

Zánětlivá kardiomyopatie na podkladě borreliové infekce, bez systémové sérologické odezvy*

Petr Kuchynka, Tomáš Paleček, Stanislav Šimek, Dagmar Hulínská*, Sudheera Magage, Gabriela Dostálová, Štěpán Havránek, Aleš Linhart

II. interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecná fakultní nemocnice
a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, *Národní referenční laboratoř pro Lymeskou borreliózu,
Státní zdravotní ústav, Praha, Česká republika

Kuchynka P, Paleček T, Šimek S, Hulínská D*, Magage S, Dostálová G, Havránek Š, Linhart A (II. interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, *Národní referenční laboratoř pro Lymeskou borreliózu, Státní zdravotní ústav, Praha, Česká republika). **Zánětlivá kardiomyopatie na podkladě borreliové infekce, bez systémové sérologické odezvy.** *Cor Vasa* 2007;49(11):426–430.

Borreliová karditida je pojem označující srdeční postižení způsobené infekcí spirochetou *Borrelia burgdorferi*. Onemocnění se nejčastěji manifestuje arytmiemi, méně často perikarditidou nebo myokardiální dysfunkcí. Autoři popisují případ kardiomyopatie s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory, vzniklé v důsledku borreliové infekce myokardu. V diagnostice etiologického agens byla rozhodující endomyokardiální biopsie s komplexním patologickým a mikrobiologickým hodnocením, neboť sérologické vyšetření, považované jinak za základ diagnostiky borreliové infekce, neprokázalo přítomnost specifických protilátek. Cílená léčba cefalosporinovým antibiotikem III. generace následně vedla k úplné restituci systolické funkce levé komory. Tento případ podtrhuje význam provedení endomyokardiální biopsie u nemocných s podezřením na zánětlivou kardiomyopatii.

Klíčová slova: Borrelióza – Zánětlivá kardiomyopatie – Endomyokardiální biopsie

Kuchynka P, Paleček T, Šimek S, Hulínská D*, Magage S, Dostálová G, Havránek Š, Linhart A (Division of Cardiology and Angiology, Department of Internal Medicine II, General University Hospital and Charles University School of Medicine 1, *National Lyme Disease Reference Laboratory, State Health Institute, Prague, Czech Republic). **Inflammatory cardiomyopathy secondary to borrelia infection, without a systemic serologic response.** *Cor Vasa* 2007;49(11):426–430.

Lyme carditis is the term used for cardiac involvement caused by infection by the spirochete *Borrelia burgdorferi*. The disease manifestations include mostly arrhythmias, with pericarditis or myocardial dysfunction being less common. The authors describe a case of Lyme cardiomyopathy with severe left ventricular systolic dysfunction. The final diagnosis was based solely on endomyocardial biopsy as the serological examination did not reveal any presence of specific antibodies against *Borrelia*. Subsequent antibiotic therapy with cephalosporins led to complete normalization of left ventricular systolic function. This case underlines the significance of performing endomyocardial biopsy in patients with suspected inflammatory cardiomyopathy.

Key words: Lyme disease – Inflammatory cardiomyopathy – Endomyocardial biopsy

Adresa: MUDr. Tomáš Paleček, II. interní klinika kardiologie a angiologie, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: kardiomyopatie@seznam.cz

ÚVOD

Borreliová neboli lymeská karditida je pojem označující srdeční postižení v rámci borreliové infekce. Původcem tohoto onemocnění jsou spirochety souhrnně označované jako *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Jedná se o bakteriální infekci přenášenou na člověka především klíšťaty či méně často hmyzem. Incidence borreliózy je v České republice uváděna

30–40 případů/100 000/rok.⁽¹⁾ U onemocnění můžeme v typickém případě rozlišovat tři klinická stadia. Počáteční manifestací onemocnění, vyskytující se během 1–4 týdnů po vzniku infekce, jsou kožní příznaky v podobě tzv. erythema chronicum migrans, ohraničeného makulózního zarudnutí s charakteristickým centrálním vyblednutím. K vývoji druhého stadia dochází přibližně s odstupem 1–2 měsíců, kdy kromě poměrně častého postižení nervového systému

