

Infekcje wirusowe a układ sercowo-naczyniowy *Viral infections and the cardiovascular system*

Roman Załuska^{1,2}, Marcin Grabowski³

¹ Oddział Kardiologiczny, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny im. dr. Józefa Psarskiego w Ostrołęce

² Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³ I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

W ostatnim okresie, w związku z pandemią zakażenia wirusem SARS-CoV-2, wzrosło zainteresowanie etiologią wirusową wielu schorzeń, w tym układu sercowo-naczyniowego. Wspólną cechą tych stanów chorobowych jest początek pod postacią infekcji układu oddechowego lub zaburzeń żołądkowo-jelitowych, natomiast dalsze losy chorego zależą od rodzaju wirusa, ale też od odpowiedzi układu immunologicznego pacjenta. W niniejszym opracowaniu przedstawiono złożony przebieg schorzenia COVID-19, mechanizmy uszkodzenia serca w przebiegu wirusowego zapalenia mięśnia sercowego, związek zakażenia wirusowego z ostrym zespołem wieńcowym oraz niektóre arytmie i ich prawdopodobną infekcyjną przyczynę. Zwrócono też uwagę na szczepienia ochronne jako jedną z metod profilaktyki w tym zakresie. (*Farm Współ 2020; 13: 52-55*)

Słowa kluczowe: infekcja wirusowa, COVID-19, zapalenie mięśnia sercowego, ostry zespół wieńcowy, profilaktyka zakażeń

Abstract

Recently, due to the SARS-CoV-2 virus pandemic the interest in viral etiology of multiple diseases has risen, including those associated with the cardiovascular system. The common feature of these medical conditions is the onset of respiratory tract infections or gastrointestinal disorders, while the patient's further fate depends on the type of virus but also on the patient's immune system response. This study presents the complex course of COVID-19, mechanisms of heart damage in the course of viral myocarditis, the relationship of viral infection with acute coronary syndrome and some arrhythmias and their probable infectious cause. Attention was also paid to vaccinations as one of the methods of prevention in this area. (*Farm Współ 2020; 13: 52-55*)

Keywords: viral infection, COVID-19, myocarditis, acute coronary syndrome, infection prevention

Wprowadzenie

Od kilkunastu tygodni mamy do czynienia z globalną pandemią spowodowaną pojawieniem się nowego wirusa SARS-CoV-2. U części pacjentów zakażenie tym nowym patogenem powoduje wystąpienie złożonego zespołu chorobowego COVID-19. Nowa sytuacja epidemiologiczna zwróciła jednocześnie uwagę na istotną rolę wirusów w etiologii wielu schorzeń, w tym chorób układu sercowo-naczyniowego. Schorzenia te mają szczególnie złożony i często ciężki przebieg u pacjentów obciążonych przed infekcją wieloma chorobami, ale także w starszej populacji wcześniej zdrowych ludzi. Zwykle zakażenie wirusowe przybiera postać

infekcji układu oddechowego lub zaburzeń żołądkowo-jelitowych i w przypadkach niepowikłanych ustępuje samoistnie po kilku lub kilkunastu dniach. W szczególnych przypadkach, przy współistnieniu wysoce zakaźnego patogenu oraz nieprawidłowej lub niedostatecznej reakcji układu immunologicznego, rozwijają się zespoły chorobowe charakteryzujące się występowaniem uszkodzeń wielu narządów i układów. W etiologii takich schorzeń, jak zapalenie mięśnia sercowego, kardiomiopatia rozstrzeniowa pozapalna, ostra i przewlekła niewydolność serca, ostre zespoły wieńcowe czy w części przypadków zaburzeń rytmu

serca oraz przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, zakażenia wirusowe odgrywają istotną rolę. W niniejszym opracowaniu przedstawiono najczęściej występujące zespoły chorobowe, w których duże znaczenie odegrało zakażenie wirusowe.

Powikłania kardiologiczne towarzyszące zakażeniu wirusem SARS-CoV-2

Patogen ten charakteryzuje się bardzo wysoką zakaźnością, czego skutkiem jest duży potencjał szerzenia się w populacji ludzkiej. Właściwość ta spowodowała szybkie rozprzestrzenienie się infekcji praktycznie na całym świecie. Pierwszy potwierdzony przypadek zanotowano 8 grudnia 2019 r. w prowincji Hubei w Chinach. W ciągu kilkunastu tygodni infekcja osiągnęła rozmiary pandemii.

