



## **ERNEUTE INTERDISZIPLINÄRE INFORMATION zur möglichen Kontamination von kardialen Implantaten der Firma BioIntegral durch *Mycobacterium chelonae***

Im Zusammenhang mit der möglichen Kontamination von Implantaten der Firma BioIntegral durch *M. chelonae* sind erneut Informationen im Umlauf, die zur Verunsicherung bei einzelnen Anwendern geführt haben. Die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe stellt folgendes fest:

1. Die von der DGTHG, der DGK und der DGPK als den klinischen Anwendern ihren jeweiligen Mitgliedern zur Kenntnis gebrachte Information ist das Ergebnis einer interdisziplinären Aufarbeitung, an der unter Koordinierung durch das BfArM auch die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, das Referenzzentrum Borstel, das Robert Koch-Institut, die Deutsche Gesellschaft für Pathologie sowie das Labor Moter Diagnostics beteiligt waren. Der Text wurde in einem mehrstufigen Konsensusprozess verabschiedet.
2. Eine Publikation aus der Schweiz aus 2021 (1) bezieht sich auf ein BioIntegral Implantat. Es wurde zusätzlich im Bereich des Aortenbogens auch eine Vascutek Gefäßprothese implantiert, die Aortenwurzel, an der es zu der beschriebenen Infektion kam, war durch ein BioIntegral Conduit ersetzt worden. In Referenz 2 (2) wurden zwei verschiedene Bioimplantate untersucht und festgestellt, dass es ausschließlich bei Produkten von „Manufacturer A“ zu den entsprechenden Nachweisen von *M. chelonae* kam. Der Hersteller wurde nicht namentlich benannt. Referenz 3 (3) weist, unabhängig von einem Hersteller, darauf hin, dass eine Kontamination von biologischen Implantaten mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien generell nicht unterschätzt werden darf.
3. Eine bislang nicht erfolgreiche kulturelle Anzucht der Organismen bedeutet keineswegs, dass keine aktive Infektion vorliegt. Dem Nachweis von DNA sowie von Ribosomen (FISH-Analyse) kommt in den neuen 2023-Duke-ISCVID-Kriterien zur Endokarditis-Diagnostik gerade bei schwer anzüchtbaren Problemkeimen eine verstärkte Bedeutung zu (4). Die neueste Literatur bestärkt die FISH-Analyse als pathologisches Kriterium zur Diagnose der definitiven Endokarditis. Gerade in Fällen ohne herkömmlichen Erregernachweis kann so die Lokalisation dieser Erreger im histologischen Kontext gemeinsam mit dem mikroskopischen Granulomnachweis und den molekularbiologischen Sequenzdaten die Infektion sichern.
4. In dem englischsprachigen Bulletin heißt es „...BioIntegral has lifted the products holds.“ Es muss ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass die Fa. BioIntegral innerhalb der Europäischen Union, und somit auch in Deutschland, den Anwendungsstopp bis heute nicht aufgehoben hat.
5. Die Aussage, dass die Verhinderung des Einsatzes von BioIntegral Implantaten unethisch sei, weil sie Menschenleben gefährde, ist nicht nachvollziehbar. Das Produkt kam bislang nur an verhältnismäßig wenigen Zentren zum Einsatz. Die Therapieerfolge an Zentren, in denen Alternativprodukte zur Behandlung ähnlich gelagerter Fälle verwendet werden, sind dort nicht geringer.



6. **Aufgrund dieser Sachlage muss unverändert davon ausgegangen werden, dass einzelne Patientinnen und Patienten mit einem BioIntegral Implantat dem Risiko ausgesetzt sind, im Verlauf eine Infektion mit *M. chelonae* zu entwickeln.**
  
7. Bitte beachten Sie unbedingt die unverändert bestehende **gesetzliche Meldepflicht** für **mutmaßlich schwerwiegende Vorkommnisse** (siehe unten). Die Kriterien dafür KÖNNEN hier erfüllt sein, wenn:
  - ein NoReact BioIntegral Produkt implantiert ist, und
  - ein Verdacht auf Endokarditis oder vorzeitige Degeneration besteht.Da der definitive Nachweis von Mykobakterien aus den bekannten Gründen sehr zeitaufwendig ist, sollten bereits **Verdachtsfälle** gemeldet werden, um eine möglichst komplette Surveillance zu ermöglichen. Das in der ersten Interdisziplinären Information empfohlene Vorgehen bleibt unverändert.
  
