

## Die Infektionsdiagnostik der Myo- und Perikarditis. Teil I: mikrobiologische Erreger

Laboratory diagnosis of myocarditis and pericarditis.  
Part I: Microbiologic investigations

Miriam Wittek<sup>1,\*</sup>, Gudrun Hintereder<sup>1</sup>, Regina Allwinn<sup>1</sup>, Hans Wilhelm Doerr<sup>1</sup> und Klaus-Peter Hunfeld<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Medizinische Virologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Deutschland

<sup>2</sup> Zentralinstitut für Laboratoriumsmedizin am Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main, Deutschland

### Zusammenfassung

Entzündliche Herzerkrankungen betreffen kombiniert oder isoliert den Herzmuskel und dessen Hülle. Endo-, Myo- und/oder Perikarditiden haben viele verschiedene Ursachen. Sie verlaufen als akute oder chronische Erkrankung. Neben Viren, die gegenwärtig als auslösende Agenten dominieren, sind weiterhin Bakterien, Pilze und Parasiten anzuführen. Autoimmunologische Prozesse sowie bestimmte Therapeutika, z.B. Cocain, gelten als Auslöser nicht infektiöser Myokarditiden. In 25% der Fälle findet sich bei bestehender Myokarditis eine Perikardbeteiligung. Nachfolgend sollen wichtige mikrobiologische Erreger und deren Nachweismöglichkeiten vorgestellt werden, die im Zusammenhang mit einer Myo- und/oder Perikarditis stehen.

**Schlüsselwörter:** mikrobiologische Erreger (Bakterien, Pilze, Protozoen); Myokarditis; Nachweismethoden; Perikarditis.

### Abstract

Inflammatory disorders of the heart can be classified as myocarditis, pericarditis or endocarditis. Myocarditis is an acute or chronic inflammation affecting the myocardium. Next to viral infections bacterial pathogens represent the most impor-

tant cause of myocarditis in Europe and North America. Different bacterial, fungal and parasite agents also play an important role in the pathophysiology of inflammatory heart disorders. In addition to infectious agents, a wide variety of toxins and drugs (e.g., cocaine...) and some chronic autoimmune diseases (lupus) also have the ability to cause myocarditis. Clinical features of acute or chronic myocarditis are often non-specific, ranging from mild to life-threatening symptoms (sudden cardiac death, chronic heart failure...). In 25% of cases, myocarditis is associated with a pericardial infection. Many isolated pericarditis cases are seen during disseminated purulent bacterial infections and tuberculosis.

**Keywords:** microbiologic agents; myocarditis; pericarditis; test methods.

### Einleitung

Die Myokarditis ist eine häufige und oft unerkannt bleibende Erkrankung, wie Obduktionsstudien belegen. Demgegenüber ist die Perikarditis klinisch wesentlich eindeutiger.

Wichtige bakterielle Erreger der Myokarditis sind *Borrelia burgdorferi* und *Coxiella burnetii*, daneben Mycoplasmen und Chlamydien.

*Brucella*, *Bartonella*, *Rickettsia* und *Listeria* sind in Europa bei Myokarditiden nur noch sehr selten nachweisbar. Ebenso selten treten bei europäischen Patienten Protozoen (Trypanosomen), Pilze und Würmer in Erscheinung [1–3].

Als weltweit bedeutsamste Erreger einer purulentaen bakteriellen Peri(myo)karditis sind die Bakterien des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes und vor allem *Staphylococcus aureus* und Streptokokken zu nennen, deren Infektion immunpathologische und metabolisch degenerative Effekte auslösen kann („Rheumatisches Fieber“) [1–4].

Eine Sonderstellung nehmen die durch bakterielle Toxine bzw. Antigene bedingten Krankheitsentitäten wie das Akute Rheumatische Fieber (ARF) nach vorangegangenem Strep-tokokkeninfekt und die durch den hohen Durchimpfungsgrad inzwischen praktisch kaum noch vorkommende post-diphtherische Myokarditis ein.

\*Korrespondenz: Dr. med. Miriam Wittek, Institut für Medizinische Virologie, Universitätsklinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/Main, Paul-Ehrlich Str. 40, 60596 Frankfurt am Main, Deutschland  
Tel.: +49 069/6301-83062  
Fax: +49 069/6301-83061  
E-Mail: miriam.wittek@gmx.de, H.W.Doerr@em.uni-frankfurt.de

Infektiologisch sind sowohl Viren als auch Bakterien, Protozoen sowie selten Pilze und Würmer relevant, die ihrerseits wieder immunpathologische und metabolisch degenerative Effekte auslösen können (Tabelle 1) [2–4].

Die Myokarditis verursacht meist nur unspezifische Symptome. Dieses können nach einem infektzündlichen Geschehen (z.B. vorausgegangener respiratorischer oder gastrointestinale Infekt), neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden, Zeichen einer Herzinsuffizienz, aber auch der plötzliche Herztod sein.

Im EKG können vorübergehende oder persistierende Arrhythmien, Sinustachykardie, Extrasystolen, uncharakteristische Repolarisationsstörungen, ST-Strecken und T-Wellenveränderungen in allen Ableitungen, intraventrikuläre Leistungsstörungen, oft Linksschenkelblock (LSB), Erregungsleitungsstörungen, AV-Block (alle Grade möglich), und Niedervoltage bei Perikarderguss oder Herzinsuffizienz auftreten.

Demgegenüber lässt sich die Perikarditis oft leichter diagnostizieren. Leitsymptom der Perikarditis sind Thoraxschmerzen, die sich bei tiefer Inspiration und Husten verstärken und bei nach vorne gebeugtem Oberkörper abmildern. Zusätzlich berichten Patienten oft über Müdigkeit und Atemnot.

Auskultatorisch findet sich typischerweise ein Reibegeäusche (Perikardreiben), das bei Ausbildung eines Perikard-

ergusses abgeschwächt bzw. gar nicht wahrnehmbar ist. Folge des Perikardergusses kann eine Einschränkung der myokardialen Relaxation mit nachfolgender verminderter Ventrikelfüllung sein. Bei progredienter Ergussmenge besteht die Gefahr eines Low-cardiac-output-Syndroms, das zum myokardialen Pumpversagen führen kann.

Klinisch-chemisch werden bei Perikarditiden häufig erhöhte Entzündungsparameter beobachtet (Blutsenkungsgeschwindigkeit, BSG; C-reaktives Protein, CRP). Bei einer Mitbeteiligung des Myokards werden zusätzlich Änderungen der kardialen Marker beobachtet (CK, CK-MB, Myoglobin, Troponin), die auf einen möglichen Zelluntergang des Myokards hindeuten.

In den ersten Tagen werden im EKG diffuse ST-Hebungen in fast allen Ableitungen beobachtet. Die ST-Hebungen zeigen eine konkave Aufwärtsbewegung und sind so von einem Myokardinfarkt (MI) abgrenzbar [1, 2].