Podstawową manifestacją kliniczną choroby COVID-19 jest infekcja układu oddechowego o różnym nasileniu, zależnie od stanu immunologicznego pacjenta oraz towarzyszących schorzeń. Może przybrać postać łagodnej infekcji, śródmiąższowego zapalenia płuc aż po dramatycznie przebiegającą ostrą niewydolność oddechową wymagającą wspomagania oddechu. Należy jednak zwrócić uwagę, iż poza takim przebiegiem obserwuje się różnie nasilone cechy uszkodzenia układu sercowo-naczyniowego. Powikłania te występują zwykle u pacjentów wcześniej leczonych z powodów kardiologicznych, starszych, ale także u zdrowych przed infekcją. W ok. 10% przypadków obserwujemy cechy ostrego uszkodzenia mięśnia sercowego (podwyższony poziom troponin sercowych) [1]. Jest to najprawdopodobniej spowodowane kilkoma mechanizmami. Od bezpośredniego uszkodzenia kardiomiocytów, poprzez uogólniony stan zapalny, hipoksję towarzyszącą najcięższym przypadkom, po ostry zespół wieńcowy spowodowany pęknięciem blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej. U ok. 12% pacjentów stwierdzono cechy niewyrównanej niewydolności serca jako skutek pogorszenia przebiegu wcześniej występującego schorzenia, ale także nowe przypadki. U zmarłych w przebiegu zakażenia tym nowym patogenem w ok. 52% [2], w badaniu sekcyjnym, stwierdzano cechy niewyrównanej niewydolności serca. U stosunkowo dużego odsetka chorych wystąpiły różnego rodzaju zaburzenia rytmu i przewodnictwa (17%) [3]. Wydaje się także wysoce prawdopodobnym, iż może dochodzić do pęknięcia blaszek miażdżycowych, czego efektem są ostre zespoły wieńcowe w przebiegu tej infekcji. Na obecnym, wczesnym etapie pandemii

trudno jest przewidzieć, jakie będą odległe skutki zakażenia u ozdrowieńców. Można sądzić, że będziemy mieć do czynienia z zaburzeniami metabolizmu lipidów i węglowodanów. Obserwujemy to w przypadku przechorowania infekcji wywołanych podobnymi patogenami [4].

Zapalenie mięśnia sercowego

Wirusowe zapalenie mięśnia sercowego jest definiowane jako uszkodzenie jego komórek wywołane infekcją wirusową. Wpływ wirusa na kardiomiocyty jest zależny od rodzaju patogenu, ale przede wszystkim od predyspozycji genetycznych warunkujących rodzaj i intensywność odpowiedzi immunologicznej chorego [5-7].

Najczęstszymi patogenami wirusowymi będącymi przyczyną zapalenia mięśnia sercowego są *parvovirus B19* (PB19V), *herpesvirus 6* (HHV-6), wirus cytomegalii (CMV) oraz wirus Epsteina-Barra (HHV-4). Wcześniej dominowały wirusy Coxsackie A i B, adenowirusy, wirusy grypy A i B, wirusy paragrypy [5-7].

Manifestacja kliniczna zapalenia może być różna zależnie od rodzaju patogenu, schorzeń współistniejących, wieku oraz nasilenia odpowiedzi immunologicznej. Faza ostra może przebiegać pod postacią osłabienia, dolegliwości bólowych układu kostno-stawowego, wysypki, stanów podgorączkowych lub gorączki. Zwykle występują cechy zapalenia dróg oddechowych lub zaburzenia żołądkowo-jelitowe. W większości przypadków (50-57%) następuje samoistna poprawa bez pozostawienia odległych skutków. W części przypadków dochodzi jednak do trwałego uszkodzenia mięśnia sercowego. Czasem, szczególnie u osób młodych, występuje dramatycznie przebiegająca ostra niewydolność serca. Część pacjentów ginie w tej fazie choroby. Drugim etapem, trwającym do kilku miesięcy, jest faza podostra. Zmobilizowany układ immunologiczny (limfocyty T i B) eliminując wirusy z tkanek mięśnia sercowego może jednocześnie uszkadzać jego struktury. Przewlekłe zapalenie może doprowadzić do zwłóknienia miokardium. Efektem tego postępującego procesu jest przebudowa narządu i rozwój kardiomiopatii rozstrzeniowej (DCM) [8,9]. W tym okresie pacjenci skarżą się na postępujące osłabienie, duszność (72%) oraz bóle w klatce piersiowej (32%). Obserwuje się także zaburzenia rytmu serca (18%) [10].

W ostatniej fazie zapalenia rozwija się kardiomiopatia rozstrzeniowa (14-52%) [11]. Znaczącą rolę na tym etapie zdają się mieć specyficzne przeciwciała

skierowane przeciwko poszczególnym elementom mięśnia sercowego, enzymy oraz inne czynniki powodujące postępujące zwłóknienie [12-14]. Śmiertelność w tej grupie jest dość wysoka i wynosi w okresie 4,7 lat ok. 19% [15].