*Tato práce byla podpořena Výzkumným záměrem Univerzity Karlovy v Praze č. MSM 00 21620817, uděleným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.

dochází v některých případech i ke kardiálním projevům borreliové infekce. Poslední stadium onemocnění je charakterizováno zánětlivým poškozením velkých končetinových kloubů a vzniká během 2–8 měsíců od počátku infekce.⁽²⁾ Kardiální poškození se vyskytuje celosvětově v 0,3–8 % případů borreliózy. Na rozdíl od USA, kde je prevalence výrazně vyšší, je v České republice výskyt lymeské karditidy poměrně vzácný a je popisován asi v 0,3–0,4 % případů.⁽²⁾ Častěji bývají postiženi muži, a to v poměru 3 : 1. Dochází k němu většinou v rozmezí 10 až 120 dnů od vzniku infekce. Nejčastěji se borreliová karditida manifestuje poruchou tvorby či vedení srdečního vzruchu. Mezi arytmiemi převažuje vedle výrazného výskytu supraventrikulárních a komorových extrasystol sklon k bradyarytmiím, především různým typům atrioventrikulárních bloků.⁽³⁾ Onemocnění se také může projevit jako perikarditida, myokarditida či zánětlivá kardiomyopatie, tj. myokarditidou navozená systolická dysfunkce levé komory (LK). Diagnostika borreliové karditidy je v současné době založena především na anamnéze jednoho ze stadií borreliózy, EKG registraci arytmií, echokardiografickém či scintigrafickém průkazu poškození perikardu a/nebo myokardu a na sérologickém průkazu antiborreliových protilátek IgM, resp. IgG.⁽³⁾ Přímý průkaz onemocnění provedením endomyokardiální biopsie je spíše výjimkou.⁽⁴⁾ Správná diagnostika borreliové karditidy je velmi důležitá vzhledem k možnosti kauzální antibiotické terapie, kdy lékem volby jsou intravenózně podávané cefalosporiny III. generace či megadávky penicilinu.^(5–8)

POPIS PŘÍPADU

Dosud zdravý, 35letý muž byl přijat na naše pracoviště pro 3 týdny trvající dušnost, progredující až do stadia NYHA IV a pro otoky dolních končetin. Při vstupním fyzikálním vyšetření byl pacient hypotenzní (TK 80/60 mm Hg), tachykardický (tepová frekvence 120/min) a tachypnoický (dechová frekvence 25/min) se sníženou saturací hemoglobinu (SpO_2 78 %). Patrná byla cyanóza rtů a zvýšená náplň krčních žil. Na hrudníku byly slyšitelné vlhké chrůpky nad oběma plicními křídly v celém rozsahu a dále systo-

lický šelest intenzity 2/6 na hrotu bez jasné propagace. Játra byla pohmatem zvětšena o 4 cm. Dolní končetiny byly výrazně oteklé až po úroveň třísel. Na EKG byla přítomna sinusová tachykardie 120/min s inkompletní bloádou pravého Tawarova raménka. Echokardiograficky byla zjištěna těžká difúzní hypokineze stěn výrazně dilatované LK (enddiastolický rozměr 72 mm) podmiňující významnou globální systolickou dysfunkci LK s ejekční frakcí (EF) 15–20 %. V hrotu LK byly patrné dva mobilní tromby (obrázek 1). Dále byla přítomna dilatace levé síně (60 mm) a pravostranných oddílů (pravá síň 45 mm, pravá komora 47 mm), málo významná mitrální regurgitace, středně těžká plicní hypertenze s odhadovaným systolickým tlakem v plicnici 55 mm Hg a významná trikuspidální regurgitace. Dále byl přítomen nevelký cirkulární perikardiální výpotek se separací listů perikardu 5 mm. Na základě těchto nálezů byla stanovena pracovní diagnóza těžké bilaterální kardiální insuficience až charakteru počínajícího kardiogenního šoku, kdy v diferenciální diagnostice nově vzniklého srdečního selhání na podkladě těžké systolické dysfunkce LK byla zvažována především myokarditida či dilatační kardiomyopatie.