Gerade im Zusammenhang mit Infekten sollte bedacht werden, dass das Herz eher selten das einzige oder bevorzugte Zielorgan einer Infektion ist. Aus diesem Grunde entgehen dem Behandler besonders häufig solche Manifestationen, die sich organisch nicht eindeutig zuordnen lassen und keine häodynamisch wirksamen Komplikationen zur Folge haben. Zudem ist die Anzahl der differentialdiagnostisch in Frage kommenden Erreger ausgesprochen groß

**Tabelle 1** Mikrobielle Ätiologie von Myokarditis (und Perikarditis), aufgeführt nach der epidemiologischen Häufigkeit in Mitteleuropa (modifiziert nach Lori et al. 2010 [2], Maisch et al. 2008 [3], Schmaltz 2004 [4]).

Obligat intrazellulär wachsende Bakterien	Pilze
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chlamydien (besonders <i>C. pneumoniae</i>)</li> <li>Rickettsien <ul style="list-style-type: none"> <li>Mykoplasmen</li> <li><i>Tropheryma whipplei</i></li> <li><i>Coxiella burnetii</i></li> <li><i>Ehrlichia</i></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Aspergillus</i> sp.</li> <li><i>Candida</i> sp.</li> <li><i>Cryptococcus</i> sp.</li> <li><i>Histoplasma</i> sp.</li> <li><i>Blastomyces</i> sp.</li> <li><i>Coccidioides</i> sp.</li> </ul>
Bakterien aus Respirationstrakt (RST) Gastrointestinaltrakt (GIT)	Protozoen
<ul style="list-style-type: none"> <li>Streptokokken, besonders <i>Strep. pneumoniae</i>, <i>Strep. pyogenes</i> und <i>Strep. viridans</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bakterien und Viren können synergistisch wirken wie zB <i>Strep. pneumoniae</i> und Influenzavirus; oder <i>Staph. aureus</i> und Adenovirus</li> </ul> </li> <li>Staphylokokken <ul style="list-style-type: none"> <li>Yersinien (GIT)</li> <li><i>Corynebacterium diphtheriae</i> (RST), <i>Clostridium perfringens</i> (GIT) toxin-vermittelt</li> <li>Salmonellen, Shigellen, direkt und über Toxine (GIT)</li> <li><i>Campylobacter</i> sp. (GIT)</li> <li><i>Haemophilus</i> sp. <i>Neisseria meningitidis</i> (RST)</li> <li>Vibrionen, Pseudomonaden (GIT)</li> <li><i>Mycobacterium Nocardia Actinomycetes</i></li> <li><i>Listeria</i></li> <li><i>Legionella pneumophila</i>, Brucellen, Francisellen</li> <li><i>Treponema pallidum</i>, <i>Borrelia burgdorferi</i></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>mit Reiseanamnese</li> <li><i>Trypanosoma cruzi</i></li> <li><i>Plasmodium malariae</i></li> <li>Amoeben</li> <li>Leishmanien</li> </ul>
Würmer	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Trichinen</li> <li>Echinokokken</li> <li>Ascariden</li> <li><i>Schistosoma</i></li> <li><i>Toxocara canis</i></li> </ul>	

RST, Respirationstrakt; GIT, Gastrointestinaltrakt.

(Tabelle 1) und die Symptomatik demzufolge sehr vielgestaltig.

Nachfolgend sollen die in Mitteleuropa wichtigsten mikrobiellen Erreger der Myo(peri)-karditis besprochen werden.

### ***Borrelia burgdorferi***

Borrelien werden durch *Ixodes*-Zecken übertragen und lassen sich unter mikroaerophilen Bedingungen in komplexen serumhaltigen Kulturmedien zumeist erst nach mehrwöchiger Kulturdauer anzüchten. Humanmedizinisch bedeutsam als Erreger der Lyme-Borreliose sind *Borrelia (B.) burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. bavariensis* und *B. spielmanii* [5]. Die klinischen Symptome der Lyme-Borreliose sind vielgestaltig. Eine Lyme-Karditis ist häufig eine klinische Ausschlussdiagnose und kommt als Verlaufsform der frühen Generalisierung der Bakterien in insgesamt etwa 0,2% bis 3% der klinischen Fälle von Lyme-Borreliose vor. Bei kardialer Beteiligung überwiegen Patienten weiblichen Geschlechts im Verhältnis 3:1. Zu den kardialen Frühmanifestationen zählen insbesondere Reizleitungsstörungen (AV-Blöcke I-II Grades als Erstmanifestation), tachykardie Rhythmusstörungen und die Perimyokarditis. Bei chronischen Verläufen kann in Einzelfällen eine dilatative Kardiomyopathie resultieren [6, 7]. Zwischen der Infektion und der klinischen Manifestation können Wochen bis Jahre vergehen. Im Krankheitsverlauf werden dabei nicht zwangsläufig sämtliche Manifestationen der unterschiedlichen Stadien durchlaufen. Daher kann die Myokarditis/Perikarditis auftreten, ohne dass ein Zeckenstich erinnerlich ist oder zuvor andere Manifestationen beobachtet wurden. Die Spontanheilungsrate der Borrelien-Infektion ist allerdings hoch, mit etwa 70%–80% wird gerechnet [5, 6].

Die serologische Diagnostik entspricht dem Standardvorgehen bei einem Verdacht auf Borreliose. Bioplate, Punktate oder andere Materialien können für die Spezialdiagnostik mittels PCR (sehr gut) und Kultur (weniger empfohlen) für den Erregernachweis eingesetzt werden [5, 8]. **Das Labor muss über die bestehende Verdachtsdiagnose informiert werden!** Bei Entnahme von Biopsiematerial erfolgt die Beimpfung von Spezialkulturen am besten direkt vor Ort durch konsiliarisch hinzugezogenes mikrobiologisches Fachpersonal.

Die Labordiagnose der Lyme-Karditis beruht im Wesentlichen auf dem Nachweis von spezifischen Antikörpern im

Rahmen einer Stufendiagnostik, initial mit einem ELISA, gefolgt von einem Immunoblot, im Kontext mit einer entsprechenden Risikoanamnese und typischen kardiologischen Untersuchungsbefunden (EKG). Der Erregernachweis mittels PCR oder Kultur aus Blut, Haut oder Myokardbiopsien ist zwar grundsätzlich möglich, hat aber eine niedrige Trefferquote und beschränkt sich daher auf differentialdiagnostisch unklare Krankheitsfälle und spezielle Fragestellungen (Tabelle 2) [5, 9]. Wegen der langen Generationszeit der Borrelien (etwa 15 Stunden) werden Kulturen in Spezialnährmedien (Barbour-Stoerner-Kelly Medium) frühestens nach ein bis zwei Wochen positiv. Daher sind sie als diagnostisches Zusatzverfahren nur in schwierigen klinischen Fällen geeignet. Die Rate positiver Ergebnisse ist für Haut-Biopsien nach akuter Infektion hoch (ca. 70%), bei anderen Körpergeweben oder Flüssigkeiten, wie Liquor cerebrospinalis, dagegen deutlich niedriger [5, 8].

