

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Fallbericht: Frührezidiv einer  
"späten" Lyme-Karditis:  
erfolgreiche Behandlung mit  
Roxithromycin und Co-Trimoxazol**

Ulbricht LJ, Kunert M

Schleiting H, Gremmler B

Schwarck H

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2007; 14*

*(9-10), 278-280*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Acute  
Cardiovascular  
Care Association  
ACCA  
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

### **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal

### **Journal für Kardiologie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Frührezidiv einer „späten“ Lyme-Karditis: erfolgreiche Behandlung mit Roxithromycin und Co-Trimoxazol

L. J. Ulbricht<sup>1,3</sup>, M. Kunert<sup>1</sup>, H. Schleiting<sup>1</sup>, B. Gremmler<sup>1</sup>, H. Schwarck<sup>2</sup>

Aus den Kliniken für <sup>1</sup>Kardiologie und <sup>2</sup>Innere Medizin – Gastroenterologie, Marienhospital Bottrop, sowie <sup>3</sup>Universität Witten/Herdecke

## ■ Einleitung

Die Lyme-Borreliose ist die in unseren Regionen häufigste Anthropozoonose, ausgelöst durch *Borrelia burgdorferi*, eine helikal geformte Spirochäte mit einer Breite von 0,18–0,25 µm und einer Länge von 4–30 µm. Nach Erstbeschreibung der endemisch-klinischen Symptomatik in den Landstrichen East Haddam, Lyme und Old Lyme (Connecticut, USA) im Jahr 1977 [1] konnte der Erreger 1982 erstmals isoliert werden.

Die manifeste Erkrankung zeichnet sich in ihren Frühstadien durch grippeartige Symptome, gepaart mit kutanen Erscheinungen aus, die danach in der Regel in ein monate- bis jahrelang andauerndes symptomfreies Intervall übergehen können. Hiernach manifestiert sich die Infektion vor allen Dingen durch Veränderungen an folgenden Organsystemen:

- Allgemeine Symptome: 8–11 %
- Haut: 57–63 %
- ZNS: 10–14 %
- Gelenksystem: 19–21 %
- Herz-Kreislauf-System: 1,4–1,8 %

Berichte über kardiale Beteiligungen der „late“ Lyme-Erkrankung als Peri-/Myokarditis sind in der Gesamtheit der Organmanifestationen mit 1,4–1,8 % recht selten [2–6].

Wir berichten über die isolierte kardiale Manifestation einer „späten“ Borrelienerkrankung [7] bei einem 65jährigen Patienten mit Peri-/Myokarditis und Perikard- sowie Durchwanderungs-Pleuraergüssen, bei dem die „konventionelle“ antibiotische Therapie mit intravenösen Cephalosporinen (Ceftriaxon) ein Rezidiv nicht verhindern konnte [8–11]. Die kombinierte orale Gabe von Roxithromycin und Co-Trimoxazol wird als effektive Alternativtherapie diskutiert.

## ■ Fallbericht

Der 65jährige, männliche Patient wird aufgrund einer thorakalen Schmerzsymptomatik, einer progredienten Dyspnoe und eines Perikardergusses stationär eingeliefert.

Anamnestisch ist eine koronare Zweigefäßerkrankung (RCA und kleiner Ramus intermedius) bekannt sowie ein Z. n. RCA-PTCA mit Stentimplantation. Eine Progredienz dieses Befundes kann ausgeschlossen werden. Weiterhin gibt der Patient einen Aufenthalt in Ostpreußen 4 Monate vor der Einlieferung an. Ein Zeckenbiß ist nicht erinnerlich. Es wird lediglich von einem kurzen grippeähnlichen Infekt in der Anamnese berichtet.

