

МИОКАРДИТ КАТО УСЛОЖНЕНИЕ НА ГРИПНА ИНФЕКЦИЯ



Увод

проф. д-р Ивайло
Даскалов,
доц. д-р Лилия
Демиревска

Клиника по
кардиология,
Катедра по
Кардиология,
интензивна терапия
и вътрешни болести,
ВМА-София

Клинично доказан миокардит, въз основа на комбинация от симптоми като повишени сърдечни ензими, електрокардиографски (ЕКГ) и ехокардиографски абнормалитети, е докладван при 0.4-13% от хоспитализираните възрастни пациенти с документиран грип^[1,2]. Миокардитът може да бъде открит след фулгурно протекли грипни инфекции, завършили летално, въпреки че клинично не е бил подозиран антемортем. При аутопсия, в 30-50% от случаите като класическа хистопатологична находка се установява клетъчна инфилтрация и миоцитна некроза^[3-5]. Освен това, миокардит, причинен от грип, често се проявява клинично дори при липса на тежки респираторни симптоми.

В скорошно проучване 40% (6/15) от пациентите с миокардит са имали и документирана пневмония^[6].

Има 44 доклада на миокардит, свързан с грип при възрастни пациенти (Табл. 1)^[5,7-32]. От описаните случаи 52% (23/44) са при мъже и 68% (30/44) при пациенти под 40-годишна възраст. Макар че голяма част от информацията идва от Япония, доклади са публикувани от всички региони на света, включително Европа, Близкия изток, Северна Америка, Карибите и Азия. Връзката на миокардит с

ТЕЖКАТА ГРИПНА ИНФЕКЦИЯ Е ЕДНА ОТ ВОДЕЩИТЕ ПРИЧИНИ ЗА ГЛОБАЛНА ЗАБОЛЕВАЕМОСТ И СМЪРТНОСТ.

Въпреки че се счита за заболяване, което води предимно до ограничено възпаление на горните дихателни пътища, съвременните научни доклади предполагат, че често клиничният ход може да се усложни с прояви от органи и системи извън дихателните пътища.

В този обзор предоставяме актуална информация, отнасяща се за едно от най-често срещаните извънбелодробни усложнения на грипната инфекция миокардит, въз основа на изчерпателен преглед на поредица научни статии в базите данни, включително описание на клинични случаи, епидемиологични и аутопсионни изследвания. Разпознаването на миокардита е от решаващо значение за определяне на истинската тежест на грипната инфекция и незабавно започване на органопротективна терапия.

различните грипни щамове е неясна. В 70% от случаите е установен грип А (H1N1; 31/44), в 11% грип В (5/44), в 4% грип А (H3N2; 2/44) и липсващ подтип В 14% (6/44).

Клинична картина

Клиничното протичане на миокардита, свързан с грип, е вариабилно. По-голямата част от пациентите имат остро начало на оплакванията, свързани с новопоявила се сърдечна недостатъчност, включително лесна умора и задух, хипотония, болка в гърдите, синкоп и аритмия с начало 4 до 7 дни след началните симптоми на вирусна инфекция^[33]. Повечето

пациенти (97%; 34/36), са имали индикации за прием в болница, което предполага, че причина по-скоро са били сърдечните прояви, отколкото типични респираторни симптоми. От 37 документираните случая само трима (8%) са развили късно симптоми в хода на грипната инфекция, с повече от 10 дни след началните прогнори^[5,10,26]. Тежестта на грипния миокардит обхваща широк спектър от прояви, вариращи от асимптомно до тежко протичане. Макар че сърдечните симптоми са тези, които практически ориентират за възможни сърдечни усложнения, има някои наблюдения и доклади, че значителна част от пациентите с грипна инфекция могат да имат кли-

Ключови думи:

грип,
извънбелодробни
усложнения,
вирусен
миокардит,
сърдечна
недостатъчност

таблица 1, част № 1

ОБОБЩЕНИЕ НА СЛУЧАИТЕ НА МИОКАРДИТ В УСЛОВИЯТА НА ГРИПНА ИНФЕКЦИЯ, ДОКЛАДВАНИ В ЛИТЕРАТУРАТА
АДАПТИРАНА ПО SELLERS ET AL. WILEY 2017

