



DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR THORAX-, HERZ- UND
GEFÄSSCHIRURGIE E.V.



dgi

DEUTSCHE
GESELLSCHAFT
FÜR INFEKTIOLOGIE e.V.

Wichtige Information der DGTHG und DGI zu Infektionen mit *Mycobacterium chimaera* nach Herz-Operationen

Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) machen mit diesem Schreiben darauf aufmerksam, dass es in den letzten Jahren nach offenen Herzoperationen in mehreren Europäischen Ländern zu vereinzelt klinisch gravierenden Infektionen von Patienten mit *Mycobacterium chimaera* (*M. chimaera*) gekommen ist. Daher beabsichtigt dieses Dokument, Informationen zum derzeitigen Kenntnisstand und Hinweise zu Diagnose und Behandlung sowie möglichen Präventionsmassnahmen zu geben.

Hintergrund

In der Schweiz (6), den Niederlanden (3) und Deutschland (1) wurden 10 Patienten mit einer Endokarditis und Fremdkörperinfektionen durch *M. chimaera* diagnostiziert (Datenstand April 2015), einem nicht-tuberkulösen Mykobakterium der *Mycobacterium avium*-complex Gruppe (Tortoli et al. 2004). Epidemiologische und mikrobiologische Untersuchungen legen nahe, dass diese Infektionen intraoperativ via Aerosol-Bildung über kontaminierte Temperaturregulierungsgeräte (Heater-Cooler-Units, HCU) der Herzlungenmaschinen von Patienten erworben wurden (Sax et al. 2015). Ein entsprechendes Risk-Assessment wurde von dem European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) am 30.4.2015 veröffentlicht, ferner sollen kurzfristig neue Daten aus England veröffentlicht werden.

Die exakte Diagnose mit entsprechenden mikrobiologischen Erregernachweisen wurde bei den betroffenen Patienten nach einer Latenz von 1,5 bis 3,6 Jahren gestellt (Achermann et al. 2013, Sax et al. 2015, Kohler et al. eingereicht). Dies zum einen weil es sich um langsam wachsende Mykobakterien handelt, zum anderen weil bei dem Verdacht auf eine Endokarditis und routinemäßig keine gezielte mikrobiologische Diagnostik erfolgt, mit der Mykobakterien identifiziert werden können.

Bisherige Erkenntnisse zeigen, dass die Kontamination der HCUs mit *M. chimaera* auch in Deutschland verbreitet ist. Auch andere nicht-tuberkulöse Mykobakterien (z.B. *M. chelonae* und *M. goodii*), aber auch Non-Fermenter können in HCUs nachgewiesen werden. Die bislang bekannten Erkrankungen von Patienten verlaufen zumeist schwerwiegend und gehen mit einer schlechten Prognose (Kohler et al., eingereicht) einher. Daher muss das oberste Ziel die Infektionsvermeidung sein und in unklaren Infektionsfällen die frühzeitige Diagnosestellung erfolgen.



Aktuelle Daten und erste Empfehlungen

Die bisherige Aufarbeitung der aufgetretenen Infektionen und der Infektionsquellen erlaubt erste Empfehlungen zum weiteren Vorgehen:

1. Feststellung einer HCU-Kontamination

Der Nachweis einer möglichen HCU-Kontamination erfordert zumindest die Untersuchung von Wasser aus den Patientenkreisläufen der HCU und, sofern in Nutzung, auch von dem Kardioplegiekreislauf. Eine Arbeitsanweisung kann auf Anfrage über die Fachgesellschaften zur Verfügung gestellt werden (E-mail Adresse support@dgthg.de oder support@dgi-net.de).

2. Senkung des Infektionsrisikos

Bei HCUs mit nachgewiesener Kontamination mit *M. chimaera* kann nach gegenwärtigem Kenntnisstand durch folgende Massnahmen eine Luftkontamination positiv beeinflusst und damit das Risiko einer potentiellen Infektion verringert werden durch

- die Neuanschaffung von HCU-Geräten mit Aufbereitungsprotokoll zur Erhaltung der Keimfreiheit

oder

- die Verlagerung der HCU aus dem OP-Saal in einen separaten Bereich ohne direkte Nähe der HCU zum OP-Saal (z.B. direkte Verbindung lediglich über Wandanschlüsse); hierbei sind Türen des OP-Saals auch weiterhin durchgehend geschlossen.

oder

- Verlagerung der kontaminierten HCUs z.B. in unmittelbar angrenzende Räume des Op-Saals (z.B. Ausleitungsraum) und Führung der Schläuche durch lediglich spaltweit geöffnete OP-Tür.

