

*Agnieszka Tomik, Maria Wróblewska-Kałużewska, Jan Wilczyński\*,  
Anna Piórecka-Makuła*

## ZAKAŻENIE WIRUSEM PARAGRYPY TYPU 3 U NOWORODKÓW Z ZABURZENIAMI RYTMU

Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej AM w Warszawie

Kierownik Kliniki: Maria Wróblewska-Kałużewska

\* Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik Zakładu: Bogumiła Litwińska

*W pracy przeanalizowano częstość występowania zakażenia wirusem paragrypy typu 3 u noworodków z zaburzeniami rytmu. Spośród 70 badanych noworodków u 12 (17%) na podstawie badań serologicznych rozpoznano zakażenie wirusem paragrypy typu 3. U 10 z nich rozpoznano zapalenie mięśnia sercowego, u 7 noworodków rejestrowano nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu, u 5-okresową łagodną bradykardię zatokową. Żadne z tych dzieci nie wymagało leczenia antyarytmicznego.*

*Słowa kluczowe: wirus paragrypy typu 3, noworodki, zaburzenia rytmu, zapalenie mięśnia sercowego*

*Key words: parainfluenza type 3 virus, neonates, arrhythmia, myocarditis*

### WSTĘP

Wirusy paragrypy typu 3 należące do rodzaju paramyxowirusów są częstą przyczyną zakażeń układu oddechowego u noworodków i małych dzieci (1). Są one również wymieniane jako jeden z czynników etiologicznych zapalenia mięśnia sercowego (2, 3, 4). Jedną z manifestacji klinicznych zapalenia mięśnia sercowego mogą być zaburzenia rytmu i przewodzenia (5, 6).

Celem pracy była ocena częstości występowania zakażenia wirusem paragrypy typu 3 u noworodków z zaburzeniami rytmu i przewodzenia.

### MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 70 noworodków (37 chłopców i 33 dziewczynki) skierowanych do Kliniki Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej w latach 1998–2000 z powodu zaburzeń rytmu i przewodzenia.

U wszystkich dzieci przeprowadzono badanie podmiotowe ze szczególnym uwzględnieniem przebiegu ciąży i porodu, badanie przedmiotowe oraz standardowe badanie ekg, 24-

godzinny zapis ekg metodą Holtera i badanie echokardiograficzne. Oznaczono poziom elektrolitów, wskaźniki stanu zapalnego: OB, białko ostrej fazy, składowe dopełniacza, frakcje białkowe oraz wskaźniki uszkodzenia komórki mięśnia sercowego takie jak: CK (kinaza kreatyninowa), LDH (dehydrogenaza kwasu mlekowego), GOT (transaminaza asparaginowa), troponina i przeciwciała przeciw komórkom mięśnia sercowego w surowicy krwi.

U wszystkich noworodków dwukrotnie (w odstępie 2-tygodniowym) krew pobrano w celu oznaczenia poziomu przeciwciał przeciw wirusowi paragrypy typu 3 metodą zahamowania hemaglutynacji (w Zakładzie Wirusologii PZH). Za zakażeniem przemawiał czterokrotny wzrost miana przeciwciał w surowicy krwi w obserwowanym okresie, w dwóch badanych próbkach. W celu wykrycia antygeny wirusa paragrypy typu 3 metodą immunofluorescencji u 25 noworodków pobrano wymaz z gardła.

## WYNIKI

Przyczyną skierowania noworodków do Kliniki były zaburzenia rytmu stwierdzone w oddziale noworodkowym. U 34 (48%) noworodków obserwowano skurcze dodatkowe, u 25 (36%) bradykardię, a 11 (16%) tachykardię. U 8 noworodków zaburzenia rytmu były stwierdzone w badaniu ultrasonograficznym płodu.

Pośród 70 badanych 64 (91%) urodziło się o czasie, 6 (9%) – przedwcześnie między 34. a 36. tygodniem ciąży. Cięciem cesarskim było urodzonych 22 (31%) noworodków, w tym 6 (9%) z powodu arytmii płodu. U 13 (19%) noworodków stwierdzono objawy infekcji wewnątrzmacicznej. Trzydzieści (19%) matek przeżyło zakażenie dróg oddechowych w trzecim trymestrze ciąży.

W pierwszej dobie życia do Kliniki przyjęto 10 (14%) noworodków, w drugiej i trzeciej dobie życia 19 (27%) noworodków. Ogółem w pierwszym tygodniu życia przyjęto do szpitala 50 (72%), w drugim tygodniu 13 (18%), a w trzecim i czwartym tygodniu 7 (10%) noworodków.