Der Nachweis spezifischer Antikörper erfolgt durch den ELISA (1. Stufe) sowie den bestätigenden Immunoblot (2. Stufe). Um die Sensitivität und Spezifität der Untersuchung zu erhöhen, kommen zunehmend Tests mit rekombinant hergestellten Antigenpräparationen (z.B. VlsE) zum Einsatz. IgM-Titer sind drei bis sechs Wochen nach Krankheitsbeginn am höchsten, während der IgG-Titer langsamer seinen Gipfel erreicht [5, 8]. Nach frühzeitig erfolgter Therapie mit Penicillin oder Cephalosporin oder Doxycyclin kann ein IgM-IgG-Switch fehlen oder die Serokonversion ganz ausbleiben. Nach Ausheilung der Infektion bzw. erfolgter Therapie bildet sich die spezifische IgM-Antwort zögerlich zurück, so dass IgM-Antikörper unter Umständen noch für Monate bis Jahre nachweisbar bleiben können [5, 8].

In der serologischen Diagnostik der Lyme-Borreliose fehlt bislang ein eindeutiger Aktivitätsmarker, der es analog zur Syphilis-Serologie erlauben würde, Krankheitsverlauf und Therapieerfolg ausschließlich mit serologischen Testergebnissen hinreichend sicher zu beurteilen. Im fortgeschrittenen Stadium II und im Stadium III gelingt der Antikörpernachweis beim immunkompetenten Patienten allerdings praktisch immer [5].

### ***Coxiella burnetii***

Das „Query“-Fieber (Q-Fieber) ist eine weltweit vorkommende, durch das obligat intrazellulär wachsende Bakterium *Coxiella burnetii* verursachte, Zoonose. Die Übertragung

**Tabelle 2** Laboratoriumsdiagnostik bei V.a. Lyme-Karditis (mod. nach [5]).

1. Serodiagnostik (Standarddiagnostik) mit Borrelienlysat oder rekombinant hergestellten Antigenen  
Durchführung des Antikörpernachweises als Stufendiagnostik
  1. Stufe: ELISA (IgM, IgG) als Suchtest
  2. Stufe: Immunoblot (IgM, IgG) als Bestätigungs- test

Seropositivität im Stadium I: 20%–80%, im Stadium II: 50%–90%, im Stadium III: 95%–100%
2. Erregernachweis mittels PCR (Spezialdiagnostik), wenig standardisiert!, aber sensitiv  
In Biopsiematerial von ca. 60%–70%.  
In anderen Materialien (Blut, Liquor) selten positive Ergebnisse (ca. 5%–20%).  
Als diagnostisches Verfahren bei schwierigen klinischen Fällen einsetzbar, sofern das Labor seine laborinterne PCR evaluiert hat.
3. Erregernachweis mittels Kultur (Spezialdiagnostik), sehr aufwendig!

erfolgt aerogen durch direkten oder indirekten Kontakt mit infizierten Tieren oder deren Ausscheidungen, besonders Placenta beim Ablammen und durch Zeckenstich. Perorale Infektionen durch Ingestion von unpasteurisierten Milchprodukten infizierter Tiere und durch Einatmen von Staub sind möglich [10].

Klinisch präsentiert sich die Erkrankung zumeist als fiebige Infektion mit atypischer Pneumonie, Hepatitis, Enzephalitis oder Endo-/Myokarditis, vermag aber im Rahmen akuter und chronischer Verläufe eine vielgestaltige Symptomatik hervorzurufen [7, 10]. Subklinische Verläufe und die z.T. uncharakteristischen gastrointestinalen oder kardialen Beschwerden erschweren die Diagnose. Anamnestische Hinweise auf Kontakte zu Schafen, die ärztliche Kenntnis des Krankheitsbildes und das Vorhandensein verlässlicher mikrobiologischer Nachweismethoden sind entscheidend für die korrekte Diagnose dieser insgesamt wohl erheblich unterdiagnostizierten Infektionskrankheit, besonders in ländlichen Regionen mit Schafzucht oder bei Schlachthofarbeitern [10, 11].

Endokarditis, infizierte Aneurysmen oder Gefäßprothesen (Herzklappen) sind häufigere endovaskuläre Manifestationen. Eine (Peri-) Myokarditis als Komplikation einer akuten oder chronischen Q-Fiebererkrankung ist selten und manifestiert sich in lediglich etwa 0,63% der Fälle. Klinisch zeigen sich unspezifische Symptome wie Luftnot, Brustschmerzen und Palpitationen sowie Myokarditis-typische EKG-Veränderungen. Histologisch finden sich lymphomonozytäre myokardiale Infiltrationen mit Degeneration und Nekrose der Myofibrillen [10, 11]. Der Erreger lässt sich immunhistochemisch im biotischen Material nachweisen. Dilative Kardiomyopathien sind als Komplikation beschrieben und die Letalität der Q-Fiebermyokarditis kann entgegen der ansonsten generell guten Prognose dieser im Allgemeinen mit Doxycyclin und Cephalosporinen antibiotisch gut behandelbaren Infektionskrankheit bis zu 25% betragen [10, 11].

Wegweisend ist bei entsprechendem klinischem Verdacht eine serologische Untersuchung zum Nachweis spezifischer Antikörper gegen *C. burnetii* mittels ELISA (Phase I und II) oder Immunfluoreszenztest (IFT). Zur Unterscheidung zwischen akuten und chronischen Verlaufsformen ist neben der Antikörperklassen-spezifischen Analyse der Immunantwort (IgG, IgM, IgA) eine serologische Differenzierung der Immunreaktivität gegen die im Verlauf der Infektion phasenweise wechselnd exprimierten Antigene des Erregers (Phase I und Phase II) notwendig. Eine akute Q-Fieberinfektion gilt dabei als gesichert, wenn sich signifikante IgG- und IgM-Antikörpertiter gegen Phase II-Antigen (anti-Phase II-IgG  $\geq 200$  und/oder anti-Phase II-IgM  $\geq 50$ ) nachweisen lassen. Eine chronische Q-Fieberinfektion gilt als gesichert, sofern sich anti-Phase I-IgG-Antikörper mit Titern  $> 800$  nachweisen lassen. Spezifische IgM-Antikörper fehlen in diesem Infektionsstadium üblicherweise [10].

Niedrigere Antikörpertiter gegen Phase I und Phase II gelten zwar als verdächtig, müssen dann jedoch in Zusammenhang mit dem klinischen Bild von den regional unterschiedlich häufigen anamnestischen Durchseuchungsti-

tern (Seronarben) nach subakut durchgemachten Infektionen abgegrenzt werden [10]. Der Direktnachweis des Erregers aus Myokardbiopsien mittels PCR und Kultur ist in Speziallaboratorien möglich. Die Zellkultur-gebundene Anzucht und der Umgang mit dem so angereicherten Erreger erfordern Laboratorien der Sicherheitsstufe 3.