Възраст	Пол	Щам	Симптоми	Начало	ЕхоКГ	Ензими	Механична погръжка	Изход
17	ж	A(H1N1)	Да	–	ФИ 20%, претампонада	Не	ЕСМО, ViVAD	Да
17	ж	A	Да	3 g	Д0-ФИ Н, Д3-ФИ 30%, Тампонада	Да	Не	Да
21	м	A(H1N1)	Да	7 g	ФИ – 50%, малък излив	Не	Не	Да
24	ж	A(H1N1)	Да	–	ФИ – 15%, малък излив	Не	Не	Да
24	м	B	Не	седмици	Тампонада	Не	Не	Да
24	ж	A(H1N1)	Да	6 g	ФИ 34%, дифузна хипокинезия, излив	Да	PCPS, IABP	Да
25	м	A(H3N2)	га	10 g	Д0 – ФИ Н, Д3-излив	Да	Не	Да
25	ж	A(H1N1)	Да	2 g	–	Не	Не	Да
30	ж	A(H1N1)	Не	6 g	ФИ – 15%, претампонада	Да	Не	Да
30	ж	A	Да	5 g	ФИ – 20%, дифузна хипокинезия	Да	ViVAD	Да
30	м	A(H1N1)	Да	10 g	ФИ – 15%	Да	IABP	Да
31	м	A(H1N1)	Не	9 g	Дифузна хипокинезия, излив	Да	IABP	Да
31	ж	A(H1N1)	Да	2 g	Тежка хипокинезия	Да	PCPS, IABP	Да
34	ж	A(H1N1)	Не	1 g	ФИ – 23%, дифузна хипокинезия	Да	PCPS, IABP	Не
34	ж	A(H1N1)	Да	7 g	ФИ – 45%, регионална хипокинезия	Да	Не	Да
34	ж	B	Да	10 g	ФИ – 8%, дифузна хипокинезия, ЛК тромб	Да	IABP, LVAD	Не
35	ж	A(H1N1)	Да	0 g	ФИ – 15%	Да	ЕСМО	Да
36	м	A(H1N1)	Да	7 g	ФИ – 20%, дифузна хипокинезия, излив	Да	PCPS	Не
36	м	A	Не	не	Норма	Не	Не	Да
41	ж	B	Да	4 g	ФИ – 30%, излив	Да	IABP, PCPS	Не
40	ж	A(H1N1)	Да	10 g	–	–	трансплатация	Не
43	м	B	Да	4 g	Не	Да	Не	Да
44	м	A(H1N1)	Да	5 g	ФИ – 27%	Да	ЕСМО	Да

таблица 1, част № 2

ОБОБЩЕНИЕ НА СЛУЧАИТЕ НА МИОКАРДИТ В УСЛОВИЯТА НА ГРИПНА ИНФЕКЦИЯ, ДОКЛАДВАНИ В ЛИТЕРАТУРАТА
АДАПТИРАНА ПО SELLERS ET AL. WILEY 2017

Възраст	Пол	Щам	Симптоми	Начало	ЕхоКГ	Ензими	Механична погръжка	Изход
44	м	A(H1N1)	Не	21 г	ФИ – 16%	Не	Не	Да
44	ж	A(H1N1)	Не	3 г	ФИ – 24%	Да	PCPS, IABP	Да
47	ж	A(H1N1)	Да	4 седмици	ФИ – 15%	–	ЕСМО, septostomy	Да
48	ж	A(H1N1)	Да	2 г	ФИ – 20%	Да	Не	Да
50	м	A(H1N1)	Да	2 г	ФИ – 30%, регионална хипокинезия	Не	Не	Да
50	м	A(H1N1)	Да	3 г	ФИ – 40%, регионална хипокинезия	Да	Не	Да
51	ж	A	Не	6 г	Тампонага	–	Не	Да
52	ж	B	Да	6 г	ФИ – 10%	Да	ЕВМО	Да
52	м	A(H1N1)	Да	–	ФИ – 24%	Да	IABP, PCPS	Не
52	м	A(H3N2)	Да	7 г	ФИ – 28%	Да	IABP	Да
53	м	A(H1N1)	Не	3 г	ФИ – 40%	Да	Не	Да
58	м	A(H1N1)	Да	10 г	ФИ – 30%	Да	Не	Да
60	ж	A(H1N1)	Да	3 г	ФИ – 10%, дифузна хипокинезия	–	IABP, PCPS, ЕСМО	Да
61	м	A(H1N1)	Да	2 г	ФИ – 20%	Да	IABP	Да
61	ж	A(H1N1)	Да	2 г	ФИ – 20%, дифузна хипокинезия	Да	Не	Да
64	м	A	Да	2 г	ФИ – 24%, хипертрофия	Да	IABP, PCPS	Не
66	м	A(H1N1)	Не	7 г	Норма	Да	Не	Да
67	м	A(H1N1)	Да	3 г	ФИ – 20%, дифузна хипокинезия	Да	IABP	Не
69	м	A(H1N1)	Не	8 г	ФИ – 29%, дифузна хипокинезия	Да	PCPS	Не
72	м	A(H1N1)	Да	2 г	ФИ – 38%, дифузна хипокинезия	Да	Не	Да
75	м	A	Да	–	дифузна хипокинези	Да	Не	Да

