



# Çocuk Hastada Rinovirüs-İnsan Herpes Virüsü-7 (HHV-7) Ko-enfeksiyonu İlişkili Akut Fulminan Miyokardit

Acute Fulminant Myocarditis Associated to Rhinovirus-Human Herpes Virus-7 (HHV-7) Co-infection in a Child

Osman Yeşilbaş<sup>1</sup>, Emrah Şişli<sup>2</sup>, Ela Cem<sup>3</sup>, Mehmet Gökhan Ramoğlu<sup>4</sup>, Özlem Kahraman Çayan<sup>3</sup>, Can Polat<sup>3</sup>, Gülşen Akkoç<sup>5</sup>, Dursun Murat Alada<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Van, Türkiye

<sup>2</sup> Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Van, Türkiye

<sup>3</sup> Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Van, Türkiye

<sup>4</sup> Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, Van, Türkiye

<sup>5</sup> Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Van, Türkiye

<sup>6</sup> Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Erzurum, Türkiye

**Makale atfı:** Yeşilbaş O, Şişli E, Cem E, Ramoğlu MC, Kahraman Çayan Ö, Polat C ve ark. Çocuk hastada rinovirüs-insan herpes virüsü-7 (HHV-7) ko-enfeksiyonu ilişkili akut fulminan miyokardit. J Pediatr Inf 2019;13(2):101-104

## Öz

*Picornaviridae* ailesinden olan rinovirüs sıklıkla burun akıntısı, burun tıkanıklığı, öksürük, hışırtı, boğaz ve baş ağrısı gibi bulgulara sahip soğuk algınlığı etkenidir. Güncel dizinde rinovirüsün ölümcül alt solunum yolu enfeksiyonu, akut respiratuvar distres sendromu ve miyokardite neden olabildiği belirtilmektedir. İlk kez 1990 yılında tanımlanan insan herpes virüsü-7 (human herpes virus-7; HHV-7) ekzantem subitum, nezle, akut infantil hemipleji ve hepatit gibi hastalıklara neden olabilmektedir. Yeni yayınlanmış bir çalışmada bu virüsün de miyokarditte etken olabildiği belirtilmiştir. Bu raporda, rinovirüs ile HHV-7 ko-enfeksiyonunun sebep olduğu ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) uygulanan fulminan miyokarditli çocuk hasta sunulmuştur. Ulaşabilir Türkçe ve İngilizce dizine göre hastamız etken olarak rinovirüs-HHV-7 ko-enfeksiyonu saptanan ilk fulminan miyokardit olgusudur.

**Anahtar Kelimeler:** Fulminan miyokardit, rinovirüs, insan herpes virüsü-7, ko-enfeksiyon, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu

## Abstract

Rhinovirus, a member of the *Picornaviridae* family, is usually the cause of common cold with the symptoms of rhinorrhea, nasal congestion, cough, sneezing, sore throat, and headache. In the current literature, it is remarked that rhinovirus can lead to fatal lower respiratory tract infections, acute respiratory distress syndrome, and myocarditis. Human herpes virus-7 (HHV-7), which was first described in 1990, is the cause of exantem subitum, coryza, acute infantile hemiplegia, and hepatitis. In a recent article, it has been reported that HHV-7 can be an agent of myocarditis. In this report, we present a child diagnosed with fulminant myocarditis due to co-infection of rhinovirus and HHV-7, in whom extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was utilized. To the best of our knowledge, this is the first fulminant myocarditis case caused by a co-infection rhinovirus and HHV-7.