8. Dem BfArM liegen aktuell 12 Meldungen zu betroffenen Patienten im Zusammenhang mit dieser Problematik vor.

## GESETZLICHE MELDEPFLICHTEN

Die Meldepflicht gem. § 3 Medizinprodukte-Anwendermelde- und Informationsverordnung (MPAMIV) ist zu beachten. Mutmaßliche schwerwiegende Vorkommnisse (§ 2 MPAMIV), die im Zusammenhang mit der Anwendung der o. g. Medizinprodukte stehen, sind dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unverzüglich zu melden. Die Meldungen sind elektronisch an das BfArM zu richten. Entsprechende Formblätter sind auf der Webseite des BfArM verfügbar (<https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Antraege-und-Meldungen/Vorkommnis-melden/Anwender-Betreiber-Haendler/node.html>).

Da es sich um einen nosokomialen Ausbruch nach § 6 Abs. 3 Infektionsschutzgesetz (IfSG) handelt, sind alle *M. chelonae*-Nachweise bei Patientinnen und Patienten, sofern diese durch entsprechende Herzoperationen exponiert waren, meldepflichtig, da ein möglicher epidemiologischer Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden kann. Diese Fälle sind an das zuständige Gesundheitsamt zu melden.

## KONTAKTADRESSEN

Bei Fragen zur Diagnostik und Therapie von Verdachtsfällen oder gesicherten Infektionen stehen folgende **Fachgesellschaften** zur Verfügung

### DGTHG

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V.  
Geschäftsstelle: Langenbeck-Virchow-Haus, Luisenstraße 58/59, 10117 Berlin  
Tel: 030 28004-370 ([info@dgthg.de](mailto:info@dgthg.de))

### DGK

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.  
Geschäftsstelle: Grafenberger Allee 100, 40237 Düsseldorf  
Frau K. Chlench ([chlench@dgk.org](mailto:chlench@dgk.org))



## DGPK

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V.  
Geschäftsstelle: Grafenberger Allee 100, 40237 Düsseldorf  
Prof. Dr. med. Matthias Sigler ([msigler@gwdg.de](mailto:msigler@gwdg.de))

## DGI

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie  
Sektion Mykobakteriosen: <https://www.dgi-net.de/5882-2/>  
PD Dr. med. Jan Rybniker ([jan.rybniker@uk-koeln.de](mailto:jan.rybniker@uk-koeln.de))  
PD Dr. med. Claudia Denkinger ([Claudia.Denkinger@uni-heidelberg.de](mailto:Claudia.Denkinger@uni-heidelberg.de))

## Weitere Kontakte:

### Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel

Parkallee 38, 23845 Borstel  
Telefon: 04537/188 2110 ([nrz@fz-borstel.de](mailto:nrz@fz-borstel.de))  
[https://fz-borstel.de/images/downloads/Formular\\_Humanproben\\_17.10.2018.pdf](https://fz-borstel.de/images/downloads/Formular_Humanproben_17.10.2018.pdf)

### Robert-Koch-Institut (RKI)

Zur Meldung und Übermittlung von Fällen: Fachgebiet für Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotikaresistenz und -verbrauch (Abteilung für Infektionsepidemiologie):  
[Nosokomiale-Ausbrueche@rki.de](mailto:Nosokomiale-Ausbrueche@rki.de)

### FISHseq Diagnostik

Prof. Dr. med. Annette Moter  
Moter Diagnostics and Charité-Universitätsmedizin Berlin, CBF  
Hindenburgdamm 30, Geb. 5011, R. U901, 12203 Berlin  
Service-Telefonnummer: +49 (30) 450 524 524 ([service@moter-diagnostics.com](mailto:service@moter-diagnostics.com))

## LITERATUR

1. Büchler AC, Lazarevic V, Gaïa N, Girard M, Eckstein F, Egli A et al. Mycobacterium chelonae Infection Identified by Metagenomic Next-Generation Sequencing as the Probable Cause of Acute Contained Rupture of a Biological Composite Graft. A Case Report. Int J Mol Sci 2021; 23(1).
2. Strabelli TMV, Siciliano RF, Castelli JB, Demarchi LMMF, Leão SC, Viana-Niero C et al. Mycobacterium chelonae valve endocarditis resulting from contaminated biological prostheses. J Infect 2010; 60(6):467–73.
3. Bouchiat C, Saison J, Boisset S, Flandrois J-P, Issartel B, Dauwalder O et al. Nontuberculous Mycobacteria: An Underestimated Cause of Bioprosthetic Valve Infective Endocarditis. Open Forum Infect Dis 2015; 2(2):ofv047.
4. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, Dahl A, DiBernardo L, Durante-Mangoni E, Duval X, Fortes C, Fosbøl E, Hannan MM, Hasse B, Hoen B, Karchmer AW, Mestres CA, Petti CA, Pizzi MN, Preston SD, Roque A, Vandenesch F, van der Meer JTM, van der Vaart TW, Miro JM. The 2023 Duke-ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. Clin Infect Dis. 2023 May 4:ciad271. doi: 10.1093/cid/ciad271. Online ahead of print.