

Selten und potentiell tödlich

Mykotisches Koronaraneurysma durch *Staphylococcus aureus*

Dr. med. Corinna Trippini^a, PD Dr. med. Noémie Boillat-Blanco^b, Dr. med. David Gachoud^{a,c}

^a Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne; ^b Service des Maladies Infectieuses, CHUV, Lausanne;

^c Unité de pédagogie médicale, Ecole de Médecine, Faculté de Biologie et de Médecine, Université de Lausanne (UNIL)

Hintergrund

Das mykotische Aneurysma ist eine seltene und potentiell tödliche klinische Manifestation, die durch eine fokale Infektion einer Arterienwand verursacht wird und ein erhöhtes Rupturrisiko aufweist.

1847 schildert Virchow zum ersten Mal eine sakkuläre Ausweitung der Arterienwand mit infektiöser Genese [1]. Die Bezeichnung «mykotisch» wird erstmals 1885 von Osler benutzt, um ein Aortenaneurysma als Komplikation einer infektiösen Endokarditis zu beschreiben [2]. Diese Bezeichnung lässt irreführend an einen rein fungalen Ursprung denken, jedoch sind die meisten mykotischen Aneurysmata bakterieller Genese [2].

Die Entstehung des mykotischen Aneurysmas ist auf eine Degeneration der arteriellen Gefässwand zurückzuführen, die durch den akuten entzündlichen Prozess im Rahmen der Infektion ausgelöst wird. Histologisch findet sich ein neutrophiles Infiltrat mit einer überschüssigen Produktion von Enzymen des Kollagenase- und Elastasetyps, deren Aktivierung zu einer tiefen Läsion in der Gefässwand mit sakkulärer Erweiterung führt [3]. Der pathophysiologische Entstehungsprozess mykotischer Aneurysmata ist von dem sakkulärer Aneurysmata nicht infektiöser Genese zu unterscheiden. Selbst wenn letztere sekundär aufgrund einer arteriellen Wandschwäche entzündlichen Ursprungs auftreten, so fehlt doch die auslösende Infektion. Tatsächlich wird sie durch endothelialen Stress oder «shear stress» ausgelöst, der durch Turbulenzen des Blutflusses verursacht wird [4].

Klinisch manifestieren sich die mykotischen Aneurysmata oft im fortgeschrittenen Stadium einer Sepsis oder auch direkt durch eine Ruptur, was die Behandlung folglich erschwert.

Fallbericht

Anamnese und Status

Ein 79-jähriger Patient stellte sich mit einem seit vier Tagen bestehenden Status febrilis und gering produk-

tivem Husten vor. Bei ihm waren eine arterielle Hypertonie, ein Diabetes mellitus Typ II, eine arterielle Insuffizienz der unteren Extremitäten Stadium IIB nach Leriche und Fontaine sowie ein Status nach transmetatarsaler Amputation bei chronischer Osteitis des linken Vorfusses bekannt. Ausserdem litt der Patient an einer terminalen hypertensiven und diabetischen Niereninsuffizienz und wurde dreimal pro Woche dialysiert. Die klinische Untersuchung bei Aufnahme zeigte keine besonderen Auffälligkeiten, die Verhältnisse sowohl an der arteriovenösen Fistel an der linken oberen Extremität als auch am linken Vorfuss waren blande.

Diagnostik und Befunde

Trotz Fehlens eines pulmonalen Herdes in der klinischen und radiologischen Untersuchung wurde bei Verdacht auf Pneumonie sofort eine Behandlung mit Ceftriaxon eingeleitet. Die bei der Aufnahme abgenommenen Blutkulturen wurden innerhalb kurzer Zeit positiv mit Nachweis eines Methicillin-sensiblen *Staphylococcus aureus* (4 Flaschen/6). Die Therapie mit Ceftriaxon wurde daraufhin durch Flucloxacillin ersetzt, woraufhin sich das Fieber zunächst zurückbildete.

Zwei Tage später war der Patient erneut febril und klagte über Schüttelfrost und Nachtschweiss. Neue Blutkulturen wurden entnommen und zeigten sich trotz des residuellen therapeutischen Blutspiegels von Flucloxacillin erneut positiv auf denselben Keim.

Auf der Suche nach einer tiefer liegenden Infektionsursache wurde eine grosse paraklinische Abklärung eingeleitet. Die angesichts der Vorerkrankungen zunächst durchgeführte Magnetresonanztomographie (MRT) des linken Fusses zeigte keinerlei Auffälligkeiten des Knochensignals, sodass eine osteoartikuläre Ursache ausgeschlossen werden konnte. Ein kontrastmittelverstärktes thorakoabdominales Computertomogramm (CT) war unauffällig und widerlegte damit die zunächst angenommene Diagnose einer Pneumonie. Bei der angiologischen Untersuchung der arteriovenösen Fistel konnte eine Thrombose ausgeschlossen werden. Ophthalmologisch fand sich kein Hinweis auf eine septi-