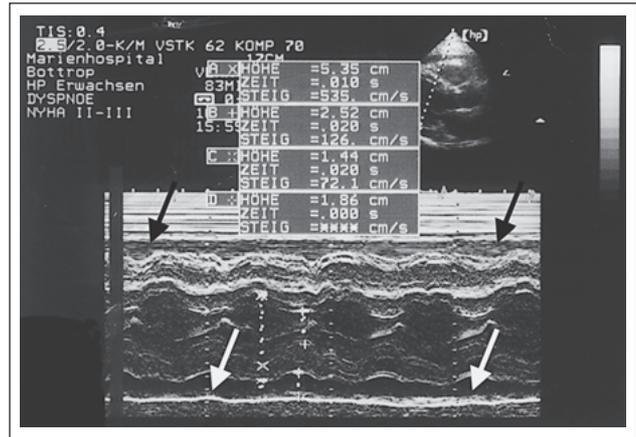


Abbildung 1: Echokardiographie, parasternale Längsachse (Pfeile = Perikarderguß).

In einem früheren EKG nach der Ostpreußen-Reise konnte ein passagerer AV-Block II gesehen werden. Das Aufnahme-EKG jetzt weist jedoch einen Sinusrhythmus bei einer Frequenz von 72 Schlägen pro Minute auf. Linkstypische Achse, relevante Kammerendteilveränderungen zeigen sich nicht. Keine Arrhythmien.

Die Echokardiographie weist einen Perikarderguß auf, der über der Hinterwand maximal 1,7 cm beträgt (Abb. 1).

Bei den Routine-Laborparametern konnten folgende Befunde erhoben werden:

	Befund	Norm
BSG	70/110 mm n. W.	(< 11/< 22)
Leukozyten	7500/µl	(4–10.000)
Hb	12,3 g/dl	(12–18)
CRP	23,88 mg/dl	(< 1)

Die serologischen Untersuchungen auf Coxsackie und Echoviren waren negativ, ebenso Zytomegalie. TPHA negativ, ASMA und AMA negativ. Die Serumproben auf Borrelien waren positiv. Ergebnisse hier:

	Befund	Norm
Borrelien IgM (IFT)	negativ	(negativ)
Borrelien IgG (IFT)	positiv	(negativ)
	Titer: 1:3800	
Borrelien AK Westernblot		
WB-IgG-Antikörper		
34 kd (Osp B, hochspezifisch)	positiv	(negativ)

Die Diagnose einer Lyme-Karditis wurde gestellt und gemäß den etablierten Empfehlungen eine Behandlung mit Ceftriaxon

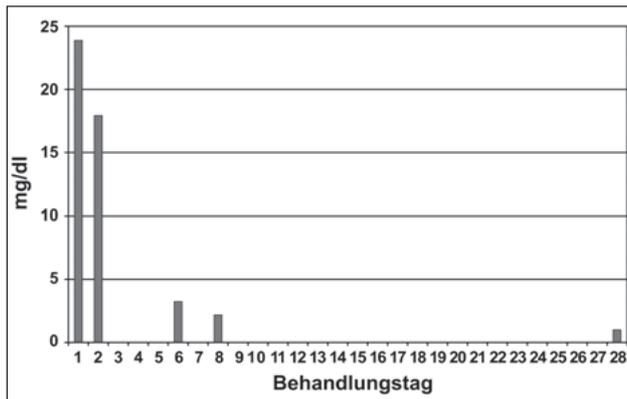


Abbildung 2: Verlauf des CRP unter i.v.-Behandlung mit Ceftriaxon

begonnen. Es wurden 2 g Ceftriaxon über 4 Wochen täglich intravenös appliziert.

Unter diesem Therapieregime fühlte sich der Patient rasch wohl, die Entzündungsparameter normalisierten sich, der Perikarderguß war regredient. Bei Entlassung war nur noch eine verbleibende epi-perikardiale Separation von 0,4 cm nachweisbar. Die BSG war auf 10/23 mm n. W. abgefallen. Abbildung 2 zeigt den Verlauf des CRP unter Ceftriaxon-Behandlung.