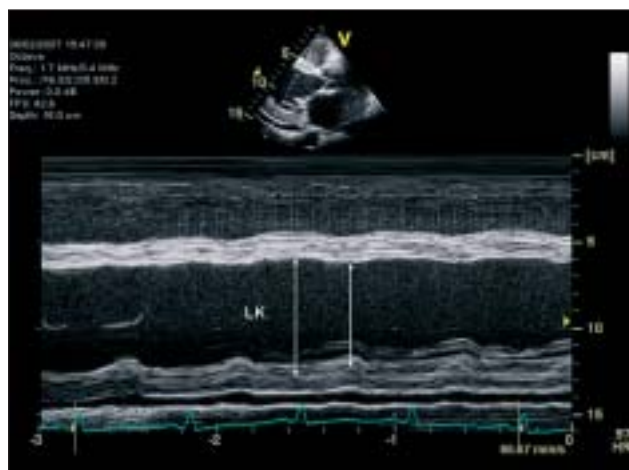
Laboratorními vyšetřeními byla zjištěna normální hodnota sedimentace erytrocytů (FW 4/18), mírná elevace C-reaktivního proteinu (30 mg/l), mírná leukocytóza ($14,3 \times 10^9/\text{l}$) bez odchylek v diferenciálním rozpočtu. V biochemických parametrech byly patrné známky renální insuficience (urea 19 mmol/l, kreatinin 275 $\mu\text{mol/l}$) a hepatopatie (bilirubin 25 $\mu\text{mol/l}$, ALT 10,2 $\mu\text{kat/l}$, AST 8,1 $\mu\text{kat/l}$, GMT 1,2 $\mu\text{kat/l}$, ALP 1,2 $\mu\text{kat/l}$). Při virologickém vyšetření byly zachyceny pouze protilátky IgG proti viru Epstein-Barrův (EBV) a viru herpes simplex (HSV). Protilátky proti borreliím nebyly přítomny ani ve třídě IgM ani IgG. Základní laboratorní screening autoimunitních onemocnění byl bez patologie.

Vzhledem k hemodynamické nestabilitě a známým počínajícího multiorgánového poškození byla u nemocného zahájena léčba katecholaminy a 3. den hospitalizace podán levosimendan (Simdax®). Zároveň byl nemocný účinně antikoagulován pomocí nefrakcionovaného heparinu a po zlepšení hodnot systémové krevní tenze byla podávána intravenózní diuretická léčba. Za 4 dny po podání levosimendanu došlo podle kontrolního echokardiografického vyšetření k vzestupu EF LK na 40 % a vzhledem ke zlepšení klinického stavu nemocného byla vysazena katecholaminová podpora a posléze i diuretikum. Taktéž byla prokázána úplná rezoluce trombů v hrotu LK. Po vysazení inotropní podpory byla zahájena léčba ramipilem (Tritace®) v iniciační dávce 1,25 mg denně, která byla postupně během hospitalizace vytitrována na hodnotu 5 mg/den.

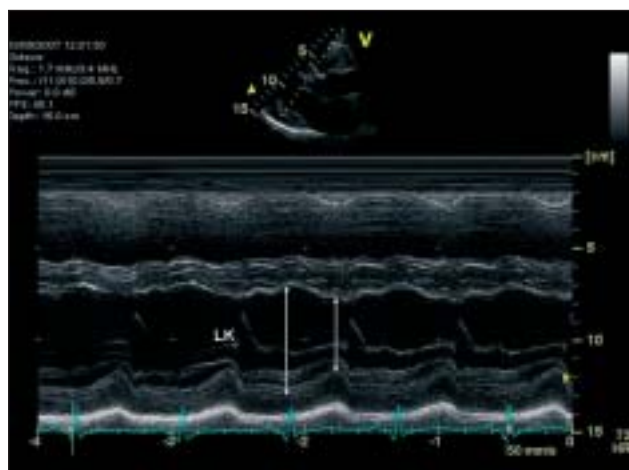
Za 14 dní po podání levosimendanu bylo provedeno další echokardiografické vyšetření, při kterém bylo zjištěno opětovné výrazné zhoršení systolické funkce LK s poklesem EF na 30 % (obrázek 2). Nemocný podstoupil koronarografické vyšetření, kde byl zjištěn normální nálezní na věnčitých tepnách. Vzhledem k dysfunkci LK, přetrvávající i přes adekvátní terapii srdečního selhávání, byla provedena také endomyokardiální biopsie (EMB) z pravé komory. Biopsické vzorky byly komplexně zpracovány histopatologicky,