нично неразпознато, асимптомно увреждане на миокарда.

Японско проучване при 96 пациенти е установило, че 11%, които са били

заразени с грип А (H3N2), са имали повишена лека миозинова верига, която е маркер за миокардно увреждане^[34].

В друго проучване при 152 млади пациенти с миокардит при грип В Обединеното кралство не са установени повишени нива на сърдечните

тропонини I и T, които са по-чувствителни маркери за сърдечно увреждане^[35]. Последва и трето проучване при 30 млади пациенти с грипна инфекция 28 дни след серийни ЕКГ, ехокардиографии и сърдечни ензими, което е установило, че няма клинично значими промени в сърдечните изследвания^[36].

В другия край на спектъра са докладваните тежки сърдечни усложнения в условията на миокардит при грип, включително сърдечна недостатъчност, аритмии, перикарден излив и сърдечна тампонада.

Застойната сърдечна недостатъчност е най-честото усложнение и се наблюдава при 84% (37/44) от пациентите с миокардит, асоцииран с грип. Повече от половината (23/37; 62%) от пациентите със сърдечна недостатъчност се нуждаят от съвременна сърдечна поддържаща терапия. Тридесет и осем процента (14/37) са лекувани с интрааортна балонна контрапулсация (IABP), 27% (10/37) с перкутанна кардиопулмонална подкрепа и 16% (6/37) с екстракорпорална мембранна оксигенация. При двама пациенти е било имплантирано бивентрикуларно асистиращо устройство (BiVAD), единият пациент е претърпял сърдечна трансплантация, която е била неуспешна и е изисквала поставяне на изкуствено сърце (Jarvik). Въпреки че сърдечната недостатъчност, резултат от преболедуван миокардит, асоцииран с грип, може да бъде тежка и да причинява значими хемодинамични неблагоприятия, възстановяването на сърдечната функция е била постигната при висок процент от засегнатите. От 37 пациенти, които са били диагностицирани със сърдечна недостатъчност, резултат на редуцирана фракция

на изтласкване, варираща от 8 до 50%, нормална систолна функция са възстановили 70%^[26]. От възстановилите се пациенти 50%^[13] са го направили в рамките на 20 дни от началната изява на прояви на сърдечна недостатъчност.

Перикардни изливи с променлив размер и значение също са често усложнение на миокардит, асоцииран с грип. Тринадесет от 44 (30%) пациенти са били диагностицирани с перикарден излив от ехокардиографията, а четирима са имали спешна необходимост от перикардиоцентеза поради тампонада.

Други често докладвани усложнения на острия миокардит при грип включват 8 случаи на животозастрашаващи камерни аритмии и един на миокарден инфаркт (МИ 2 тип). Освен това рецидивиращ миокардит в обстановка на грипна инфекция е съобщено в два случая. При един пациент е докладван трети рецидив в хода на грипна инфекция след два предишни преболедувани епизода на миокардит^[9]. Друг пациент е имал пълна резолюция на симптомите, след което е последвал рецидив на миокардита 22 дни след първоначалното боледуване^[9,13].

Патофизиологични механизми на сърдечното увреждане при миокардит, асоцииран с грип

Основните патофизиологични механизми на сърдечното увреждане при миокардит, свързан с грипна инфекция, остават неясни.

При изследване чрез ендомиокардна биопсия на 38 пациенти, вирусна етиология е установена чрез PCR при 20, от които при двама е доказан грип^[37].