2 Wochen nach Ende der Ceftriaxon-Therapie wurde der Patient erneut vorgestellt, wieder mit zunehmendem Perikarderguß. Die Routine-Laborparameter zeigten u. a. folgende Befunde:

	Befund	Norm
BSG	80/110	(< 11/< 22)
Leukozyten	9900/ml	(4–10.000)
Hb	13,5 g/dl	(12–18)
CRP	11,36 mg/dl	(< 1)

Die jetzt bestimmte Borrelien-Serologie ergab:

	Befund	Norm
Borrelien IgM (IFT):	negativ	(negativ)
Borrelien IgG (IFT):	positiv	(negativ)
	Titer: 1:5120	
Borrelien AK Westernblot		
WB-IgG-Antikörper		
34 kd (Osp B, hochspezifisch)	positiv	(negativ)

Damit konnte das Rezidiv der mit Ceftriaxon über 4 Wochen der Literatur und dem klinischen sowie laborparametrischen Verlauf nach eigentlich ausreichend behandelten, isolierten „Lyme-Karditis“ diagnostiziert werden.

Aufgrund einer Publikation von Gasser et al. [12, 13], in der an 18 Patienten die orale Kombination aus Co-Trimoxazol und Roxithromycin mit gutem Erfolg an nicht primär kardialer Lyme-Erkrankung getestet wurde, ist eine orale Kombinationsbehandlung mit Co-Trimoxazol und Roxithromycin über 4 Wochen begonnen worden (Bactrim forte: 1-1-1 und Rulid 300: 1-0-1).

Auch hierunter fühlte sich der Patient klinisch schnell wohl, die Entzündungsparameter normalisierten sich rasch. Die

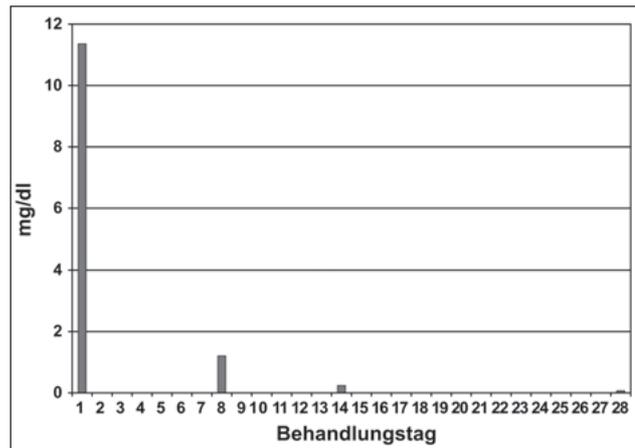


Abbildung 3: Verlauf des CRP unter oraler Kombinationsbehandlung mit Roxithromycin und Co-Trimoxazol

BSG betrug nach 4wöchiger Therapie 8/18 mm n. W., ein Perikarderguß war nicht mehr nachzuweisen. Abbildung 3 zeigt den CRP-Verlauf unter der Roxithromycin/Co-Trimoxazol-Therapie. In der Langzeitbeobachtung jetzt 7 Jahre nach der klinischen Erstmanifestation ist der Patient beschwerdefrei bei normalisierten Laborparametern.

### ■ Diskussion

Die Lyme-Borreliose zeichnet sich durch eine Uneinheitlichkeit der Symptome und eine komplizierte Labordiagnostik aus. Die Symptomatik der frühen Infektion ist eine flüchtige, grippeartige, gelegentlich gepaart mit Arthralgien und Hauterscheinungen. In diesen frühen Stadien der Borreliose können IgM-Antikörper von Bedeutung sein. In der Diagnostik der späten Lyme-Borreliose, die Monate bis Jahre nach der Infektion erscheint, sind nur die IgG-Antikörper von Bedeutung und mit einem hohen Titer positiv [14, 15]. Der Nachweis von Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi* gelingt im allgemeinen als ELISA-Assay oder als Immunfluoreszenztest. Die hohe Sensitivität wird allerdings mit einer nicht so hohen Spezifität erkauft. Daher gilt es als unabdingbar, daß jeder positive ELISA-Test mit dem Immunoblot bestätigt wird. Zum Zeitpunkt der Einlieferung des Patienten in unsere Klinik gab es noch sehr uneinheitliche Standards in der serologisch-immunologischen Diagnostik der Borreliose. Die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie hat im Jahre 2000 Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik der europäischen Lyme-Borreliose herausgegeben. Die Gesellschaft weist darauf hin, daß die nicht unumstrittenen amerikanischen CDC-Kriterien für Deutschland keine Anwendung finden können, da sich die Erreger auf den Kontinenten unterscheiden [16]. Der Patient wurde am ehesten in Ostpreußen 4 Monate vor Einlieferung infiziert. Diese Angaben und die erhobene Serologie mit positiven Antikörpern und einem positiven Westernblot auf das hochspezifische Osp B („Outer surface protein“ der Borrelien) sichern eine Lyme-Borreliose.