### ***Mycobacterium tuberculosis*-Komplex**

Die durch Erreger des *M. tuberculosis*-Komplex hervorgerufene tuberkulöse (Myo-) Perikarditis findet sich in ca. 1% aller Autopsiefälle mit Tuberkulose und als Komplikation bei ca. 1% bis 2% der Fälle mit Lungentuberkulose [12, 13]. Perimyokarditiden durch andere Mykobakterien sind ausgesprochen selten. Die tuberkulöse Perikarditis stellt zugleich die häufigste Form der Perikarditis in vielen Tuberkulose-Endemiegebieten weltweit dar [12, 13]. Die sekundäre perikardiale Beteiligung resultiert dabei aus retrograder lymphatischer Ausbreitung, ausgehend von peritrachealen, peribronchialen oder mediastinalen Lymphknoten, durch hämatogene Streuung oder seltener durch kontinuierliche Ausbreitung tuberkulöser Läsionen im Rahmen der Primärinfektion. Der komplikativ entstehende Perikarderguss ist dabei ein Resultat der durch TH-1-Zellen vermittelten Hypersensitivitätsreaktion in Folge der lokalen Tuberkuloseinfektion [12, 13]. Die perikardiale Tuberkulose verläuft dabei in vier pathophysiologischen Stadien [12]:

1. fibrinöse Exudation mit polymorphzelliger Leukozytose als Begleitreaktion bei geringer Erregerzahl und beginnender Granulombildung
2. blutig-seröser Erguss mit Lymphozyten, Monozyten und Schaumzellen.
3. Organisations- und Abräumreaktion mit verkäsender Granulombildung, Perikardverdickung und Fibrose.
4. Pericarditis constrictiva durch schwielige Schrumpfung und Kalzifikation des Herzbeutels mit konsekutiver Einschränkung des diastolischen Füllungsvolumens.

Klinisch verläuft die tuberkulöse Perimyokarditis variabel und sollte daher in allen Fällen von nicht rasch primär selbst-limitierenden Fällen differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Typisch sind Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust begleitet von Husten, Luftnot und Brustschmerzen. Im späteren Verlauf imponiert die Erkrankung als chronisch progressive Herzinsuffizienz mit Anämie. Die Abgrenzung zwischen reinem Perikarderguss und konstriktiver Perikarditis ist klinisch oft nicht leicht. Die konstriktive Perikarditis ist die am meisten gefürchtete Komplikation der tuberkulösen Perikarditis und tritt trotz rechtzeitiger tuberkulostatischer Therapie und dem Einsatz von Kortikosteroiden in bis zu 60% der Fälle auf [12, 13].

Bildgebend zeigt sich im Röntgenthorax in 90% der Fälle ein verbreiterter Herzschatzen, sowie in 30% bis 60% Zeichen einer bestehenden oder abgelaufenen Lungentuberkulose ggf. mit Pleuraerguss. MRT bzw. CT sind ebenso wie die Echokardiographie geeignet, den bestehenden Perikarderguss bzw. typische morphologische Veränderungen nach-

zuweisen. In der Frühphase sind die Veränderungen allerdings häufig unspezifisch und ermöglichen daher keine genaue ätiologische Zuordnung [12, 13].

Das EKG ist in praktisch allen Fällen pathologisch verändert und zeigt unspezifische ST-T-Wellen Veränderungen und in ca. 9% bis 11% PR-Segmentdeviationen sowie ST-Hebungen und gelegentlich Rhythmusstörungen. Große Perikardergüsse imponieren durch Mikrovoltage [12].

Labordiagnostisch finden sich in Ergusspunktat Zeichen der Exsudation mit hohem Proteingehalt und lymphomonoytärer Zellvermehrung (Tabelle 3).

Der Direktnachweis säurefester Stäbchen in der Ziel-Neelsen-Färbung ist prinzipiell möglich, gelingt aber in zumeist paucibazillären Proben nur selten (0%–42%). Der Direktnachweis von Erreger-DNA mittels PCR ist unter klinischen Studienbedingungen in lediglich etwa 50% möglich und ist im Bioptatmaterial (80%) höher als im Punktat (15%). Die Nachweisrate mittels klassischer Kultur in Flüssigmedium (Kirchner) wird mit etwa 75% angegeben [12]. Der *M. tuberculosis*-Komplex-spezifische Gamma-Interferonnachweis weist bei Positivität ggf. auf eine Tuberkulose hin. In jedem Falle sollte bei Verdacht auf tuberkulöse Perikarditis eine begleitende offene Lungentuberkulose durch Sputumpräparat und Kultur ausgeschlossen werden. Eine offene Tuberkulose findet sich in ca. 10% bis 55% der Patienten mit tuberkulöser Perikarditis [12, 13].

## Staphylokokken

Erkrankungen durch *S. aureus* lassen sich in pyogene, invasive Prozesse und toxinvermittelte Erkrankungen differenzieren [14]. Eine primäre oder sekundäre purulente Perimyokarditis oder Pankarditis durch *S. aureus* ist insgesamt selten und kommt als Wundinfektion nach Thoraxoperationen bzw. als hämatogene Streuung bei Pneumonie oder Sepsis vor allem bei abwehrgeschwächten Patienten vor [15, 16]. Sekundäre *S. aureus* Perimyokarditiden sind zumeist Folge operativer Komplikationen, penetrierender Thoraxverletzungen oder Leckagen der Thoraxorgane im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen und tritt zum Beispiel als fortgeleitete Infektion im Rahmen eines Pleuraempyems oder einer eitrigen Mediastinitis auf. Auch Perimyokarditiden im

**Tabelle 3** Wichtige diagnostische Kriterien der tuberkulösen Perikarditis (modifiziert nach Mayosi et al. 2005 [13]).

### Kategorie und Kriterien

- Definitive tuberkulöse Perikarditis  
positives Direktpräparat oder kultureller/molekularbiologischer Nachweis im Perikarderguss und/oder histologischer Nachweis verkäsender Granulome und/oder säurefester Stäbchen
- Mögliche tuberkulöse Perikarditis  
belegte Tuberkulose eines anderen Körperkompartiments und/oder lymphomonoytäre Zellvermehrung im Perikardexudat gutes Ansprechen auf tuberkulostatische Therapie

Gefolge einer fortgeleiteten Endokarditis kommen vor [15, 16].

Die Diagnose wird häufig erst spät gestellt, wenn die eitrige Entzündung bereits durch perikardiale Eiteransammlung zu hämodynamischen Einschränkungen geführt hat. Die Letalität solcher Fälle ist hoch. Bildgebende Verfahren wie Echokardiographie, CT oder MRT liefern wichtige Befunde. Die Abgrenzung von Perikardergüssen anderer Genese kann im Einzelfall klinisch und in der Bildgebung schwierig sein [15, 16]. Eine perikardiale Drainage sowie die mikrobiologische Diagnostik und rasche antibiotische Therapie sind entscheidend. In schweren Fällen resultiert trotz antibiotischer Therapie eine konstriktive Perikarditis als postinfektiöse Komplikation, die unter Umständen eine Perikardektomie erforderlich machen [15, 16].

Der kulturelle ErregerNachweis aus Punktions- oder Operationsmaterial ist der Goldstandard in der mikrobiologischen Diagnostik. Bei eitriger Perimyokarditis durch *S. aureus* sind invasiv gewonnene Probenmaterialien und die Blutkultur entscheidend für den ErregerNachweis.

Der Nachweis Erreger-spezifischer Antikörper ist lediglich bei Verdacht auf *S. aureus*-Infektionen indiziert, bei denen der direkte ErregerNachweis schwierig ist (z.B. vorherige Antibiotikabehandlung) [14]. Hierfür stehen der Hämolyse-Hemmungstest (HHT, Antistaphylococcal test) und der Latex-AGglutinationstests zur Verfügung.