Corinna Trippini



Abbildung 1: Koronarangiographie: aneurysmatische Veränderung von 7 × 6 mm im Bereich des mittleren Abschnitts der rechten Koronararterie.

sche Embolie. Eine transthorakale Echokardiographie lag im Normbereich. Bei der transösophagealen Echokardiographie konnten keine Vegetationen abgegrenzt werden, jedoch fand sich ein Perikarderguss mit einer Hohlräumbildung/Aussparung gegenüber des Trikuspidalringes. Aufgrund dieses Ergebnisses wurde ein kontrastmittelverstärktes Herz-CT angefertigt, das ein Aneurysma der rechten Koronararterie zeigte. Schliesslich konnte in der Koronarangiographie eine aneurysmatische Veränderung von 7 × 6 mm im Bereich des mittleren Abschnitts dieser Arterie dargestellt werden (Abb. 1).

In Zusammenschau aller Untersuchungsergebnisse, der im Koronarbereich entdeckten Anomalie und des Fehlens eines sonstigen klinischen Focus wurde entschieden, keine weiteren Abklärungen wie etwa eine MRT der Wirbelsäule oder eine PET-CT (Positronenemissionstomographie) durchzuführen.

Verlauf

Die Bakteriämie persistierte bis zum 12. Hospitalisationstag, der Patient blieb hämodynamisch stabil. Nach Abschluss der oben beschriebenen Untersuchungen wurde er am 28. Tag seiner Hospitalisation operiert, wobei zunächst eine Abtrennung des Aneurysmas durch Ligatur und anschliessend dessen Resektion sowie die Anlage eines venösen Bypasses auf die rechte Koronararterie erfolgten. Das resezierte aneurysmatische Segment wurde zur bakteriologischen Untersu-

chung eingeschickt: mittels PCR («polymerase chain reaction») konnte erneut *Staphylococcus aureus* nachgewiesen werden. Nach der Intervention wurde eine schliesslich erfolgreiche Antibiose während vier Wochen durchgeführt.

Diskussion

Lange Zeit assoziierte man die mykotischen Aneurysmata mit durch virulente Bakterien wie beta-hämolyzierende Streptokokken der Gruppe A, *Streptococcus pneumoniae* oder *Haemophilus influenzae* verursachte Endokarditiden [5]. Durch die hohe Verfügbarkeit von Antibiotika stehen die mykotischen Aneurysmata mittlerweile jedoch häufiger mit endovaskulären Eingriffen oder Drogeninjektionen in Zusammenhang. Unter den klassischerweise verdächtigen Keimen sollte man sich den *Staphylococcus aureus* und *Salmonella non Typhi* merken [6, 7].

Ursache der Infektion ist das Eindringen eines Mikroorganismus in die Arterienwand. Grund hierfür kann eine direkte Schädigung der Arterienwand durch Selbstinjektion, einen iatrogenen Eingriff oder eine traumatische Verletzung sein [7]. Auch eine Ausbreitung per continuitatem ausgehend von einer angrenzenden extravaskulären Infektion ist möglich [8]. Schliesslich kann es sich auch um eine hämatogene Infektion handeln, ausgelöst durch septische Emboli innerhalb der Vasa vasorum wie im Falle einer Endokarditis oder durch eine Bakteriämie ausgehend von einem entfernten Infektionsherd. Die Ausbildung eines mykotischen Aneurysmas im Rahmen einer Bakteriämie ist selten und tritt nur bei einer vorangehenden Endothelverletzung auf [5, 6].

In der von uns dargestellten Situation konnten wir den initialen Infektionsherd nicht identifizieren. Die wahrscheinlichste Hypothese scheint uns eine iatrogene bakterielle Inokulation im Rahmen der Dialyse zu sein. Auf diese Art und Weise könnte eine Bakteriämie sekundär zu einer fokalen Infektion an der rechten Koronararterie geführt haben, a priori einem Ort für atheromatöse Plaques und hierdurch vulnerables Endothel.

Bezüglich der Inzidenz machen die mykotischen Aneurysmata lediglich 1% der chirurgisch behandelten Aortenaneurysmata [9] und 1–4% aller intrakraniellen Aneurysmata [10] aus. Die mykotischen Aneurysmata kommen am häufigsten im Bereich der Femoralarterien (38%), Aorta abdominalis (31%), Mesenterialarterien (8%) [5, 6] und Zerebralarterien (1–4,5%) vor [10, 11]. Koronararterien sind selten betroffen [12], begünstigt durch eine endotheliale Vorschädigung, wie bei unserem Patienten vermutet. In einer systematischen Literaturrecherche

fanden sich zwischen 1812 und 2017 97 Fälle mit mykotischen Koronaraneurysmata, darunter 22 im Rahmen einer systemischen Infektion mit oder ohne identifizierter primären Infektionsherd [13].