**Keywords:** Fulminant myocarditis, rhinovirus, human herpes virus-7, co-infection, extracorporeal membrane oxygenation

## Yazışma Adresi/Correspondence Address

Osman Yeşilbaş

Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Van-Türkiye

E-mail: drosmanyesilbas@gmail.com

Geliş Tarihi: 27.09.2018

Kabul Tarihi: 09.11.2018

©Telif Hakkı 2019 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

## Giriş

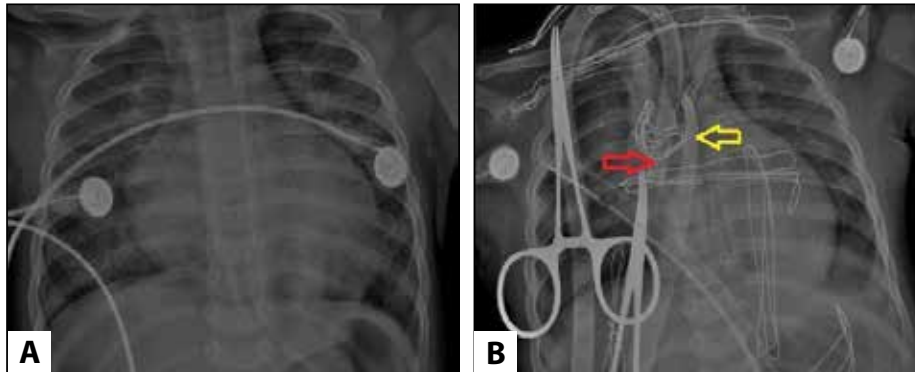
*Picornaviridae* ailesinden olan rinovirüslerin yüzden fazla serotipi bulunmaktadır. Oldukça küçük olup (24-30 nm), basit yapıda viral kapside ve tek iplikli RNA genomuna sahiptirler. Sıklıkla burun akıntısı, burun tıkanıklığı, öksürük, hapşırma, boğaz ve baş ağrısı gibi bulgulara sahip nezle (soğuk algınlığı) etkenidir (1,2). Nezle haricinde her yaşta otitis media ve rinosinüzite; yenidoğan döneminde, yaşlılarda ve immünyetmezliği olanlarda alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE)'na neden olabilirler. Ayrıca astımda, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KO-AH)'nda ve kistik fibroziste akut alevlenmelerde etken olarak saptanabilmektedirler (2,3). Son yıllarda yapılan yayınlarda, rinovirüsün kendini sınırlayıcı enfeksiyonlar yanında sakatlık ve ölüm oranı yüksek ASYE, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) ve miyokardit gibi tablolara neden olabileceği belirtilmektedir (4-8). İlk kez 1990 yılında tanımlanan insan herpes virüsü-7 (human herpes virüs-7; HHV-7) ekzantem subitum, nezle, akut infantil hemipleji ve hepatit gibi hastalıklara neden olabilmektedir. Yeni yayınlanmış bir çalışmada bu virüsün de miyokarditte etken olabildiği belirtilmiştir (9).

Kalp kasının inflamatuvar hastalığı olan miyokardit, sıklıkla virüslerin direkt ya da immün aracılı indirekt hasarı sonucu ortaya çıkmaktadır. Akut başlangıçlı olan fulminan miyokardit (FM); inotrop ve/veya vücut dışı yaşam destek tedavileri gerektiren hemodinamik yetersizlikle ortaya çıkarak fatal aritmilere ve ani ölüme neden olabilir (10). Bu raporda rinovirüs-HHV-7 ko-enfeksiyonunun sebep olduğu ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) uygulanan FM'li çocuk hasta sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

On bir aylık erkek hasta solunum yetmezliği nedeniyle Çocuk Yoğun Bakım Birimi (ÇYBB)'nde takibe alındı. Son iki gündür hızlı nefes alma ve halsizlik şikayetleri olduğu öğrenildi. Normal spontan doğum ile zamanında 3060 g ağırlığında