Im HHT wird die Hämolyse von Erythrozyten durch das porenbildende  $\alpha$ -Hämolysin (Staphylococcal  $\alpha$ -hemolysin) von *S. aureus* durch Staphylococcal-Antikörper gehemmt. Je höher die Anti-Staphylococcal-Konzentration im Patientenserum ist, umso stärker ist die Hemmung der Hämolyse zu hohen Verdünnungsstufen verschoben. Der Test wird zumeist im Mikrotiterformat durchgeführt und erlaubt eine quantitative Auswertung [14].

Im Latex-AGglutinationstest werden mit Staphylococcal  $\alpha$ -Hämolysin beschichtete Latexpartikel verwendet. Zugabe von verdünntem Patientenserum führt zur sichtbaren Agglutination, wenn das Serum Staphylococcal-Antikörper (Antistaphylococcal) enthält. Die Empfindlichkeit der Methode ist derart eingestellt, dass eine Agglutination nur bei Antistaphylococcal-Konzentrationen  $> 2$  IU/mL stattfindet. Einer Infektion mit *S. aureus* folgt ein Antikörperanstieg  $> 2$  IU/mL, gewöhnlich nach zwei bis drei Wochen messbar; die Anti-Staphylococcal-Konzentration erreicht in der Regel nach zwei bis drei Monaten Maximalwerte und normalisiert sich wieder fünf bis sechs Monate nach Überwinden der Infektion. Oberflächliche Haut- und Schleimhautinfektionen bewirken nur niedrige bis mäßig erhöhte, tiefe Prozesse und Sepsis höhere Anti-Staphylococcal-Konzentrationen. Anti-Staphylococcal Konzentrationen unterhalb des Referenzwertes schließen eine *S. aureus*-Infektion nicht aus. Hohe Konzentrationen ( $\geq 8$  IU/mL) gelten als diagnostisch hinweisend für eine bestehende Staphylokokken-Infektion [14].

## Streptokokken

*Streptococcus pyogenes* (Gruppe A Streptokokken, GAS) verursacht als ausschließlich humanpathogenes Bakterium

überwiegend eitrige Infektionen der Schleimhäute sowie der Haut- und Weichteile. Erkrankungen durch *S. pyogenes* lassen sich in eitrige/invasive Infektionen und nicht-eitrige Folgeerkrankungen differenzieren [17, 18].

Eine eitrige Perikarditis durch Streptokokken ist selten und Folge einer primär hämatogenen Streuung oder sekundär fortgeleiteten Infektion. Als weltweit häufigste kardiologisch bedeutsame Streptokokken-assoziierten Erkrankung gilt aber das Akute Rheumatische Fieber (ARF). Das ARF äußert sich als autoimmun entzündliche Systemerkrankung nach vorangegangenem Streptokokkeninfekt, die sich an Herz (Endo-, Myo-, Perikarditis), Gelenken („wandernde“ Polyarthritis), ZNS (Chorea minor) sowie an Haut und Subkutangewebe (Erythema anulare rheumaticum, Erythema nodosum) manifestieren kann [17, 18]. Das ARF zeigt einen Erkrankungsgipfel im Alter zwischen 5 bis 15 Jahren. Die Erkrankung ist in den vergangenen Jahrzehnten in den Industrieländern selten geworden. Demgegenüber ist die Inzidenz (2 bis 10 Fälle/1000 Kinder) in den Entwicklungsländern unverändert hoch. Ausschließlich oropharyngeale Streptokokken-Infekte verursachen das ARF. Saisonal zeigt sich die höchste Inzidenz in den Herbst- und Wintermonaten [17, 18]. Die Latenzzeit zwischen oropharyngealem GAS-Infekt und ARF kann ein bis fünf Wochen betragen (Durchschnitt 20 Tage). Die Diagnose ARF ist wahrscheinlich, wenn

1. ein vorangegangener GAS-Infekt durch eine positive Rachenkultur und/oder durch den Nachweis von GAS-Antikörpern belegt ist.
2. zwei Hauptkriterien oder ein Haupt- und zwei Nebenkriterien nach Jones erfüllt sind (Tabelle 4).

Bei eitrigen/invasiven GAS-Infektionen (z.B. Streptokokken-Perikarditis), nicht aber für die Folgeerkrankungen (ARF), ist der kulturelle Erreger nachweis der Goldstandard in der mikrobiologischen Diagnostik.

Die Bestimmung von spezifischen Antikörpern gegen Streptokokken-Stoffwechselprodukte [Streptolysin O (ASO), DNase B (ADB), Hyaluronidase, NADase und Streptokinase] ist ein wesentliches diagnostisches Element in der Erkennung von GAS-Folgeerkrankungen, da hier der kulturelle Direktnachweis häufig erfolglos bleibt. Serologischen Untersuchungen kommt hingegen keine Bedeutung für den Nachweis der akuten eitrigen/invasiven Infektion zu.

Bei der Betrachtung lediglich nur einer GAS-Antikörperspezifität wird die Immunantwort auf GAS häufig nur unvollständig erfasst. Dementsprechend werden in der serologischen Diagnostik sinnvollerweise mindestens zwei Antikörperspezifitäten bestimmt (z.B. ASO und ADB). Die

**Tabelle 4** Kriterien des Akuten Rheumatischen Fiebers (nach Jones).

Hauptkriterien	Nebenkriterien
• Karditis	• Fieber
• Wandernde Polyarthritis	• Arthralgie
• Chorea minor (Sydenham)	• BSG und/oder CRP ↑
• Subkutane Knötchen	• Verlängerte PQ- oder PR-Zeit
• Erythema anulare rheumaticum	

Durchführung eines Mischantikörpertests bietet keinen oder nur einen unwesentlichen Vorteil, da die Titerverläufe der einzelnen Antikörper zeitlich unterschiedlich sind und daher eine Beurteilung des Titerverlaufs erschwert wird bzw unmöglich ist [17, 19].

Im Anschluss an eine GAS-Infektion kann ein positiver ASO-Wert nach einem Intervall von einer bis drei Wochen erwartet werden. Die höchsten ASO-Konzentrationen sind drei bis sechs Wochen nach der Infektion messbar. Die Bedeutung eines „positiven“ ASO-Wertes ist in der Bestätigung einer vorliegenden oder vorausgegangenen Streptokokken (GAS) Infektion zu sehen, wobei als positiver Wert eine Konzentration oberhalb des Referenzbereiches gewertet wird. Dieser Wert liegt für Kinder bei 240 IU/mL, für Erwachsene bei 180 IU/mL im Serum [17].

Da der ASO-Wert bei klinischer Präsentation der Folgekrankheit bereits unter den Schwellenwert abgefallen sein kann, kommt der zusätzlichen Untersuchung von Antikörpern mit anderer Spezifität (z.B. ADB) eine wesentliche Bedeutung zu. Bei Patienten mit rheumatischem Fieber und positivem ASO-Test ist die Dokumentation eines ASO-Konzentrationsabfalls von prognostischer Relevanz. Die Antikörperantwort gegen Streptokokken-DNAse B setzt später und stärker ein als die Antikörperbildung gegen Streptolysin O [17, 19].