В друго проучване при 29 пациенти с фатална грипна инфекция при аутопсия са изследвани проби от сърдечна тъкан чрез RT-PCR и е установено, че само един пациент е с грип B^[3]. В описаните по-горе доклади се съобщава също, че грип A (H1N1) е установен чрез PCR, в перикардната течност на един пациент^[14]. При друг пациент е имало доказателство за грип A (H1N1) в миокарда, който е идентифициран чрез имунофлуоресценция и вирусна култура^[22].

Доказателствата за наличието на вирус в миокарда и перикардната течност, предполагат директна вирусна инвазия като основен патогенетичен механизъм. Алтернативно на това предположение, повишената честота на миокардит сред пациенти с тежка грипна инфекция може да означава абнормен имуноен отговор, който се асоциира с повишени серумни цитокини^[38-42]. Увеличените нива на IL-8, IL-10, IL-6 и TNF- α са съобщени при миокардит с грип и съпътстват клиничното влошаване и системното възпаление^[43]. По същия начин повишени нива на TNF- α са открити в ендомиокардни биопсии в 16 от 20 (80%) пациенти с вирусен миокардит и само в 3 от 19 (17%) при пациенти с невирусна етиология миокардит^[37].

Прогноза

Ранното разпознаване на миокардита, свързан с грип, е от критично значение, тъй като смъртността

е стряскащо висока – приблизително 23% сред докладваните 43 случая. Много пациенти се нуждаят от усъвършенствана сърдечна подкрепа и специализирани интензивни грижи. Описана е сърдечна недостатъчност в хода на грипната инфекция с предимно деснокамерно ангажиране.

В серия от 124, хоспитализирани с грипна инфекция, при 24 пациенти поради съмнения за сърдечни проблеми е извършена ехокардиография, като при шестима от тях (25%) е новодиагностицирана ляво и деснокамерна дисфункция^[44]. Четирима от тези пациенти са имали поне частично подобрение на фракцията на изтласкване в рамките на 4-22 дни.

Второ ретроспективно, многоцентрово проучване докладва 23 пациенти, лекувани в интензивно отделение по повод грип А инфекция (H1N1). Установено е, че деснокамерната дисфункция (48%) е по-честа от левокамерната (17%). Причината за това най-вероятно е недостатъчната оценка при остър респираторен дистрес синдром, където докладваната честота е далеч под реалната (10-25%)^[45].

Ограничения

Качеството на представената литература е ограничено, тъй като този преглед разчита предимно върху доклади за случаи, серии от случаи и проучвания за наблюдение. Установените усложнения също са трудни за интерпретация в контекст на тежка системна грипна инфекция и не е ясно дали те са следствие от самата инфекция, системно заболяване или шок, или обостряне на друго основно състояние. Освен това непропорционално голяма част от данните са от грипната пандемия от 2009 г. с H1N1.

Заклучение

Грипните вируси са глобални патогени, които заразяват до 20% от световното население всяка година и причиняват значима заболяемост и смъртност. Въпреки това тежестта на грипа до голяма степен е прието да се основава на идентифицирането на добре познати, свързани с дишането прояви. Данните от прегледа на литературата предполагат, че извънбелогробните усложнения, какъвто е миокардитът, представляват животозастрашаващи, недостатъчно добре познати по тежест болести при пациенти, заразени с грип. Специфичните за грип ваксини е доказано, че намаляват риска и вероятно предотвратяват някои от тези усложнения, но са необходими допълнителни изследвания. По същия начин, ранната антивирусна терапията изглежда намалява риска и/или тежестта на определени усложнения. Ранното разпознаване на извънбелогробните прояви на грипната инфекция е от решаващо значение за започване на терапевтични интервенции и специфична органичносъхраняваща терапия. ■

Книгопис:

- Kodama M. Influenza Myocarditis. *Circ J*. 2010;74:2060-2061.
- Karjalainen J, Nieminen MS, Heikkilä J. Influenza A1 myocarditis in conscripts. *Acta Medica Scandinavica*. 1980;207:27-30.
- Paddock CD, Liu L, Denison AM, et al. Myocardial injury and bacterial pneumonia contribute to the pathogenesis of fatal influenza B virus infection. *J Infect Dis*. 2012;205:895-905.
- Ossasohn R, Adelson L, Kaji M. Clinicopathologic study of thirty-three fatal cases of Asian influenza. *N Engl J Med*. 1959;260:509-518.
- Ukimura A, Izumi T, Matsumori A, Clinical Research Committee on M. A National Survey on Myocarditis Associated With the 2009 Influenza A (H1N1) Pandemic in Japan. *Circ J*. 2010;74:2193-2199.
- Ukimura A, Ooi Y, Kanazaki Y, Inomata T, Izumi T. A national survey on myocarditis associated with influenza H1N1pdm2009 in the pandemic and postpandemic season in Japan. *J Infect Chemother*. 2013;19:426-431.
- Iwanaga N, Nakamura S, Fukuda Y, et al. A fatal case of acute myocardial infarction following the improvement of influenza A(H1N1) pdm2009-related acute myocarditis. *Intern Med*. 2014;53:2153-2157.
- Larsen TR, Kinni V, Zaks J, David S, McCullough PA. A lethal case of influenza and type 5 cardiorenal syndrome. *Blood Purif*. 2013;36:112-115.