doğan hastanın daha öncesinde iki kez akut bronşiyolit nedeni ile hastanede yatış öyküsü vardı. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Muayenesinde; bilinci uykuya meyilli, çevreyle ilgisi azalmış ve Glasgow Koma Skoru (GKS) 12 idi. Taşikardik (kalp tepe atımı 182/dakika) ve taşipneik (solunum sayısı 68/dakika) olan hastanın vücut ısısı 37.3°C, kan basıncı 70/36 mmHg (yaşa göre sistolik kan basıncı alt sınırı 70 mmHg) idi. Kapiller geri dolum zamanı uzundu (4 saniye). Rezervuarlı geri solumasız maske ile 10 L/dakika'dan oksijen alırken oksijen satürasyonu %99 olan hastanın akciğer oskültasyonunda patolojik ses duyulmadı. Batın muayenesinde kosta altında 3 cm olarak ölçülen hepatomegalisi saptandı. Boy, kilo ve baş çevresi persantilleri yaşına uygun aralıkta idi. Kan gazında pH: 7.20, PaCO<sub>2</sub>: 38 mmHg, hCO<sub>3</sub>: 14.6 mEq/L, baz açığı: -13.1, laktat: 5 mmol/L (normal: 0.5-1.6 mmol/L) olan hastanın tam kan sayımında lökositozu mevcuttu (23.660/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 15.140/mm<sup>3</sup>, lenfosit: 7370/mm<sup>3</sup>). Biyokimyasında kreatin kinaz (CK)-MB yüksekliği (63.6 U/L, normal: 0-25 U/L) dışında özellik saptanmadı. C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin düzeyi normal sınırlarda idi. Akciğer grafisinde kardiyomegali dışında özellik saptanmadı (Resim 1A). Ekokardiyografisinde (EKO); sol ventrikül daha belirgin olmak üzere sol kalp boşluklarının belirgin genişlemiş, septumun sağa deviye, orta-ağır derecede atriyoventriküler kapak yetersizliği ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının belirgin azalmış [ejeksiyon fraksiyonu (EF) %21] olduğu görüldü (Resim 2A). Akut FM tanısı konulan hasta solunum yetmezliği ve kalp yetmezliği nedeni ile entübe edildikten sonra sedasyon-analjezi (midazolam + ketamin) altında mekanik ventilatör (MV) desteğine alındı. Santral venöz ve arter kateteri açıldı. İntravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi başlandı (1 g/kg/doz ve iki gün). Hemodinamik destek ve inotropi amacı ile adrenalın ve dobutamin infüzyonu başlandı. Kan basıncına, laktat düzeyine ve dolaşım muayenesine göre dozları dinamik olarak düzenlendi. Kan basıncı düşen ve laktat düzeyi artan hastanın tedavisine nöradrenalin infüzyonu eklendi ve kan basıncı takibine göre dozu artırıldı. Tüm hemodinamik destek tedavilere rağmen hi-



**Resim 1. (A)** Hastanın ilk başvurusundaki akciğer grafisinde kardiyomegali görünümü. **(B)** Santral veno-arteryal ekstrakorporeal membran oksijenasyonu için sağ atriyum (kırmızı ok) ve asendan aortaya (sarı ok) yerleştirilen kanüllerin akciğer grafisindeki görünümü.



**Resim 2. (A)** Hastanın ilk başvurusundaki ekokardiyografi görüntüsü. Sol ventrikül daha belirgin olmak üzere sol kalp boşlukları belirgin geniş, septum sağa deviyeye ve orta-ağır derecede atriyoventriküler kapak yetersizliği görülmekte. **(B)** Dokuzuncu gün sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %43 olduğu ekokardiyografi görüntüsü. **(C)** On dokuzuncu gün sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %54 olduğu ekokardiyografi görüntüsü.

RV: Sağ ventrikül, RA: Sağ atriyum, LV: Sol ventrikül, LA: Sol atriyum.