Ein negatives serologisches Ergebnis schließt eine vorliegende oder abgelaufene GAS-Infektion nicht sicher aus, insbesondere dann nicht, wenn die Bestimmung nur einer Antikörperspezifität durchgeführt wurde. Andererseits darf eine einmalige leichte bis mittlere Erhöhung der Antikörperkonzentration nicht zwingend als Hinweis auf eine erfolgte oder kürzlich abgelaufene GAS-Infektion gewertet werden. Das gilt sowohl für ASO als auch für ADB. Die ASO- und ADB-Werte sollten nach zwei bis drei Wochen überprüft werden, auch wenn sie zuvor nicht erhöht waren. Ist die GAS-Infektion aufgrund einer hohen oder ansteigenden Antikörperkonzentration erkannt, sollte anhand des Antikörperkonzentrationsverlaufes beurteilt werden, ob ein antigener Stimulus weiter besteht, auch wenn klinisch die Zeichen einer floriden Erkrankung abgeklungen sind.

## Brucellen

Die Brucellose ist primär eine Zoonose, die durch direkten Kontakt mit infizierten Wild- oder Nutztieren oder durch Verzehr kontaminiertem Rohmilchprodukte, besonders von Ziege und Schaf, übertragen wird. Die akute Brucellose kann spontan ausheilen oder in das chronische Stadium der Organmanifestation übergehen. Als fakultativ intrazelluläre Erreger rufen Brucellen dann eine granulomatöse Entzündung hervor. Mögliche Organmanifestationen sind neben der reaktiven Hepato-Splenomegalie, Lymphknotenschwellungen, Sakroiliitis, Osteoarthritis, Osteomyelitis und möglicher ZNS-Beteiligung (neurasthenisches Syndrom, Meningoenzephalitis) auch eine Perimyokarditis [20–22].

Im Rahmen der Serumuntersuchung sind häufig leichte Erhöhungen von LDH und AP, weniger häufig von GPT und

$\gamma$ GT, auffällig. Die Leukozytenzahl ist meist normal. Für die mikrobiologische Standarddiagnostik ist Serum zu verwenden. Biopsien, Punktate, Blut oder andere Materialien können für die Spezialdiagnostik mittels PCR und Kultur für den Erreger nachweis eingesetzt werden. Im akuten Stadium der Brucellose wird der kulturelle Erreger nachweis aus Abstrichen und Punktaten sowie aus Blutkulturen angestrebt [21, 23].

Wegen der hohen Infektiosität und des potenziell sehr schweren Verlaufs der Erkrankung sind kultur-gebundene Verfahren grundsätzlich im L3-Labor durchzuführen. Primärkulturen auf Spezialnährmedien werden frühestens nach einer Woche positiv. Auf eine ausreichend lange Bebrütung gerade von Blutkulturen (mindestens drei Wochen) ist besonders zu achten [21–23].

Das Labor muss daher über die bestehende Verdachtsdiagnose informiert werden!

**Wegen der Vielgestaltigkeit der Erkrankung und der Gefahr der Laborinfektion im direkten Umgang mit Brucellen sind Versuche zur Etablierung molekularbiologischer Nachweisverfahren unternommen worden.** PCR-Testverfahren benutzen beispielsweise das *BCSP31*-Gen oder konservierte Abschnitte des *16S-rRNA*-Gens von Brucellen [24]. Die Sensitivitäten und Spezifitäten dieser Assays unter den speziellen Bedingungen eines Forschungslaboratoriums waren hoch (Sensitivität: 94,9% bis 100%; Spezifität: 96,5% bis 100%). Diese PCR-Verfahren sind aber nicht breit etabliert und daher Speziallaboratorien vorbehalten [20].

Wegen des uncharakteristischen Krankheitsbildes stützt sich die Diagnose häufig auf den spezifischen Antikörperfachweis. 85% der Brucellosen werden serologisch diagnostiziert. Bei klinischem Verdacht auf eine akute oder chronische Brucellose ist daher in jedem Falle eine Untersuchung auf spezifische Antikörper ca. sieben bis zehn Tage nach Beginn klinischer Symptome indiziert [20].

Kommerziell verfügbar sind Mikroagglutinationstests mit „Rose Bengal“ gefärbten Antigenen von *B. melitensis* und *B. abortus* für den sensitiven Card-Test. Ein positives Ergebnis muss aber in jedem Falle durch den Röhrchenagglutinationstest (Widal) bestätigt werden.

Im Widal-Test werden inaktivierte *Brucella*-Suspensionen mit ansteigenden Verdünnungen des Patientenserums inkubiert. Der Test kann als klassischer Röhrchen-Widal oder als Mikrotiterplatten-Test mit gefärbtem Antigen durchgeführt werden und gilt nach wie vor als Standardtest für den indirekten Brucellen-Nachweis mit Sensitivitäten von bis zu 95% bei Patienten mit klinisch und kulturell gesicherter Brucellose. Die Testdauer beträgt zwei Tage. Nachgewiesen werden IgG-, IgA- und IgM-Antikörper. Die Komplement-Bindungsreaktion (KBR) hat eine geringere Empfindlichkeit als der Widal-Test [20].

Dipstick-Assays benutzen Testträger-gebundenes Ganzzellantigen für den spezifischen IgM-Nachweis. Die Sensitivität und Spezifität werden mit jeweils 93% angegeben. Als sensitivs und spezifisches Verfahren kommt zunehmend der ELISA mit Ganzzell-Antigen zum Einsatz und erlaubt eine Klassen-spezifische Analyse der Immunantwort. Durch Bestimmung von IgG- und IgM-Antikörpern ist eine bessere

Unterscheidung in frische oder schon länger zurückliegende Infektionen gerade bei Seren mit niedrigen Titern möglich. In Evaluationsstudien wurden Spezifitäten und Sensitivitäten von jeweils bis zu 97% für den kombinierten IgG- und IgM-Nachweis angegeben. Die kommerziell verfügbaren Testsysteme sind aber von unterschiedlicher Qualität [20, 21].

In der Einzelprobe sind Titer von  $\geq 160$  im Mikroagglutinationstest oder im Röhrchen-Widal verdächtig auf eine Brucellose. Als eindeutiger Beleg gelten eine Serokonversion oder ein vierfacher Titeranstieg nach Beginn der klinischen Symptomatik im Parallelansatz mit dem Vorserum. Eine Miteagglutination von Antikörpern anderer Brucellen-Spezies in niedrigeren Serumverdünnungen wird immer gefunden. Bei der ELISA-Diagnostik sollten immer IgG- und IgM-Antikörper bestimmt werden. In Regionen mit niedriger Inzidenz sollte jeder positive Befund als auffällig interpretiert und weiter abgeklärt werden.

## Trypanosomen

Bei Myokarditiden durch *Trypanosoma cruzi* liegt anamnestisch meist ein langer Aufenthalt oder eine Reise unter einfachen Bedingungen in Endemiegebieten (Lateinamerika) vor. *T. cruzi* wird durch den Stich von Raubwanzen (z.B. Triatoma) übertragen. In 1% bis 2% der Fälle kann sich nach etwa einer bis vier Wochen eine akute Trypanosomeninfektion entwickeln.