Stan ogólny 67 spośród 70 noworodków przy przyjęciu był dobry. Troje noworodków przyjęto do szpitala w stanie ciężkim, z objawami niewydolności oddechowo-kръżeniowej. Badaniem przedmiotowym stwierdzono głuchość tony serca u 31 (44%), niemierną czynność serca u 28 (40%), szmer nad sercem u 15 (21%) noworodków. U wszystkich noworodków poziom elektrolitów i cukru w surowicy krwi był prawidłowy. U 46 noworodków stwierdzono podwyższoną aktywność transaminaz, CK i LDH. U 34 noworodków stwierdzono obecność przeciwciał przeciw komórkom mięśnia sercowego.

W obrazie radiologicznym klatki piersiowej sylwetka serca była powiększona u 11 (16%) noworodków, u pozostałych była ona prawidłowa. U 8 (11%) noworodków stwierdzono zmiany zapalne w płucach.

W badaniu echokardiograficznym u 59 (84%) z 70 badanych stwierdzono przeciek przez przegrodę międzyprzedsionkową występujący fizjologicznie u noworodków, u 3 (4%) upośledzoną kurczliwość lewej komory.

W zapisie ekg u 24 (34%) stwierdzano skurcze dodatkowe, u 4 (5%) częstoskurcz nadkomorowy, u 1 trzepotanie przedsionków, u 2 rytm okołozatokowy, u 1 całkowity blok przedsionkowo-komorowy, u 1 bradykardię zatokową.

Podczas 24-godzinnego monitorowania ekg metodą Holtera u 16 (23%) noworodków zarejestrowano liczne pobudzenia przedwczesne nadkomorowe, u 11 (16%) skurcze ko-

morowe, u 5 (7%) rejestrowano częstoskurcze nadkomorowe, u 6 (9%) okresowo tachykardię zatokową, u 5 (7%) okresowo wolną czynność serca z nadkomorowym wędrowaniem rozrusznika, u 1 trzepotanie przedsionków, u 1 całkowity blok przedsionkowo-komorowy. U pozostałych 35 (50%) noworodków arytmie obserwowano w oddziałach noworodkowych, natomiast w Klinice nie rejestrowano zaburzeń rytmu.

Leki antyarytmiczne stosowano u 7 noworodków. U dziecka z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym w leczeniu stosowano izoprenalinę i alupent. Trzepotanie przedsionków próbowano umiarawiać digoksyną, a następnie amiodaronem. Natomiast w celu przerwania częstoskurczu nadkomorowego u 4 dzieci stosowano adenozynę, a u 2 z nich – wobec nieskuteczności leczenia – amiodaron. Jeden z noworodków z komorowymi zaburzeniami rytmu był leczony propranololem.

U 46 (66%) noworodków na podstawie objawów klinicznych i podwyższonej aktywności enzymów (CK, LDH, GOT, a u 3 również troponiny) rozpoznano zapalenie mięśnia sercowego. W leczeniu ich zastosowano dożylnie gammaglobuliny.

Pośród 70 badanych noworodków u 12 (17%) w surowicy krwi stwierdzono czterokrotny wzrost miana przeciwciał przeciw wirusowi paragrypy typu 3 (tab. I), przemawiający za zakażeniem.

Natomiast u 25 (35%) noworodków stwierdzono podwyższone od 1:16 do 1:256 miana przeciwciał, przy czym u 5 z nich obserwowano spadek miana w drugiej badanej próbce

Tabela I. Wyniki badań wirusologicznych u noworodków z czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał

Table I. Results of virological examinations in neonates with significant increase of antibodies

Pacjent	Rodzaj arytmii	OIF	OZHA pierwsza próbka	OZHA druga próbka
1.	Brady	+	1:8	1:64
2.*	Brady	nb	1:8	1:32
3.	Brady	-	1:8	1:64
4.	Brady	-	1:16	1:64
5.	Brady	nb	1:16	1:64
6.	SD	+	1:8	1:32
7.	SD	nb	1:16	1:64
8.	SD	-	1:16	1:64
9.	SD	-	1:16	1:64
10.*	SD	-	1:32	1:128
11.	SD	-	1:4	1:16
12.	SD	nb	1:16	1:64

\* pacjenci z zaburzeniami rytmu bez zapalenia mięśnia sercowego

Brady – bradykardia, SD – skurcze dodatkowe,

OIF – odczyn immunofluorescencji, + wynik dodatni, - wynik ujemny, nb – nie badano

OZHA – odczyn zahamowania hemaglutynacji

(tab. II). U 20 pozostałych badanych wzrost miana przeciwciał w surowicy był nieistotny. Antygen wirusa paragrypy typu 3 w wymazie z gardła wykryto u 2 noworodków z potwierdzonym serologicznie zakażeniem.

Stan ogólny tych noworodków był dobry, występowały u nich łagodne zaburzenia rytmu. Spośród 12 noworodków z czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał u 7 z nich rejestrowano nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu (do klasy II według Lowna), u 5 okresową łagodną bradykardię. Żadne z tych dzieci nie wymagało leczenia antyarytmicznego. U 10 z nich rozpoznano zapalenie mięśnia sercowego.