potansiyonu ve dolaşım bozukluğu devam etmesi üzerine acil ECMO uygulanmasına karar verildi. Ameliyathaneye transfer edilen ve kardiyak arrest gelişen hastaya yaklaşık beş dakika başarılı şekilde kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) uygulandı ve sinüs ritminde kalp atımı geri döndü. Acil sternotomi ile sağ atriyuma (24Fr dlp, Medtronic®) ve asendan aortaya (12Fr dlp, Medtronic®) kanül yerleştirildi ve santral veno-arteriyal ECMO uygulamasına başlandı (Resim 1B). Sternum açık bırakıldı, cilt membran ile kapatıldı. Oksijenasyon, kan basıncı, laktat ve ekokardiyografik takiplerine göre ECMO akım hızı dinamik olarak ayarlandı. İnotrop ve vazopressör dozları ile MV basınçları azaltıldı. Etiyolojiye yönelik virolojik inceleme için burun sürüntü örneği alındı. Solunum virüslerini araştırmak üzere, FTD Respiratory Pathogens 21® (Fast-Track Diagnostics, Lüksemburg) kiti kullanılarak Rotorgene 3000® (Qiagen, Avustralya) cihazında multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi uygulandı. Solunum viral panelinde rinovirüs ve HHV-7 pozitif olarak bulunurken, diğer etkenler (*Mycoplasma pneumoniae*, *coxackie A-B*, *influenza virus A-B*, *parainfluenza virus 1-4*, *bocavirus*, *coronavirus OC43-NL63-229E-HKU1*, *solunum sinsityal virüsü A-B*, *metapneumovirus*, *adenovirus*, *enterovirus*, *paraecovirus*, *parvovirus*, *kızamık virüsü* ve *HHV-6*) negatif olarak saptandı. Kan ve trakeal aspirat kültürlerinde üreme olmamasına karşın yatışının ikinci gününde vücut ısısındaki ve akut faz belirteçlerindeki artış nedeni ile teikoplanin ve meropenem tedavisi başlandı. ECMO desteği tedricen azaltılan hasta, dokuzuncu gün sol ventrikül EF'nin %43 düzeyine çıkması üzerine ECMO'dan ayrıldı, kanülleri çıkarıldı ve sternumu kapatıldı (Resim 2B). İnotrop olarak milrinon ve levosimendan infüzyonu başlandı. Yatışının 16. günü ekstübe edildi ve MV desteğine son verildi. İnotropik ilaç infüzyonları kademeli olarak azaltılarak yatışının 19. günü sol ventrikül EF %54 iken kesildi (Resim 2C). Kalp fonksiyonları düzelmekte olan hasta, yatışının 25. günü sepsis ve çoklu organ yetmezliği nedeni ile kaybedildi. Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ebeveyninden alınmıştır.

## Tartışma

Üst solunum yolu enfeksiyonlarının %50'den fazlasının etkeni olan rinovirüsler, sıklıkla 5-7 günde kendiliğinden iyileşen soğuk algınlığına sebep olurlar. Özel bir medikal tedavisi ya da aşısı mevcut olmayıp, sıklıkla kendi kendini sınırlayıcı olan hastalıklarında destek tedavi tek seçenektir (11). Bununla birlikte son yıllarda yayınlanan çalışmalar ve raporlarda, bu virüsün sanıldığı gibi masum olmadığı ve yaşamı tehdit eden hastalıklara neden olabileceği ortaya konulmuştur (4-8). Vietnam'dan bildirilen bir çalışmada Aralık 2007-Şubat 2008 tarihleri arasında ağır ASYE nedeni ile hastaneye yatırılan 12 yetimhane çocuğunda rinovirüs tespit edilmiştir. Yaşları 2-4 ay arası olan bu çocukların hepsinde MV ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına rağmen ARDS gelişmiş ve 7'si kaybedilmiştir (4). Louie ve arkadaşları 2007 yılının Şubat ve Ekim ayları arasında ÇYBÜ'ne ASYE nedeni ile yatırılan 43 çocukta etken olarak en sık (%49) rinovirüs saptamışlardır (5). Rinovirüs saptanan çocukların sıklıkla küçük yaşlarda olduğunu (ortalama 1.4 yaş) vurgulamışlardır. Ülkemizden Ceylan ve arkadaşları sundukları raporda, üç aylık çocuk hastada rinovirüse ikincil ARDS geliştiğini ve akciğer koruyucu MV stratejisiyle hastayı başarılı şekilde tedavi ettiklerini belirtmişlerdir (6). Dizinde rinovirüsün kalp tutulumu nadir olarak bildirilmiştir. Thanh ve arkadaşları 13 yaşında kız çocukta rinovirüse ikincil, fulminan olmayan miyokardit olgusu sunmuşlardır (7). Yazarlar bu hastanın vücut dışı yaşam destek tedavileri gereksinimi olmadan medikal tedavi ile başarılı ve sekelsiz olarak iyileştiğini belirtmişlerdir. Ülkemizden Kanık-Yüksek ve arkadaşları rinovirüse ikincil bronşiyolit nedeni ile hastanede tedavi ettikleri dört aylık bir çocukta kendiliğinden gerileyen perikardiyal efüzyon geliştiğini bildirmişlerdir (12). Tapparel ve arkadaşları pnömoni ve perikardit birlikteliği nedeni ile tedavi ettikleri ve etken olarak rinovirüs saptadıkları 14 aylık erkek hastayı sunmuşlardır (13). Hastamızda perikardit ya da perikardiyal efüzyon olmaksızın