Der Fall des hier beschriebenen Patienten ist aus mehreren Gründen selten: Zum ersten sind nur in 1,4–1,8 % der „late“ Lyme-Erkrankungen kardiale Beteiligungen vorkommend und die alleinige kardiale Manifestation ist sehr rar. Zum

zweiten sahen wir einen Patienten, der mittels einer zeitlich und von der Dosierung her in der Literatur als Therapie der Wahl beschriebenen Cephalosporingabe nicht kurativ behandelt werden konnte. Gasser et al. haben nach noch früheren Vorarbeiten bereits 1996 eine Pilotstudie veröffentlicht, in der an 17 Patienten die orale Kombination aus Co-Trimoxazol und Roxithromycin mit gutem Erfolg an nicht primär kardialer Lyme-Erkrankung getestet wurde. Die 17 Patienten erhielten die orale Kombinationstherapie 5 Wochen lang. 13 Patienten zeigten eine vollständige *Restitutio ad integrum*, bei 2 weiteren Personen konnte eine nachfolgende i.v.-Therapie mit Penizillinen die Heilung bewirken. Die 2 verbleibenden Patienten waren therapierefraktär. Die positiven Ergebnisse sind insofern besonders bemerkenswert, da Roxithromycin trotz exzellenter In-vitro-Ergebnisse [17, 18] allein in einer klinischen Studie von Hansen et al. keinerlei relevante therapeutisch-klinische Wirkung aufwies [19]. Co-Trimoxazol allein hat ebenfalls nur keine bis allenfalls eine geringe Aktivität gegenüber Spirochäten. Über welche Mechanismen es gelingt, die gute In-vitro-Aktivität des Roxithromycin durch die Kombination mit Co-Trimoxazol in eine sehr gute In-vivo-Aktivität gegenüber Borrelien umzuwandeln, ist noch unklar [5, 6].

Die klinischen Ergebnisse der Gruppe um Gasser konnten mit exzellentem Outcome auf den Fall unseres 65jährigen Patienten übertragen werden. Auch hier hat die Kombination aus Co-Trimoxazol (3× 160/800 mg) und Roxithromycin (2× 300 mg) über 4 Wochen appliziert eine komplette Remission bewirkt. Der Therapieerfolg ist jetzt schon 7 Jahre anhaltend.

## ■ **Schlußfolgerungen**

Die Therapie der Lyme-Borreliose durch die intravenöse Langzeitgabe von Cephalosporinen über 4 Wochen ist gesichert und hat Einzug in die Fachliteratur gehalten. Eine isolierte „späte“ Lyme-Karditis mit Einschränkung der kardialen Funktionsparameter, einer retrosternalen Beschwerdesymptomatik und einem Perikarderguß wird konsequenterweise auch mit Cephalosporinen wie Ceftriaxon oder auch intravenösen Penizillinen behandelt. Im Falle eines Versagens dieser Therapie steht in der hochdosierten Kombination von Co-Trimoxazol (3× 160/800 mg) und Roxithromycin (2× 300 mg) über 4 Wochen ein hochwirksames und in diesem Fall erstmalig an

einem Patienten mit einer isolierten „späten“ Lyme-Karditis angewandtes Therapieregime zur Verfügung.

Die orale Gabe ist bei sehr guter Wirksamkeit ein weiterer Vorteil dieses therapeutischen Vorgehens. Es muß allerdings betont werden, daß es sich bei dieser Behandlungsform nicht um eine Standardtherapie handelt, sondern um eine „Reserveantibiose“ bei therapierefraktären Lyme-Erkrankungen.