Tab e l a II. Wyniki badań wirusologicznych u noworodków z podwyższonym poziomem przeciwciał  
Table II. Results of virological examinations in neonates with increased levels of antibodies

Pacjent	Rodzaj arytmii	OIF	OZHA pierwsza próbka	OZHA druga próbka
1.	SD	nb	1:64	1:64
2.	SD	+	1:16	1:16
3.	SD	-	1:16	1:16
4.*	Brady	-	1:16	1:16
5.	Brady	-	1:128	1:128
6.	NCN	-	1:64	1:64
7.	SD	-	1:16	1:16
8.	Brady	-	1:64	1:64
9.*	SD	-	1:16	1:32
10.	SD	-	1:64	1:64
11.	SD	-	1:16	1:32
12.	Brady	-	1:64	1:64
13.	SD	nb	1:64	1:128
14.	Brady	nb	1:128	1:128
15.*	SD	-	1:32	1:32
16.	SD	-	1:32	1:64
17.	SD	-	1:32	1:64
18.*	Tachy	-	1:64	1:64
19.	SD	-	1:64	1:128
20.*	Brady	-	1:64	1:64
21.	Brady	nb	1:64	1:16
22.	Brady	nb	>1:256	1:64
23.	SD	nb	1:128	1:64
24.	Brady	nb	1:64	1:16
25.	Brady	-	1:128	1:32

Objaśnienia – jak pod tab. I

Spośród 25 dzieci z wysokim mianem przeciwciał u 12 stwierdzano skurcze dodatkowe, u 10 rejestrowano okresowo bradykardię, a u 2 tachykardię zatokową. Tylko jeden noworodek z napadowym częstoskurczem nadkomorowym był leczony adenozyną i amiodaronem. W tej grupie u 20 noworodków rozpoznano zapalenie mięśnia sercowego.

#### DYSKUSJA

Zaburzenia rytmu i przewodzenia występują u 1–5% populacji noworodków (6). Mogą one być wynikiem zaburzeń elektrolitowych, niedotlenienia, zakażenia, nadczynności tarczycy. Mogą występować w przebiegu wrodzonych wad serca i w zapaleniu mięśnia sercowego, a w wielu przypadkach nie można ustalić przyczyny ich występowania (5, 6).

W niniejszej pracy analizowano czy istnieje związek pomiędzy zakażeniem wirusowym a zaburzeniami rytmu. Spośród 70 noworodków z zaburzeniami rytmu u 12, w tym u 10 z rozpoznaniem zapalenia mięśnia sercowego, stwierdzono w ciągu dwóch tygodni czterokrotny wzrost miana przeciwciał, co przemawia za zakażeniem wirusem parainfluenzy typu 3 u tych noworodków. Ponadto u 2 noworodków zakażenie potwierdzono wykryciem antygeny wirusa paragrypy typu 3 w wymazie z gardła. Jak podaje wielu autorów zakażenie wirusem paragrypy typu 3 może być przyczyną zapalenia mięśnia sercowego (2, 3, 7, 8, 9). Zapalenie mięśnia sercowego rozpoznane u 10 z 12 zakażonych noworodków miało łagodny przebieg kliniczny. U 5 noworodków okresowo rejestrowano bradykardię zatokową, a u 7 z nich łagodne komorowe zaburzenia rytmu (do II klasy według Lowna).

Natomiast u 25 badanych przez nas noworodków stwierdzono podwyższone miana przeciwciał utrzymujące się u 20 w obu badanych próbkach, a u 5 wykazujące spadek miana. Należy podkreślić, że interpretacja wyników badań serologicznych u tych noworodków jest trudna, ponieważ mogą one mieć przeciwciała biernie przekazane od matek. Jak wykazały badania epidemiologiczne przeprowadzone w roku 1987 u 96% noworodków stwierdza się obecność przeciwciał przeciw wirusowi parainfluenzy typu 3 w surowicy krwi (1). Średnia wartość geometryczna mian przeciwciał u badanych noworodków podczas sezonu epidemicznego w latach 1981–1983 wynosiła 1:2 (10). U badanych przez nas noworodków stwierdzano podwyższone miana przeciwciał powyżej 1:16. U 5 z nich obserwowano obniżanie się miana przeciwciał, co przemawia za koncepcją biernego przekazywania noworodkowi przeciwciał matki. Natomiast utrzymywanie się podwyższonych mian przeciwciał u pozostałych 20 noworodków może być różnie interpretowane. Można przypuszczać, że spadek przeciwciał matczynych mógł być zamaskowany u tych noworodków wytwarzaniem własnych przeciwciał, co przemawiałoby za współistnieniem zakażenia wirusem paragrypy typu 3 u tych dzieci. W celu udokumentowania współistnienia zakażenia u tych noworodków należałoby określić przeciwciała w klasie IgM, jak to badano dla wirusa RS (11). Wobec nieoznaczenia tej klasy immunoglobulin trudno wypowiedzieć się czy istniało u nich zakażenie, czy podwyższone miana przeciwciał stwierdzane w obu próbkach były następstwem utrzymywania się przeciwciał matczynek.