FM mevcuttu. Rinovirüs ve HHV-7 ko-enfeksiyonuna ikincil FM gelişen hastamızın da dizin ile uyumlu olarak yaşı küçüktü.

İnsan herpes virüsü-7 ilişkili miyokardit ile ilgili ulaşılabılır Türkçe ve İngilizce dizinde sadece bir çalışma mevcuttur. Ülkemizden Özdemir ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada sekiz miyokardit tanısı alan çocuk hastanın dört tanesinin kan örneklerine uyguladıkları PCR testi sonucu HHV-7 saptamışlardır (9). Bu dört hastanın ikisinin başlangıçta dilate kardiyomiopati kliniği ile başvurduğunu belirtmişlerdir (9). Hastamızdaki FM'in etkeni olduğunu düşündüğümüz bu iki virüs ko-enfeksiyonunun gerçek etken olup olmadığını kanıtlamak için plazma ile endomiyokardiyal biyopsi materyalinde PCR incelemeleri yapılabilir. Bununla birlikte her tetkik de teknik imkansızlık nedeni ile yapılamamıştır.

Akut gelişen, hızlı ilerleyen ve ciddi kalp yetmezliği bulguları (dispne, ödem, göğüs ağrısı, ilerleyici halsizlik) ile ortaya çıkan FM'de dolaşımı desteklemek için inotropik ilaçların yanı sıra vücut dışı yaşam destek sistemi gereksinimi olabilmektedir. Bazı hastalarda selim ya da fatal aritmiler ve hatta ani ölüm görülmektedir. Hikayede hastalık ortaya çıkmadan önce viral etyolojiyi destekler nitelikte ÜSYE ve enterit bulgularının olduğu prodromal bir dönem sıklıkla mevcuttur (10). Prodromal dönemin olmadığı hastamızda, ani kardiyak arrest sonrası başarılı şekilde KPR uygulanmıştır. Ayrıca yoğun hemodinamik destek tedavisine karşın dolaşım bozukluğu ve hipotansiyonu devam etmesi nedeniyle ECMO uygulaması başarıyla yapılmıştır. Çocuk yaş grubunda FM etyolojisinden başta Coxsackie virüsler olmak üzere birçok kardiyotropik virüs sorumludur. Hastalığın ortaya çıkmasında virüsün direkt sitotoksitesi ve/veya virüsün tetiklediği otoimmünite sorumlu tutulmaktadır (10,14). Laboratuvar bulguları olarak artmış akut faz belirteçleri, artmış CK-MB, pro-brain natriüretik peptid (BNP), troponin I ve T düzeyi ile T ve ST dalga değişikliklerini içeren elektrokardiyogram bulguları görülebilmektedir. Bununla birlikte bu bulguların duyarlılık ve özgüllükleri oldukça düşüktür. Lökositozu olmasına karşın akut faz belirteçleri normal olan hastamızın, CK-MB düzeyi yüksek idi. Hastanemizde pro-BNP kiti mevcut olmadığı için çalışmamıştır. İnflamatuvar olmayan kalp hastalıklarını dışlamak, tanı ve tedavi planı için EKO esastır. Ekokardiyografik incelemede ileri derecede azalmış bi-ventriküler sistolik fonksiyon, ventriküllerin diyastol sonu boyutunda artış, miyokardiyal inflamasyona ve ödeme bağlı olarak septal duvarda kalınlaşma ve perikardiyal efüzyon görülebilmektedir (10). Hastamızın perikardiyal efüzyon dışında diğer EKO bulguları dizin ile uyumluydu. Fulminan miyokardit tedavisinde destekleyici tedavi (inotrop, vücut dışı yaşam destek sistemleri, gerekirse kalp nakli) esas olmakla birlikte yararları tartışılmalı olsa da immün baskılayıcı ve immün düzenleyici ilaçlar (İVİG, steroid, vb.) uygulanabilmektedir (10,15). Biz de hastamıza iki kez İVİG tedavisi ile ECMO uyguladık.