- Taremi M, Amoroso A, Nace HL, Gilliam BL. Influenza B-induced refractory cardiogenic shock: a case report. *BMC Infect Dis*. 2013;13:452.
- Dahdouch Z, Roule V, Lognoné T, Sabatier R, Massetti M, Grollier G. Atrial septostomy in cardiogenic shock related to H1N1 infection. *Acute Cardiac Care*. 2012;15:7-9.
- Barbanti M, Cordero-Reyes A, Orrego CM, Torre-Amione G, Seetharamaju H, Estep J. A case series of reversible acute cardiomyopathy associated with H1N1 influenza infection. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2012;8:42.
- Tseng G-S, Hsieh C-Y, Hsu C-T, Lin J-C, Chan J-S. Myopericarditis and exertional rhabdomyolysis following an influenza A (H3N2) infection. *BMC Infect Dis*. 2013;13:283.
- Babamahmoodi F, Davoodi AR, Ghassamian R, Delavarian L. Report of two rare complications of pandemic influenza A (H1N1). *J Infect Dev Ctries*. 2011;6:204-207.
- Davoudi AR, Maleki AR, Beykhammadi AR, Tayebi A. Fulminant myocarditis in an immunocompetent adult due to pandemic 2009 (H1N1) influenza A virus infection. *Scand J Infect Dis*. 2012;44:470-472.
- Adedayo O, Iheonuekwu N, Jefferson D. Acute fulminant myocarditis and the 2009 pandemic influenza A virus (H1N1). *West Indian Med J*. 2011;60:217-219.
- Himmel F, Hunold P, Schunkert H, Bode F. Influenza A positive but H1N1 negative myocarditis in a patient coming from a high outbreak region of new influenza. *Cardiol J*. 2011;18:441-445.
- Haessler S, Paetz A, Rothberg M, Higgins T. 2009 pandemic H1N1-associated myocarditis in a previously healthy adult. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:572-574.
- Cobas M, Abbo L, Santos M, Baccini-Jauregui C, Pham S. Successful management of fulminant influenza A subtype H1N1 myocarditis. *BMJ Case Rep* 2010. <https://doi.org/10.1136/bcr.02.2010.2763> [Epub ahead of print].
- Takehana H, Inomata T, Kuwao S, et al. Recurrent fulminant viral myocarditis with a short clinical course. *Circ J*. 2003;67:646-648.
- Mamas MA, Fraser D, Neyses L. Cardiovascular manifestations associated with influenza virus infection. *Int J Cardiol*. 2008;130:304-309.
- McGovern PC, Chambers S, Blumberg EA, et al. Successful explantation of a ventricular assist device following fulminant influenza type A-associated myocarditis. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21:290-293.
- Ray CG, Icenogle TB, Minnich LL, Copeland JG, Grogan TM. The use of intravenous ribavirin to treat influenza virus-associated acute myocarditis. *J Infect Dis*. 1989;159:829-836.
- Yoshimizu N, Tomimaga T, Ito T, et al. Repetitive fulminant influenza myocarditis requiring the use of circulatory assist devices. *Intern Med*. 2014;53:109-114.
- Chiu CW, Yen HH, Chiu CC, Chen YC, Siao FY. Prolonged cardiac arrest: successful resuscitation with extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Emerg Med* 2013;31:1627.e1625-1626.
- Erden I, Erden EÇ, Özhan H, Basar C. Acute myocarditis mimicking acute myocardial infarction associated with pandemic 2009 (H1N1) influenza A virus. *Cardiol J*. 2011;18:552-555.
- Horai Y, Miyama T, Takahama S, et al. Influenza virus B-associated hemophagocytic syndrome and recurrent pericarditis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*. 2010;20:178-182.
- Miura M, Asaumi Y, Wada Y, et al. A case of influenza subtype A virus-induced fulminant myocarditis: an experience of percutaneous cardio-pulmonary support (PCPS) treatment and immunohistochemical analysis. *Tohoku J Exp Med*. 2001;195:11-19.
- Liao YC, Hsieh YC, Chang WC, Huang JL, Ting CT, Wu TJ. Fulminant myocarditis in an adult with 2009 pandemic influenza A (H1N1 influenza) infection. *J Chin Med Assoc*. 2011;74:130-133.
- Khoushan RN, Parizianu C, Halif AM, Chawla S, Schwartz R. Fulminant myocarditis associated with novel H1N1 influenza A. *Heart Lung*. 2011;40:566-568.
- Şahin DY, Demir M, Kurtaran B, Usal A. A case of myocarditis mimicking acute coronary syndrome associated with H1N1 influenza A virus infection. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2010;38:572-575.
- Asai N, Ohkuni Y, Komatsu A, et al. A case of asthma-complicated influenza myocarditis. *J Infect Chemother*. 2011;17:429-432.
- Chang H-L, Hsu J-F, Tsai Y-M, Lin S-Y, Kuo H-F, Yang C-J. Acute respiratory distress syndrome and acute myocarditis developed in a previously healthy adult with influenza B. *BMC Pulm Med*. 2016;16:1.
- Onitsuka H, Imamura T, Miyamoto N, et al. Clinical manifestations of influenza A myocarditis during the influenza epidemic of winter 1998-1999. *J Cardiol*. 2001;37:315-324.
- Kaji M, Kuno H, Tsuru T, Sato Y, Oizumi K. Elevated serum myosin light chain I in influenza patients. *Internal Med*. 2001;40:594-597.
- Greaves K, Oxford JS, Price CP, Clarke GH, Crake T. The prevalence of myocarditis and skeletal muscle injury during acute viral infection in adults: measurement of cardiac troponins I and T in 152 patients with acute influenza infection. *Arch Intern Med*. 2003;163:165-168.
- Isan MG, Campbell V, Rembold C, Deni J, Hayden FG. Cardiac findings during uncomplicated acute influenza in ambulatory adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40:415-422.
- Calabrese F, Carturan E, Chimenti C, et al. Overexpression of tumor necrosis factor (TNF)alpha and TNFalpha receptor I in human viral myocarditis: clinicopathologic correlations. *Mod Pathol*. 2004;17:1108-1118.
- Davey RT Jr, Lynfield R, Dwyer DE, et al. The association between serum biomarkers and disease outcome in influenza A(H1N1)pdm09 virus infection: results of two international observational cohort studies. *PLoS ONE*. 2013;8:e57121.
- Lee N, Wong CK, Chan PK, et al. Cytokine response patterns in severe pandemic 2009 H1N1 and seasonal influenza among hospitalized adults. *PLoS ONE*. 2011;6:e26050.
- de Jong MD, Simmons CP, Thang TT, et al. Fatal outcome of human influenza A (H5N1) is associated with high viral load and hypercytokinemia. *Nat Med*. 2006;12:1203-1207.
- Hall MW, Geyer SM, Guo C-Y, et al. Innate immune function and mortality in critically ill children with influenza: a multicenter study. *Crit Care Med*. 2013;41:224.
- Bradley-Stewart A, Jolly L, Adamson W, et al. Cytokine responses in patients with mild or severe influenza A (H1N1) pdm09. *J Clin Virol*. 2013;58:100-107.
- Kumar K, Guirgis M, Zieroth S, et al. Influenza myocarditis and myositis: case presentation and review of the literature. *Can J Cardiol*. 2011;27:514-522.
- Martin SS, Hollingsworth CL, Norfolk SG, Wolfe CR, Hollingsworth JW. Reversible cardiac dysfunction associated with pandemic 2009 influenza A(H1N1). *Chest*. 2010;137:1195-1197.
- Brown SM, Pittman J, Miller III RR, et al. Right and left heart failure in severe H1N1 influenza A infection. *Eur Respir J*. 2011;37:112-118.