Obr. 1 Echokardiografický nálezní dvou velkých mobilních trombů (šipka) v hrotu levé komory (LK) zjištěný při přijetí



Obr. 2 Echokardiografický jednorozměrný záznam výrazné hypokinezy septa a zadní stěny levé komory (LK) před zahájením antibiotické terapie (šipky označují rozměry LK v enddiastole a endsystole)



Obr. 3 Echokardiografický jednorozměrný záznam normální kinetiky interventrikulárního septa a zadní stěny levé komory (LK) v odstupu dvou měsíců od podání antibiotické terapie (šipky označují rozměry LK v enddiastole a endsystole)

imunohistochemicky, elektronmikroskopicky a také metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) k vyloučení přítomnosti virových patogenů a borrelií. Histopatologickým vyšetřením byla zjištěna ložiska nepravidelně hypertrofických myocytů a imunohistochemicky nebyla prokázána zánětlivá celulóza. Metodou PCR byl prokázán genom *Borrelia burgdorferi*, podle následné typizace se jednalo o *Borrelia garinii*. Elektronovou mikroskopií byla zároveň potvrzena přítomnost živých borrelií v myokardu.

Na základě těchto nálezů, svědčících pro aktivní borreliovou infekci myokardu, byl nemocný intravenózně léčen cefalosporinovým antibiotikem 3. generace ceftriaxonem (Samixon®) po dobu tří týdnů v dávce 2 g/den. Po ukončení antibiotické léčby bylo znovu provedeno echokardiografické vyšetření, které prokázalo výrazné zmenšení LK (enddiastolický rozměr 59 mm) a zlepšení její systolické funkce se zvýšením EF na 46 %. Nemocný byl propuštěn do domácího ošetřování oběhově stabilní, léčen ramiprilem, iniciační dávkou carvedilolu (Dilatrend®) a warfarinem. Při

ambulantní kontrole provedené s odstupem jednoho měsíce po propuštění byl nemocný zcela bez obtíží a echokardiografické vyšetření zjistilo normální hodnoty rozměrů LK s její dobrou systolickou funkcí s EF 60 % (obrázek 3). Celý případ byl diagnosticky uzavřen jako zánětlivá kardiomyopatie na podkladě borreliové infekce, s úplnou restitucí iniciačně těžce snížené systolické funkce LK po nasazení cílené antibiotické léčby.

DISKUSE

Námi referovaná kasuistika demonstruje případ zánětlivé kardiomyopatie vzniklé na podkladě borreliové infekce myokardu, u níž nebyla přítomna pozitivita specifických antiborreliových protilátek při sérologickém vyšetření. Správná diagnóza, umožňující cílenou léčbu onemocnění, byla stanovena na základě výsledků EMB. Tento případ poukazuje na skutečnost, že negativní sérologické vyšetření nelze považovat k vyloučení borreliové karditidy za dostatečné a v případech přetrvávající suspekce na toto onemocnění je nutné provést EMB.