Sonuç olarak; FM'de diğer sık rastlanılan virüslere ilave olarak rinovirüs ve HHV-7'nin de nadiren etken olabileceği akıldan bulundurulmalıdır. Ulaşabildiğimiz Türkçe ve İngilizce dizine göre hastamız etken olarak rinovirüs ile HHV-7 ko-enfeksiyonu saptanan ilk FM olgusudur.

**Hasta Onamı:** Hasta onamı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - OY, EŞ; Tasarım - OY, EŞ, MGR; Denetleme - EŞ; Kaynaklar - EC, ÖKÇ, CP; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - GA, DMA; Analiz ve/veya Yorum - EŞ, GA, DMA; Literatür Taraması - EC, ÖKÇ, CP; Yazıyı Yazan - OY; Eleştirel İnceleme - EŞ.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Demirkan E, Kırdar S, Ceylan E, Yenigün A, Kurt Ömürlü İ. Genotypes of rhinoviruses in children and adults patients with acute respiratory tract infections. *Mikrobiyol Bul* 2017; 51:350-60.
2. Greenberg SB. Respiratory consequences of rhinovirus infection. *Arch Intern Med* 2003; 163:278-84.
3. Kennedy JL, Turner RB, Braciale T, Heymann PW, Borish L. Pathogenesis of rhinovirus infection. *Curr Opin Virol* 2012;2:287-93.
4. Le Thanh Hai, Vu Thi Ngoc Bich, Le Kien Ngai, Nguyen Thi Ngoc Diep, Phan Huu Phuc, Viet Pham Hung, et al. Fatal Respiratory Infections Associated with Rhinovirus Outbreak, Vietnam. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1886-8.
5. Louie JK, Roy-Burman A, Guardia-Labar L, Boston EJ, Kiang D, Padilla T, et al. Rhinovirus associated with severe lower respiratory tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:337-9.
6. Ceylan G, İşgüder R, Kara A, Gülfidan G, Ağın H, Devrim İ. Rinovirüsün neden olduğu akut respiratuvar distres sendromu. *J Pediatr Inf* 2017;11:94-7.
7. Thanh DTM, Lien DM, Hanh LTH. Myocarditis related to rhinovirus. *Int J Cardiol Res* 2017;4:78-81.
8. Soni P, Rai A, Aggarwal N, Kamholz S, Yoon T, Kupfer Y. Enterovirus-human rhinovirus: a rare cause of acute respiratory distress syndrome. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2017;5:2324709617728526.
9. Özdemir R, Kucuk M, Dibeklioglu SE. Report of a myocarditis outbreak among pediatric patients: human herpesvirus 7 as a causative agent? *J Trop Pediatr* 2018;64:468-71.
10. Veronese G, Ammirati E, Cipriani M, Frigerio M. Fulminant myocarditis: characteristics, treatment, and outcomes. *Anatol J Cardiol* 2018;19:279-86.
11. Blaas D, Fuchs R. Mechanism of human rhinovirus infections. *Mol Cell Pediatr* 2016;3:21.
12. Kanik-Yuksek S, Tezer H. Pericardial effusion associated with rhinovirus infection in an immunocompetent infant. *Indian Pediatr* 2014;51:837-8.
13. Tapparel C, L'Huillier AG, Rougemont AL, Beghetti M, Barazzone-Argiroffo C, Kaiser L. Pneumonia and pericarditis in a child with HRV-C infection: a case report. *J Clin Virol* 2009;45:157-60.
14. Calabrese F, Thiene G. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: microbiological and molecular biological aspects. *Cardiovasc Res* 2003;60:11-25.
15. Frey T, Arain N. Pediatric viral myocarditis - A review. *S D Med* 2018;71:29-34.