Aktuell besteht keine validierte Empfehlung zur diagnostischen Vorgehensweise, Dauer der Antibiotikatherapie (generell 6 bis 8 Wochen) und Art der chirurgischen Sanierung [7]. Aufgrund der Seltenheit der Diagnose, der variablen Lokalisation der mykotischen Aneurysmata und der unterschiedlichen Herangehensweisen der involvierten Fachrichtungen (Gefäßchirurgie, Herzchirurgie, Neurochirurgie etc.) ist es schwierig, ein genaues Vorgehen zu definieren [7].

Die Prognose korreliert direkt mit dem Vorliegen oder Nichtvorliegen einer Gefässruptur sowie dem Ort des Aneurysmas. Die perioperative Mortalität lag bei einer Serie von 43 mykotischen Aortenaneurysmata bei 21% [9]. Rupturierte intrakranielle Aneurysmata sind mit einer Mortalität von 90% verbunden [14]. Periphere mykotische Aneurysmata weisen mit einer Mortalität von 0–15% eine bessere Prognose auf [9]. Die Überle-

benswahrscheinlichkeit nach einem und fünf Jahren wird auf 82 respektive 50% geschätzt verglichen mit der Überlebenswahrscheinlichkeit von 91 und 69% bei chirurgisch behandelten Patientinnen und Patienten mit nicht infizierten Aortenaneurysmata [9].

Verdankung

Wir danken Prof. Olivier Müller, Chefarzt der Kardiologie, und Prof. Reto Meuli, Chefarzt der radiologischen Abteilung unseres Spitals, für ihre Unterstützung bei der Ausarbeitung dieses Artikels.

Disclosure statement

Die Autoren haben deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

Literatur

- Virchow R. Ueber die actue entzündung der arterian. *Virchows Arch.* 1847;1:272–378.
- Laohapensang K, Rutherford B, Arworn S. Infected aneurysm. *Ann Vasc Dis.* 2010;3(1):16–23.
- Okamoto T, Akaïke T, Suga M, Tanase S, Horie H, Miyajima S, et al. Activation of human matrix metalloproteinases by various bacterial proteinases. *J Biol Chem.* 1997;272:6059–66.
- Turjman AS, Turjman F, Edelman ER. Role of fluid dynamics and inflammation in intracranial aneurysm formation. *Circulation.* 2014;129:373–82.
- Stengel A, Wolferth CC. Mycotic (bacterial) aneurysms of intravascular origin. *Arch Intern Med (Chic).* 1923;31:527–54.
- Brown SL, Busuttill RW, Baker JD, Machleder HI, Moore WS, Barker WF. Bacteriologic and surgical determinants of survival in patients with mycotic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1984;1:541–7.
- Deipolyi AR, Rho J, Khademhosseini A, Oklu R. Diagnosis and management of mycotic aneurysms. *Clinical imaging.* 2016;40(2):256–62.
- Garb M. Appendicitis: an unusual cause of infected abdominal aortic aneurysm. *Australas Radiol.* 1994;38:68–9.
- Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Cherry KJ, Rowland CM, Noel AA, et al. Infected aortic aneurysms, aggressive presentation, complicated early outcome, but durable results. *J Vasc Surg.* 2001;34:900–8.
- Frazer JG, Cahan LD, Winter J. Bacterial intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1980;53:633–41.
- Carod Artal FJ. Clinical management of infectious cerebral vasculitides. *Expert Review of Neurotherapeutics.* 2016;16:2:205–21.
- Matsuno Y, Fukumoto Y, Ishida N, Shimabukuro K, Takemura H. Mycotic left main coronary artery aneurysm following double-valve replacement for active infective endocarditis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;19:70–2.
- Baker DW, Whitehead NJ, Barlow M. Mycotic Coronary Aneurysms, Heart, Lung and Circulation 2020;29:128–36.
- Clare CE, Barrow DL. Infectious intracranial aneurysms. *Eurosurv Clin N Am.* 1992;3:551–66.

Korrespondenz:

Dr. med. Corinna Trippini
Centre Hospitalier
Universitaire Vaudois
(CHUV)
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
Corinna.trippini[at]chuv.ch

Das Wichtigste für die Praxis

- Das mykotische Aneurysma ist selten und entsteht durch das Eindringen von Mikroorganismen in die arterielle Gefässwand. Für gewöhnlich besteht ein Zusammenhang mit einer nichtsterilen Gefässpunktion oder mit einem Infektionsherd, über den es zu einer hämatogenen Streuung von Mikroorganismen kommt, die im weiteren Verlauf die Arterienwand infizieren.
- Bei einer persistierenden Bakteriämie ohne Endokarditis müssen der identifizierte Keim, die Umstände der Patientin / des Patienten und natürlich die klinischen Symptome genau analysiert werden. Darauf aufbauend kann im Verdachtsfall ein mykotisches Aneurysma gesucht werden.
- Im Falle eines mykotischen Aneurysmas sollte eine rasche medizinisch-chirurgische Behandlung erfolgen. Das Einjahresüberleben ist günstig, falls eine Ruptur verhindert werden kann.