Po publikaci řady prací na počátku 90. let, které ukázaly na omezené možnosti klasického histopatologického hodnocení EMB, došlo na období téměř 10 let k výraznému oslabení pozice EMB v diagnostice myokarditidy, resp. zánětlivé kardiomyopatie.⁽⁹⁾ Na řadě pracovišť po celém světě nebyla proto EMB prováděna vůbec, a to i vzhledem k její nulové výpovědní hodnotě pokud jde o specifickou léčbu. V rozsáhlé multicentrické studii Myocarditis Treatment Trial totiž nebyla potvrzena účinnost imunosupresivní terapie lymfocytární myokarditidy kombinací prednisonu s azathioprinem.⁽¹⁰⁾ U nemocných léčených placebem či imunosupresí nebyl rozdíl v mortalitě a došlo u nich ke srovnatelnému zlepšení systolické funkce LK i symptomatiky. Je ovšem nutné zároveň blíže uvést některá fakta o uspořádání a metodice této studie. Iniciačně bylo vyšetřováno přes 2 000 jedinců se srdečním selháním vzniklým na podkladě neischemické dilatační kardiomyopatie v posledních dvou letech a pouze 10 % z nich, kteří byli následně zařazeni do vlastní studie, vykazovalo klasické histopatologické známky myokarditidy podle tzv. Dallaských kritérií.⁽¹¹⁾ Histopatologické vyšetření bylo jedinou metodou, kterou byly vzorky EMB v této studii zkoumány.

Ke změně názoru na provádění EMB v diagnostice zánětlivé kardiomyopatie dochází v posledních několika letech v souvislosti s nárůstem znalostí o patogenetice tohoto onemocnění a především s rozvojem nových patologických a mikrobiologických diagnostických metod, které výrazně zvyšují výtěžnost hodnocení vzorků EMB. Na rozdíl od osmdesátých a devadesátých let, kdy byla diagnostika myokarditidy založena pouze na přítomnosti resp. absenci Dallaských kritérií, vycházejících z histopatologického průkazu přítomnosti zánětlivého infiltrátu a nekrotických myocytů ve zkoumaném vzorku myokardu, se v současné době diagnostika opírá o komplexní hodnocení EMB. Je kladen důraz na imunohistochemické vyšetření,⁽¹²⁾ zkoumající přítomnost společných CD (z angl. cluster of differentiation) znaků a antigenů HLA (z angl. human leukocyte antigen) lymfocytů. Na

významu nabývají vyšetření zaměřená na průkaz persistence či absence kardiotropních virů⁽¹³⁾ či nevirových patogenů, např. borrelií⁽¹⁴⁾ v myokardu.

Takto komplexně pojaté vyšetření vzorků EMB se dokáže nejenom daleko přesněji vyjádřit k potvrzení diagnózy zánětlivé kardiomyopatie, ale především umožní v řadě případů specifikovat léčbu pro daného nemocného. Wojnicz a spol.⁽¹⁵⁾ studovali 202 jedinců s obrazem dilatační kardiomyopatie, z nichž 84 vykazovalo při imunohistochemickém vyšetření vzorku EMB zvýšenou expresi antigenů HLA svědčící pro chronickou myokarditidu. Těchto 84 nemocných bylo randomizováno k léčbě placebem nebo kombinované imunosupresivní terapii prednisonem s azathioprinem. V průběhu 2letého sledování nebyl mezi oběma skupinami zjištěn rozdíl v mortalitě, u nemocných léčených imunosupresí však došlo k významnému zlepšení EF LK, zmenšení rozměrů LK a zlepšení funkční třídy NYHA. V práci italských autorů byl zkoumán účinek kombinované imunosuprese u 41 nemocných s progredujícím srdečním selháním na podkladě dilatační kardiomyopatie i přes optimální konvenční terapii.⁽¹⁶⁾ U prakticky všech jedinců, u nichž došlo v průběhu léčby k významnému zlepšení EF LK, byla před zahájením léčby imunosupresivy přítomna pozitivita protilátek proti srdečnímu svalu v séru a nebyl detekován genom kardiotropních patogenů v myokardu. Oproti tomu nemocní, kteří neměli prospěch z imunosupresivní terapie, nevykazovali před zahájením léčby pozitivitu protilátek proti myokardu a u 85 % z nich byla metodou PCR detekována persistující infekce některým z kardiotropních virů. Jinou možností léčby zánětlivé kardiomyopatie s pozitivitou antimyokardiálních protilátek, která je intenzivně zkoumána, představuje imunoabsorpce.⁽¹⁷⁾ Léčbou persistující virové infekce myokardu se zabývali také Kühl a spol.,⁽¹⁸⁾ 22 nemocným s přetrvávající dysfunkcí LK a pozitivitou PCR adenovirové či enterovirové myokardiální infekce podávali po dobu 24 týdnů subkutánně interferon beta. V průběhu 6měsíčního sledování byl zaznamenán signifikantní vzestup EF LK, zmenšení rozměrů LK a při kontrolním vyšetření EMB nebyl po léčbě interferonem prokázán virový genom ani u jednoho z nemocných. Výsledky těchto studií tedy souhrnně ukazují na možnou účinnost imunosupresivní či imunoabsorpční terapie u jedinců se zánětlivou kardiomyopatií a pozitivitou protilátek proti srdečnímu svalu bez současného průkazu persistující virové či jiné infekce v myokardu pomocí. Naopak u nemocných s přetrvávající virovou myokardiální infekcí se nabízí možnost použít léčby imunomodulační, například interferonem, či přímo antivirotické. Slibné výstupy provedených prací je ovšem nutné ještě ověřit multicentrickými randomizovanými studiemi, z nichž některé již v současnosti probíhají.

