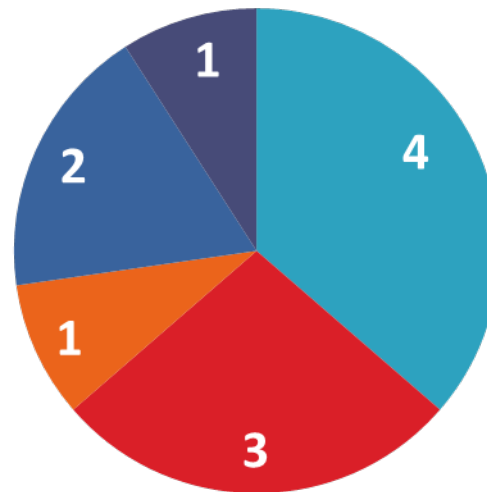
Ligera mejoría 4/10

**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



- Disfunción en la vida cotidiana
- Debilidad moderada
- Debilidad distal
- Deambulan con muletas
- ARM

# 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

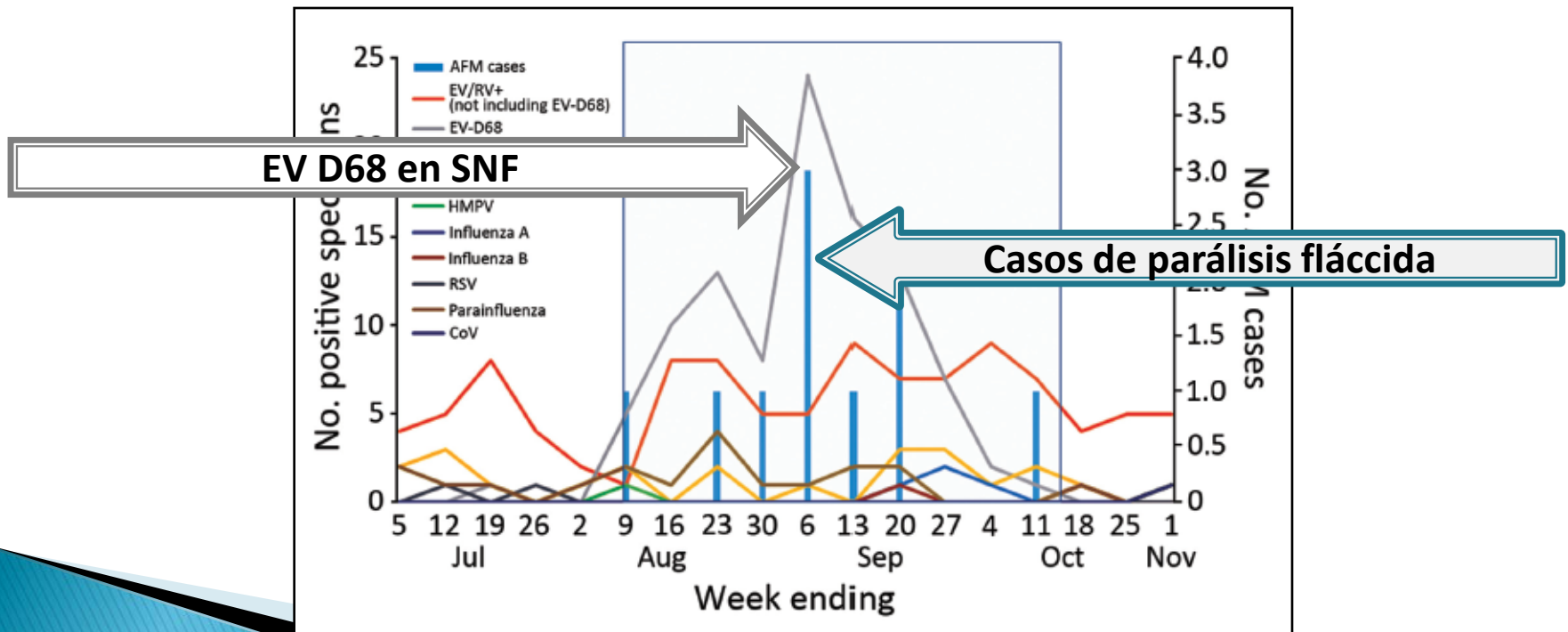
**NO RECOMENDADO**

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

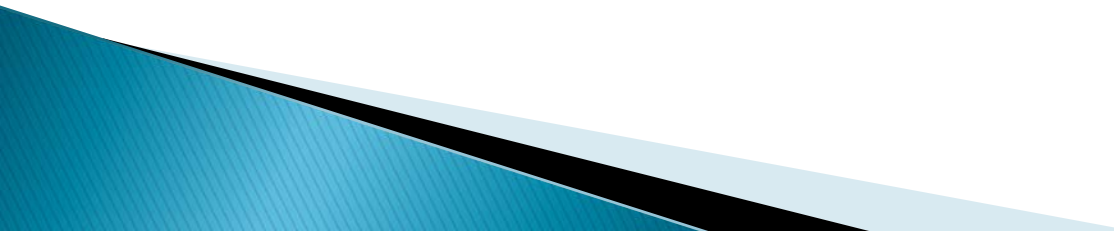
Negar Aliabadi, Kevin Messacar, Daniel M. Pastula, Christine C. Robinson, Eyal Leshem, James J. Sejvar, W. Allan Nix, M. Steven Oberste, Daniel R. Feikin, Samuel R. Dominguez

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





Hospital de Pediatría  
*Garrahan*

**30 AÑOS**  
COMPROMETIDOS CON LA SALUD PÚBLICA INFANTIL

Muchas gracias