Ostre zespoły wieńcowe

Zakażenie m.in. wirusem grypy ma istotne znaczenie w zainicjowaniu procesów prowadzących do wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego. Rozważa się kilka potencjalnych mechanizmów. Wydaje się, że najważniejszym, podobnie jak w zakażeniu SARS CoV-2, jest spowodowane zapaleniem, pęknięcie blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej. Proces ten jest także związany z zainicjowaniem miejscowo kaskady krzepnięcia. Efektem tych zjawisk jest powstanie zakrzepu w tętnicy wieńcowej manifestujące się klinicznie ostrym zespołem wieńcowym [16,17]. Udowodniono związek pomiędzy sezonowo występującymi zachorowaniami na grypę oraz zwiększeniem częstości występowania ostrych zespołów wieńcowych w tych populacjach [18,19]. W związku z wysokim ryzykiem nawrotu po ostrym zespole wieńcowym wprowadzono szereg zaleceń w zakresie farmakoterapii celem zmniejszenia tego ryzyka. Ważnym elementem terapii profilaktycznej jest także szczepienie przeciw grypie. W populacji pacjentów optymalnie leczonych oraz poddanych szczepieniu zaobserwowano ok. 10% zmniejszenie ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych [20]. Działanie takie ma także pełne uzasadnienie farmako-ekonomiczne. Jego efektywność jest porównywalna do stosowania beta-adrenolityków oraz statyn [21].

Zaburzenia rytmu i przewodnictwa przedsionkowo-komorowego

Niektórym zakażeniom wirusowym towarzyszą zaburzenia rytmu serca. Skojarzenie takie zaobserwowano m. in. w przypadku grypy oraz półpaśca (łac. *herpes zoster*). U pacjentów zakażonych wirusem grypy zaobserwowano 18% wzrost ryzyka wystąpienia migotania przedsionków [22]. Po ciężko przebiegającym zakażeniu wirusem *herpes zoster* podwyższone ryzyko napadu migotania przedsionków obserwuje się przez ok. 2 lata [23]. Sugeruje się, że prawdopodobną przyczyną arytmii w tym przypadku jest wpływ wirusa na autonomiczny układ nerwowy. Zwiększoną częstość złożonej arytmii komorowej zaobserwowano w populacji pacjentów zakażonych wirusem HIV. U ok. 20% chorych stwierdzono częstoskurcze komo-

rowe, migotanie przedsionków i inne arytmie. Jedną z najważniejszych przyczyn zgonów w tej populacji jest nagły zgon sercowy.

Podsumowanie

Jednym z istotnych czynników mogących mieć wpływ na rozwój lub progresję chorób układu sercowo-naczyniowego są różnego rodzaju infekcje w tym wirusowe. Pojawienie się nowego patogenu, wirusa SARS-CoV-2, zwróciło w ostatnim okresie uwagę na rolę czynników zakaźnych oraz potencjalne znaczenie szczepień ochronnych jako profilaktyki m.in. tych schorzeń. Zakażenia wirusowe mogą mieć bardzo różnorodny przebieg i symptomatologię. Od postaci bezobjawowego nosicielstwa poprzez różnie nasilone objawy ze strony układu oddechowego, układu krążenia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia węchu, smaku, zmiany skórne. Zejściem zakażenia może być całkowite wyzdrowienie z nabraniem długotrwałej odporności lub różnie nasilone trwałe dysfunkcje układu sercowo-naczyniowego czy układu oddechowego. Zwykle w przebiegu infekcji wirusowej, niezależnie od rodzaju patogenu, występuje szereg objawów z układu sercowo-naczyniowego, szczególnie u osób przewlekle chorych oraz w starszej populacji. W fazie ostrej praktycznie każdej infekcji obserwujemy u tych chorych pogorszenie przebiegu przewlekłej niewydolności serca, nasilenie zaburzeń rytmu, wahania ciśnienia tętniczego czy, rzadziej – wystąpienie ostrego zespołu wieńcowego. Część chorych umiera w wyniku powikłań kardiologicznych. Epidemia SARS-CoV-2 zmobilizowała wiele ośrodków naukowych na całym świecie do prac nad stworzeniem swoistej szczepionki. Prace te są prowadzone bardzo intensywnie i w ciągu kilkunastu miesięcy powinniśmy otrzymać nowy produkt. Rodzi się jednak pytanie, czy – poza wczesnym okresem po jej ewentualnym wprowadzeniu – profilaktyka ta będzie stosowana dłużej. Obserwacja szczepienia przeciw grypie nie nastraja optymistycznie. Pomimo bezpieczeństwa stosowanych preparatów oraz zdefiniowania grup najwyższego ryzyka poziom wyszczepienia tej populacji jest bardzo niski. Dotyczy to także innych szczepień dedykowanych zwłaszcza starszej populacji. Należy sobie także zdać sprawę, że czynniki zakaźne towarzyszą nam od zawsze, pojawiają się nowe wirusy oraz bakterie odporne na wiele antybiotyków wskutek nieracjonalnej antybiotykoterapii. Kluczowym jest więc prowadzenie zdrowego stylu życia, co daje mniejszą podatność na zakażenia