## **Literatur:**

- Hubbard MJ, Cann KJ, Baker AS. Lyme borreliosis: A tick-borne spirochaetal disease. *Rev Med Microbiol* 1998; 9: 99–107.
- Häupl T. Lyme Borreliose – Zuordnung arthritischer Symptome schwierig. *Therapiewoche* 1992; 42: 2962–72.
- Hobusch D, Christen HJ, Huppertz HI, Noack R. Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose im Kindesalter – Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. *Klin Pädiatr* 1999; 211: 70–4.
- Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, Shope RE, Andiman WA, Ross MR, Steele FM. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 7–17.
- Meurer M. Klinik und Therapie der Lyme-Borreliose. *Fortschr Fortbild Med* 1997/98; 491: 321–7.
- Randazzo DN, Bisaccia E, Klainer AS. Cardiovascular complications of Lyme disease. *Prim Cardiol* 1993; 19: 14–6.
- Robert-Koch-Institut. Zur Lyme Borreliose in ausgewählten Bundesländern in den Jahren 1997 und 1998. *Epidemiologisches Bulletin* 1999; 22: 163–7.
- Rossi M. Spätmanifestationen der Lyme-Borreliose. *Therapeutische Umschau* 2005; 62: 745–9.
- Bassetti S. Therapie und Prävention der Lyme-Borreliose. *Therapeutische Umschau* 2005; 62: 751–5.
- Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ, Luft BJ. Treatment of late Lyme borreliosis – randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* 1988; 1: 1191–4.
- Milatovic D, Braveny I. Infektionen – Praktische Hinweise zur antimikrobiellen Therapie und Diagnostik. 6., erweiterte Auflage. MMV Medizin Verlag, München, 1997; 172.
- Gasser R, Dusleag J. Oral treatment of Lyme borreliosis with roxithromycin plus co-trimoxazole. *Lancet* 1990; 336: 1189–90.
- Gasser R, Reisinger E, Sedaj B, Horvath R, Seinost G, Keplinger A, Wendelin I, Klein W. Oral treatment of late Lyme borreliosis with a combination of roxithromycin and co-trimoxazole – a pilot study on 18 patients. *Acta Med Austriaca* 1996; 3: 99–101.
- Guy EC. The laboratory diagnosis of Lyme borreliosis. *Rev Med Microbiol* 1993; 4: 89–96.
- Steffen I, Hirsch HH. Diagnostik der Lyme-Borreliose. *Therapeutische Umschau* 2005; 62: 737–44.
- Wilske B, Zöller L, Brade V, Eiffert H, Göbel UB, Stanek G, unter Mitarbeit von Pfister HW. Lyme-Borreliose. Urban und Fischer, München-Jena, 2000.
- Gasser R, Eber B, Klein W, Seinost G, Grinschgl S, Sedaj B, Keplinger A, Bergloff J, Wendelin I, Reisinger E. Makrolid Antibiotika in der Behandlung von Borrelia-Infektionen. *Med Welt* 1996; 47: 285–9.
- Gasser R, Wendelin I, Reisinger E, Bergloff J, Feigl B, Schafhalter I, Eber B, Grisold M, Klein W. Roxithromycin in the treatment of Lyme disease – update and perspectives. *Infection* 1995; 23: 39–43.
- Hansen K, Hovmark A, Lebec AM, Lebeck K, Olsson I, Sorensen L. Roxithromycin in Lyme borreliosis: discrepant results of an in vitro and in vivo animal susceptibility study and a clinical trial in patients with erythema migrans. *Acta Derm Venerol* 1992; 72: 297–300.

## **Korrespondenzadresse:**

PD Dr. med. Ludger J. Ulbricht  
 Klinik für Kardiologie, Marienhospital Bottrop  
 D-46236 Bottrop, Josef-Albers-Straße 70 und  
 Universität Witten/Herdecke  
 E-Mail: L.J.Ulbricht@web.de

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)