Přestože za nejčastější příčinu zánětlivé kardiomyopatie je obecně považována virová infekce, resp. její imunologické následky, je nutné vždy myslet i na možnost bakteriálního původu zánětu srdečního svalu. Typickým příkladem pro region Jižní Ameriky je kardiomyopatie vzniklá na podkladě infekce *Trypanosoma Cruzi*, neboli Chagasova nemoc, která stojí v pozadí většiny případů dilatačních kardiomyopatií v této oblasti.⁽¹⁹⁾ V našich geografických podmínkách

a speciálně v endemických oblastech je nutné v diferenciální diagnostice etiologického agens myokarditidy zvažovat i borreliovou infekci. V její diagnostice hraje hlavní roli sérologické vyšetření antiborreliových protilátek ve třídě IgM a IgG. V práci německých autorů byly protilátky proti borreliím nalezeny u 33 % pacientů s chronickým srdečním selháním.⁽²⁰⁾ Bartůněk a spol. ve svých pracích opakovaně prokázali význam stanovování antiborreliových protilátek u nemocných s obrazem dilatační kardiomyopatie.⁽²¹⁾

Případ našeho nemocného jasně demonstruje užitečnost provádění EMB k vyloučení zánětlivé etiologie u nově vzniklého srdečního selhání na podkladě neischemické systolické dysfunkce LK. Podkladem zánětlivého poškození myokardu nemusí být vždy jen virová infekce, ale i bakteriální agens, jako tomu bylo i u našeho nemocného. EMB v našem případě sehrála zcela klíčovou úlohu při diagnostice původu kardiálního poškození, neboť sérologické vyšetření, které je jinak považováno za standardní pro diagnostiku borreliózy, bylo negativní a pouze při vyšetření EMB elektronovou mikroskopií a metodou PCR jsme prokázali aktivní borreliovou infekci v myokardu.

Domníváme se, že EMB je indikována u všech nemocných s nově vzniklou systolickou dysfunkcí LK neischemické etiologie, která přetrvává i při adekvátní konvenční terapii. Vyšetření vzorků EMB však musí být komplexní a není možné se spokojit jen z histopatologickým hodnocením. Zároveň je v těchto případech nutné i sérologické vyšetření protilátek proti srdečnímu svalu. Pouze takto všestranně provedený diagnostický postup může poskytnout vodítko k další, více cílené léčbě zánětlivé kardiomyopatie.