Die Myokarditis wird bei akuten Infektionen selten beobachtet. Häufiger, d.h. in etwa 30% der Fälle, treten Myokarditiden bei der chronischen Manifestation auf.

Schließt sich eine asymptomatische Phase mit persistierender Parasitämie an, so spricht man von einer intermediären Phase, die 10 bis 20 Jahre oder länger andauern kann. Die meisten der betroffenen Patienten bleiben klinisch symptomlos. Bei einem kleineren Teil der symptomatischen Patienten ist vor allem der Herzmuskel betroffen. Diese Verlaufsform führt zum Megacor. Kennzeichnend sind fokale oder diffuse Entzündungen des Herzens mit Myolyse, fibrotischen Veränderungen, die zu einer dilatativen Kardiomyopathie führen. Patienten fallen häufig durch EKG-Veränderungen (Zeichen einer chronischen Myokarditis, ventrikuläre Arrhythmien, Bradyarrhythmien) sowie durch klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz auf. Weiterhin kommt es im Zusammenhang mit chronischen Trypanosomainfektionen zu erhöhten Thrombembolieraten. Bedingt durch eine Lähmung der Nerven des Plexus myentericus werden zusätzlich Megacolon sowie Megaoesophagitis beobachtet.

Daher sollte beim plötzlichen Herzschlag, insbesondere von jungen Patienten mit entsprechender Anamnese, an eine Trypanosomainfektion gedacht werden. Das klinische Bild lässt sich von einer Coxsackievirus-Infektion nicht unterscheiden, ebenso ähneln sich die histologischen Bilder mit Myolyse und intensiver Lymphozyteninfiltration.

*Trypanosoma brucei gambiense* und *Trypanosoma brucei rhodesiense* sind Auslöser der Afrikanischen Trypanosomiasis. Sie können das Herz in ähnlicher Weise schädigen,

wobei allerdings die Schädigungen des zentralen Nervensystems (Schlafkrankheit) im Vordergrund der Symptomatik stehen. Nur in der Akutphase einer Trypanosomainfektion ist der Parasitennachweis im peripheren Blut über mehrere Tage möglich. Als geeignete Materialien kommen dafür Giemsa-farbige dicke Tropfen und Blutausstriche in Frage. Mit zunehmender Infektionsdauer nimmt die Sensitivität der Mikroskopie ab und der Nachweis über Polymerase-Kettenreaktion (PCR) als höchst sensitive Methode sowie serologische Nachweisverfahren rücken in den Vordergrund. Aus Herzmuskel- und Intestinumbiopsien sind histologische Untersuchungen möglich, die den Nachweis von Trypomasitogenen und Amastigoten ermöglichen.

Aufgrund des Risikos sowie der limitierten Spezifität wird die Herziopsie als Untersuchungsmethode sehr zurückhaltend eingesetzt.

Kommerziell sind verschiedene ELISA mit unterschiedlichen Antigen-Präparationen zum Nachweis IgG-spezifischer Antikörper erhältlich [25].

Nachteile der vorhandenen Testsysteme liegen zum einen in der geringen Sensitivität zum anderen in der geringen Spezifität, bedingt durch Kreuzreaktivität mit Antikörpern zwischen Trypanosomen mit Leishmanien, Plasmodien und anderen Protozoen und auch Treponema. Die WHO empfiehlt daher in Endemieregionen eine Paralleltestung mit mindestens zwei verschiedenen ELISA-Testsystemen [25]. Als Bestätigungstest steht ein Line-Immunoassay zur Verfügung [26].

Die Menge an zirkulierenden Trypanosomen im Blut ist vor allem im chronischen Stadium sehr gering. Trypanosomen besitzen im Kinetoblasten repetitiv vorhandene genomische 330 Basenpaar-Sequenzen (etwa 100.000 Kopien pro Parasit), die eine Detektion mittels PCR ermöglichen [27].

Es sollte ein möglichst zügiger Transport in das jeweilige Labor erfolgen. Für serologische Bestimmungen gilt: Antikörper sind bei Raumtemperatur stabil, die Probe kann aus diesem Grund bei Raumtemperatur transportiert werden; für den Antigennachweis wird ein Transport bei 4°C empfohlen, wenn es sich um Proteinantigene handelt. Kohlenhydratantigene können auch nach Transport bei Raumtemperatur bestimmt werden, wenn kein opulentes Bakterienwachstum in der Probe stattfindet.

## Toxinbedingte Myokarditiden

Neben klassischen primären oder sekundären purulentaen bakteriellen Infektionen von Peri- und Myokard, kann auch die Einwirkungen von Toxinen im Rahmen der klassischen Diphtherie oder septischen Infektionen mit *Clostridium perfringens* schädigend auf das Myokard einwirken. Die toxische Schädigung des myokardialen Reizleitungssystems ist dabei die am meisten gefürchteten Folgeerkrankung bei Diphtherie und zugleich die häufigste Todesursache als Folge dieser in unseren Breiten selten gewordenen Infektion. Die toxinbedingte Myokarditis ist aber als typische Komplikation gerade bei diphtheriekranken Kindern außerhalb Europas nach wie vor weit verbreitet [28].

## Purulente Perimyokarditiden durch seltene bakterielle Erreger

Eine septikämische Streuung durch jegliche Erreger kann unter Umständen metastatische Absiedelungen in Myokard oder Perikard zur Folge haben. Weltweit gesehen spielen in diesem Zusammenhang eine ganze Reihe von Erregern wie *Clostridium perfringens*, *Neisseria meningitidis*, typhöse Salmonellen und atypische Erreger wie Rickettsien, Bartonellen und Brucellen eine Rolle. Myokarditiden sind eine seltene Komplikation im Verlauf von Infektionen durch Legionellen, *Mycoplasma pneumoniae* und Chlamydien (*Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*) und werden häufiger im Verlauf von Rickettsiosen (*R. helvetica*, *R. typhi*) beobachtet [29].

Perimyokarditiden im Rahmen von septischen Meningokokken- und Salmonelleninfektionen sind in der Literatur genauso beschrieben wie fortgeleitete purulente Perikarditiden durch *S. pneumoniae* im Gefolge einer Pleuropneumonie. *S. pneumoniae* und *S. aureus* (siehe oben) machen in älteren Studien bis zu 50% der Fälle von purulenter Perikarditis aus und sind in bis zu 43% mit einer gleichzeitig bestehenden pleuropulmonalen Infektion vergesellschaftet. Aktuelle Studien legen nahe, dass Patienten mit purulenter bakterieller Perikarditis heute älter sind und vermehrt immunkompromittierende prädisponierende Faktoren aufweisen.