U noworodków z podwyższonym mianem przeciwciał, podobnie jak u noworodków z udokumentowanym serologicznie zakażeniem, obserwowano łagodne zaburzenia rytmu. Tylko jeden z noworodków z utrzymującym się podwyższonym mianem przeciwciał i z napadowym częstoskurczem nadkomorowym wymagał leczenia antyarytmicznego.

Podobnie nie obserwowano istotnych różnic w przebiegu klinicznym zapalenia mięśnia sercowego u noworodków z potwierdzonym serologicznie zakażeniem wirusowym w porównaniu w grupą bez udokumentowanego zakażenia. Zastosowanie immunoglobulin u noworodków z zapaleniem mięśnia sercowego najprawdopodobniej przyczyniło się do szybszego ustępowania zaburzeń rytmu serca (6).

#### WNIOSKI

1. Zakażenie wirusem paragrypy typu 3 występowało u 17% noworodków z zaburzeniami rytmu.
2. Wydaje się, że istnieje związek pomiędzy zapaleniem mięśnia sercowego a zakażeniem wirusem paragrypy typu 3.
3. Wyniki naszych badań wskazują na łagodny przebieg kliniczny zapalenia mięśnia sercowego oraz charakter zaburzeń rytmu u noworodków ze współistniejącym zakażeniem wirusem paragrypy typu 3.

*A Tomik, M Wróblewska-Kałużewska, J Wilczyński\*, A Piórecka-Makula*

#### PARAINFLUENZA TYPE 3 VIRUS INFECTION IN NEONATES WITH CARDIAC ARRHYTHMIA

#### SUMMARY

The aim of the study was to assess the frequency of the occurrence of parainfluenza type 3 virus infection in neonates with cardiac arrhythmia. In 12 (17%) out of 70 of neonates parainfluenza type 3 virus infection was recognized basing on serologic hemagglutinin inhibition test. Ten of them were diagnosed with mild course of myocarditis. Among 12 neonates infected with parainfluenza type 3 virus supraventricular and ventricular arrhythmia was observed in 5 and mild periodical bradycardia was diagnosed. None of the neonates were treated with antiarrhythmic medications. The authors would like to point out that interpretation of the serologic tests in neonates are difficult.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Wilczyński J, Jankowski M, Torbicka E, i in. Etiologia wirusowych zakażeń układu oddechowego u małych dzieci. *Przeegl Epidemiol* 1987;41:255–64.
2. Wilks D, Burns S. Myopericarditis associated with parainfluenza virus type 3 infection. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1998;17:363–5.
3. Karjalainen J, Heikkilä J, Nieminen M, i in. Etiology of Mild Acute Infectious Myocarditis. *Acta Med Scan* 1983;21:65–73.
4. Woodruff JF. Viral myocarditis. *Am J Pathol* 1980;101:428–65.
5. Bieganowska K. Zaburzenia rytmu serca. W: Kubicka K, Kawalec W, red. *Kardiologia okresu noworodkowego*. Warszawa: PZWL; 1998:315–37.
6. Kubicka K. Zaburzenia rytmu u noworodków. W: Kubicka K, Bieganowska K, red. *Zaburzenia rytmu u dzieci*. Warszawa: PZWL; 2001:95–100.
7. Ziółkowska L. Zapalenie mięśnia sercowego u dzieci – od teorii do praktyki. *Klinika Pediatri* 2001;9:404–9.
8. Fujinami RS. Viruses and autoimmune disease-two sides of the same coin? *Trends in Microbiology* 2001;9:377–81.

9. Liu P, Martino T, Opovsky M, i in. Viral myocarditis: Balance between viral infection and immune response. *Can J Cardiol* 1996;12:935–42.
10. Łoza-Tulimowska M, Wilczyński J, Semkow R, i in. Występowanie przeciwciał dla wirusów oddechowych w surowicach chorych z zakażeniami układu oddechowego w latach 1981–83. *Przeegl Epidemiol* 1985;39:199–206.
11. Wilczyński J, Łukasik B, Torbicka E, i in. The immune response of small children by antibodies of different classes to RSV proteins. *Acta Microbiol Pol* 1994;42:359–68.

**Adres autorów:**

Maria Wróblewska-Kałużewska  
Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej AM  
ul. Marszałkowska 24, 00-576 Warszawa  
tel./fax: (0-prefiks-22) 629-83-17