V tomto směru byl na našem pracovišti od počátku roku 2007 zahájen systematický program vyšetřování nemocných s nově vzniklým srdečním selháním na podkladě neischemické systolické dysfunkce LK. Vzhledem k tomu, že EMB je výkon, který není rutinně prováděn ve všech katetrizačních laboratořích a není prost rizik, domníváme se, že je potřebné pacienty s podezřením na zánětlivou kardiomyopatii soustřeďovat do specializovaných pracovišť, která se danou problematikou cíleně zabývají a jsou schopna komplexní diagnostiky zánětlivé kardiomyopatie a zároveň i její specifické léčby.

LITERATURA

1. Bartůněk P, Mrázek V, Goričan K, et al. Poškození srdce v průběhu Lymeské borreliózy. Čas Lék čes 2005;144:30–6.
2. Lobovská A. Lymeská borrelióza. V: Lobovská A. Infekční nemoci. Praha: Karolinum, 2002:130–2.
3. Bartůněk P. Lymeská kardiitida. V: Ascherhmann M, et al. Eds. Kardiologie. Praha: Galén, 2004:847–51.
4. Klein J, Stanek G, Bittner R. Lyme borreliosis as a cause of myocarditis and heart muscle disease. Eur Heart J 1991;12:73–5.
5. Van der Linde MR. Lyme carditis in Europe: clinical features in 66 documented cases. In: Abstracts from IV International Conference on Lyme borreliosis. Book B. Stockholm, 1990:111.
6. Seinost G, Gasser R, Reisinger E. Cardiac manifestations of Lyme Borreliosis with special reference to contractile dysfunction. Acta Med Austriaca 1998;25:44–50.
7. Gasser R, Reisinger E, Eber B. Cases of Lyme borreliosis resistant to conventional treatment: improved

- symptoms with cephalosporin plus specific betalactamase inhibition. *Mikrob Drug Resist* 1995;1:341–4.
8. Wormser GP, Nadelman RB, Datwyller J. Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2000;31:1–14.
 9. Noutsias M, Pauschinger M, Schultheiss HP, Kühl U. Advances in the immunohistological diagnosis of inflammatory cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2002;4 (Suppl I):154–62.
 10. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *New Engl J Med* 1995;333:269–75.
 11. Baughman KL. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria. *Circulation* 2006;113:593–5.
 12. Staudt A, Schaper F, Stangl V, et al. Immunohistological changes in dilated cardiomyopathy induced by immunoadsorption therapy and subsequent immunoglobulin substitution. *Circulation* 2001;103:2681–6.
 13. Bowles NE, Kearney DL, Pauschinger M. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:473–6.
 14. Hulínská D, Dřevová H, Votýpka J, Langrová K, Kurzová Z. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species among patients in Czech republic: direct sequencing analysis and real-time polymerase chain reaction. *Epidemiol Microbiol Immunol* 2004;53:183–91.
 15. Wojnicz R, Nowalany-Kozielska E, Wojciechowska C, et al. Randomized, placebo-controlled study for immunosuppressive treatment of inflammatory dilated cardiomyopathy. Two year follow-up results. *Circulation* 2001;104:39–45.
 16. Frustraci A, Chimenti C, Calabrese F, Pieroni M, Thiene G, Maseri A. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis. Virological and immunological profile of responders versus nonresponders. *Circulation* 2003;107:857–63.
 17. Felix SB, Staudt A, Baumann G. Immunoadsorption as a new therapeutic principle for treatment of dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2002;4 (Suppl I):163–8.
 18. Kühl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL, et al. Interferon- β treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genome and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;107:2973–98.
 19. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simoes MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115:1109–23.
 20. Klein J, Stanek G, Bittner R, Horvat R, Holzinger C, Glogar D. Lyme borreliosis as a cause of myocarditis and heart muscle disease. *Eur Heart J* 1991;12:73–5.
 21. Bartůněk P, Mrázek V, Goričan K, Bína R, Listvanová S, Zapletalová J. *Borrelia* infection as a cause of carditis (a long-term study). *Wien Klin Wochenschr* 2001;113:38–44.

Došlo do redakce 2. 7. 2007

Přijato k otištění 12. 7. 2007