Anaerobier wie Prevotellen und Peptostreptokokken scheinen insbesondere nach HNO-Infektionen oder fortgeleiteter Mediastinitis nach perforierenden Ösophagusverletzungen eine Rolle zu spielen. Im Kindesalter sind purulente bakterielle Perikarditiden besonders nach Infektionen der oberen Atemwege durch *Haemophilus influenzae* und *N. meningitidis* häufiger als im Erwachsenenalter. Perikarditiden sind eine mögliche Komplikation der Menigokokkenmeningitis, kommen aber auch als primäre Manifestation nach Infektionen, besonders mit Menigokokken der Gruppe C vor. Perikarditiden durch *M. pneumoniae* und Legionellen sind selten, wobei eine *M. pneumoniae* Infektion des Perikards in ca. 1% aller hospitalisierten Patienten mit diesem Erreger zu verzeichnen ist [29].

Durch die weit verbreitete Praxis einer frühzeitigen Antibiotikatherapie bei diesen prädisponierenden Infektionen haben diese Erreger allerdings insgesamt an Bedeutung verloren und sind zugunsten anderer, insbesondere viraler Pathogene als Erreger einer Perimyokarditis zunehmend in den Hintergrund getreten.

## Perimyokarditiden durch Pilze und Parasiten

Pilze (*Cryptococcus*, *Candida*, *Aspergillus*) und Parasiten (*Entamoeba*, *Toxoplasma*, *Toxocara*, *Trichinella*) als Ursache für die genannten Krankheitsbilder sind in Mitteleuropa extrem selten. Sie treten praktisch ausschließlich bei immun-supprimierten Patienten oder im Gefolge einer HIV-Infektion auf und sind dann mit einer insgesamt schlechten Prognose assoziiert. Bei entsprechender Reiseanamnese ist aber auch

an die in Amerika und Afrika epidemiologisch gehäuft auftretenden Myokarditiden durch Trypanosomen (insbesondere *T. cruzi*, Südamerika) und an Perikarditiden durch Schistosomen und dimorphe Pilze wie *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* und *Blastomyces dermatitidis* zu denken.

Die Diagnostik der genannten seltenen Erreger einer Perimyokarditis gestaltet sich unter klinischen Routinebedingungen schwierig, insbesondere dann, wenn die Erreger einer konventionellen direkten (Kultur, PCR) oder indirekten (Serologie) mikrobiologischen Diagnostik in Ermangelung spezifischer Testsysteme oder Kulturverfahren im Routine-labor nicht schnell zugänglich sind.

## Literatur

1. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Reinmüller R, Adler Y, et al. Task force on the diagnosis and management of pericardial disease of the European Society of Cardiology. Guidelines of the diagnosis and management of pericardial diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:587–610.
2. Lori A, Blauvet LA, Cooper LT. Myokarditis. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2010;52:274–88.
3. Maisch B, Karatolios K. Neue Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie der Perikarditis. *Internist* 2008;49:17–26.
4. Schmaltz AA. Inflammatorische Kardiomyopathie – chronische Myokarditis. Neue Aspekte zur Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Monatszeitschrift Kinderheilkd* 2004;152:632–8.
5. Brade V, Hunfeld K-P. Borrelien. In: Hahn, Falke, Kaufmann, Ullmann, editors. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. New York, Basel, Wien: Springer Verlag, 2007.
6. Oschmann P, Kaiser R. Clinical symptoms. In: Oschmann P, Kraiczy P, Halperin J, Brade V, editors. *Lyme Borreliosis and Tick-borne encephalitis*. Bremen: UNI-Med-International publishers, 1999:52–79.
7. Maisch B, Alter P, Kartolius K, Ruppert V, Pankuweit S. Das Herz bei viralen, bakteriellen und parasitären Infektionen. *Internist* 2007;48:255–67.
8. Wilske B, Zoeller L, Brade V, Eiffert H, Goebel UB, Stanek G, et al. Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik: Lyme-Borreliose. München: Urban & Fischer Verlag, 2000.
9. Schmidt BL. PCR in laboratory diagnosis of human *Borrelia burgdorferi* infections. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:185–201.
10. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12:518–53.
11. Fournier PE, Etienne J, Harle JR, Habib G, Raoult D. Myocarditis, a rare but severe manifestation of Q fever: report of 8 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2001;32: 1440–7.
12. Syed FF, Mayosi BM. A modern approach to tuberculous pericarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 2007;50:218–236.
13. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous Perikarditis. *Circulation* 2005;112:3608–16.
14. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V. *Staphylococcus aureus* Infektionen. In: Thomas L, editor. *Labor und Diagnose*, Thomas Books, 6. Auflage, Frankfurt, 2005;1646–7.
15. Farhat F, Dubreuil O, Durand PG, Jegaden O. Constrictive pericarditis following a pyopericardium due to *Staphylococcus aureus*. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2003;2:626–8.
16. Lee YP, Hoi WH, Wong RC. A case of myopericarditis in a patient with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia. *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37:243–2.
17. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V. Streptokokken Infektionen. In: Thomas L, editor. *Labor und Diagnose*, 6. Auflage. Frankfurt: Thomas Books, 2005:1647–50.
18. Bisno AL. Nonsuppurative sequelae: rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:2117–28.
19. Ferrieri P. Immune responses to streptococcal infections. In: Rose NR, Friedmann H, Fahey JL, editors. *Manual of clinical laboratory immunology*, 3rd ed. Washington: American Society for Microbiology, 1986:336–41.
20. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V. Brucellosen. In: Thomas L, editor. *Labor und Diagnose*, 6. Auflage. Frankfurt: Thomas Books, 2005:1600–2.
21. Al-Eissa Y, al-Zamil F, al-Mugeiren M, al-Rasheed S, al-Sanie A, al-Mazyad A. Childhood brucellosis: a deceptive infectious disease. *Scand J Infect Dis* 1991;23:129–33.
22. García de Lucas MD, Castillo Domínguez JC, Martínez González MS. Brucella myopericarditis. *Rev Esp Cardiol* 2004;57: 709.
23. Lubani M, Sharda D, Helin I. Cardiac manifestations in brucellosis. *Arch Dis Child* 1986;61:569–72.
24. Nimri LF. Diagnosis of recent and relapsed cases of human brucellosis by PCR assay. *BMC Infect Dis* 2003 <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/3/5>.
25. Umezawa ES, Bastos SF, Coura JR, Levin MJ, Gonzalez A, Rangel-Alaldo R, et al. An improved serodiagnostic test for Chagas' disease employing a mixture of *Trypanosoma cruzi* recombinant antigens. *Transfusion* 2003;43:91–7.
26. Oelemann WM, Vanderborght BO, Verissimo Da Costa GC, Teixeira MG, Borges-Pereira J, De Castro JA, et al. A recombinant peptide antigen line immunoassay optimized for the confirmation of Chagas' disease. *Transfusion* 1999;39:711–7.
27. Sturm NR, Degrave W, Morel C, Simpson L. Sensitive detection and schizodeme classification of *trypanosoma cruzi* cells by amplification of kinetoplastid minicircle DNA sequences: use in diagnosis of Chagas' disease. *Mol Biochem Parasitol* 1989; 33:205–14.
28. Kadirova R, Kartoglu HU, Strelbel PM. Clinical characteristics and management of 676 hospitalized diphtheria cases, Kirgiz Republic, 1995. *J Infect Dis* 2000;181(Suppl 1):S110–5.
29. Savoia MC, Oxman N. Myocarditis and pericarditis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:925–41.