oraz niższe ryzyko poważnych powikłań. Niezwykle ważna jest także prowadzona konsekwentnie akcja edukacyjna dotycząca skuteczności i bezpieczeństwa dostępnych szczepień ochronnych.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Marcin Grabowski

I Katedra i Klinika Kardiologii

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski

Uniwersytet Medyczny

ul. Banacha 1a; 02-097 Warszawa

☎ (+48 22) 599 29 58

✉ marcin.grabowski@wum.edu.pl

Piśmiennictwo/References

- Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Mar 3. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0198/cclm-2020-0198.xml. doi: 10.1515/cclm-2020-0198. [Epub ahead of print].
- Chem Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Epub 2020 Mar 11.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585. [Epub ahead of print].
- Wu Q, Zhou L, Sun X, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep*. 2017;7:9110.
- Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation*. 2006;114:1581-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.606509.
- Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with "idiopathic" left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2005;11:887-93. doi: 10.1161/01.CIR.0000155616.07901.35.
- Kühl U, Pauschinger M, Seeberg B, et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation*. 2005;112:1965-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548156.
- Yajima T. Viral myocarditis: potential defense mechanisms within the cardiomyocyte against virus infection. *Future Microbiol*. 2011;6:551-66. doi: 10.2217/fmb.11.40.
- Pankuweit S, Klingel K. Viral myocarditis: from experimental models to molecular diagnosis in patients. *Heart Fail Rev*. 2013;18:683-702. doi: 10.1007/s10741-012-9357-4.
- Dennert R, Crijns HJ, Heymans S. Acute viral myocarditis. *Eur Heart J*. 2008;29:2073-82. doi: 10.1093/eurheartj/ehn296.
- Kawai C, Matsumori A. Dilated cardiomyopathy update: infectious-immune theory revisited. *Heart Fail Rev*. 2013;18:703-14. doi: 10.1007/s10741-013-9401-z.
- Maisch B, Pankuweit S. Standard and etiology-directed evidence-based therapies in myocarditis: state of the art and future perspectives. *Heart Fail Rev*. 2013;18:761-95. doi: 10.1007/s10741012-9362-7.
- Yuan J, Cao AL, Yu M, et al. Th17 cells facilitate the humoral immune response in patients with acute viral myocarditis. *J Clin Immunol*. 2010;30:226-34. doi: 10.1007/s10875-009-9355-z.
- Sagar S, Liu PP, Cooper LT. Myocarditis. *Lancet*. 2012;379:738-47. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60648-X.
- Grün S, Schumm J, Greulich S, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1604-15. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.007.
- Madjid M, Aboshady I, Awan I, et al. Influenza and cardiovascular disease: is there a causal relationship? *Tex Heart Inst J*. 2004;31:4-13.
- Harskamp RE, van Ginkel MW. Acute respiratory tract infections: a potential trigger for the acute coronary syndrome. *Ann Med*. 2008;40:121-8.
- Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:601-10.
- Kuanprasert S, Apichartpikul N, Chuenkitmongkol S, et al. Evidence of influenza or influenza-like-illness preceding acute coronary syndrome. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2008;39:1040-4.
- Phrommintikul A, Kuanprasert S, Wongcharoen W, et al. Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2011;32:1730-5.
- Madjid M, Naghavi M, Litovsky S, et al. Influenza and cardiovascular disease: a new opportunity for prevention and the need for further studies. *Circulation*. 2003;108:2730-6.
- Chang TY, Chao TF, Liu CJ, et al. The association between influenza infection, vaccination, and atrial fibrillation: A nationwide case-control study. *Heart Rhythm*. 2016 Jun;13(6):1189-94. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.01.026. Epub 2016 Feb 2.
- Lee YS. The Risk of Atrial Fibrillation after Herpes Zoster. *J Korean Med Sci*. 2018 May 28;33(22):e181.