Inwieweit mit den beiden letztgenannten Massnahmen eine ausreichend hohe Sicherheit erzielt wird, kann erst nach den Ergebnissen aktueller Untersuchungen abgeschätzt werden.

Die bisher verfügbaren Untersuchungsergebnisse haben ergeben, dass sich bei Verlagerung der HCU in den Ausleitungsraum und spaltweit geöffneter Tür während der OP Mykobakterien im Bereich des OP-Feldes nachweisen lassen (trotz Überdruck im Rahmen der kontrollierten Klimatisierung des OP-Saals). Diesbezügliche quantitative Ergebnisse liegen jedoch nicht vor, so dass gegenwärtig unklar bleibt, wie sehr Patienten tatsächlich gefährdet sind, wenn vereinzelt Mykobakterien im OP-Bereich nachgewiesen werden; entsprechende Grenzwerte hierzu existieren nicht. In der Gesamtbetrachtung und unter erster Abschätzung weiterer Untersuchungsergebnisse kann aber auch bei Anwendung der letztgenannten Alternative von einer Erhöhung der Patientensicherheit ausgegangen werden.

Ein sicheres Dekontaminationsverfahren für mit *M. chimaera* kontaminierte HCUs ist bislang nicht bekannt. In OP-Bereichen, in denen seit geraumer Zeit **neu angeschaffte HCUs** eingesetzt werden und auch die zugehörigen Schlauchsysteme ausgetauscht wurden, konnte eine Kontamination durch ein über die Herstellerangaben hinaus gehendes Aufbereitungsprotokoll reduziert, aber eine Kontamination nicht zu 100% verhindert werden.



3. Diagnostik

Bei den betroffenen Patienten war in den letzten 4 Jahren eine erkrankte Herzklappe mittels künstlicher Herzklappenprothese ersetzt, eine Herzklappen-Rekonstruktion mit Ringimplantation oder die Hauptschlagader mit einer Gefäßprothese ersetzt worden.

Hinweise für eine Mykobakterien-Infektion bei Patienten nach einer derartigen Herz-Operation können sein:

- Unklare Entzündungskonstellationen mit oder ohne B-Symptomatik
- Verdacht auf eine Kunstprothesen-Endokarditis oder Gefäßprotheseninfektion mit negativen Kulturen auf typische Erreger („kultur-negative“ Prothesen-Endokarditis)
- Sternuminfektionen oder Hinweise auf eine disseminierte Infektion mit septischen Embolien (meist Haut oder Knochen, aber auch Chorioretinitis, Leber, Niere, Lymphknoten) und negative Kulturen auf typische Erreger oder histopathologische Hinweise auf eine Mykobakterien-Infektion, die der Diagnose einer Herzklappen-Prothesen-Endokarditis vorausgehen können.

Die Diagnose kann durch spezifische Blutkulturen (möglichst mehrfach an unterschiedlichen Tagen) und ggf. intraoperative Gewebekulturen oder Punktate auf Mykobakterien gestellt oder durch den Nachweis von *M. chimaera*-DNA in Biopsaten wahrscheinlich gemacht werden. Standardblutkulturen (aerob und anaerob) sind nicht geeignet für den Nachweis von Mykobakterien, mögliche Blutkultur-Methoden sind

- BacTec myco Lytic/F Flaschen (BD Bioscience) bzw. Blutisolator-Röhrchen (z.B. Isolator10 (Oxoid)

oder

- Isostat™ System (Wampole)).

Wichtig sind der frühe Anfangsverdacht und die darauf ausgerichtete spezifische und differenzierte mikrobiologische Diagnostik.

4. Verlauf / Behandlung / Prognose

Der Verlauf der Erkrankung ist nur in Einzelfällen durch antimikrobielle Therapie zufriedenstellend zu beeinflussen. Die bislang beobachtete Sterblichkeit (4/10) der diagnostizierten Patienten ist beachtenswert, drei von 10 Patienten sind in der Überwachungsphase nach Therapie (Stand April 2015).

Eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung und die frühzeitige Kombinationstherapie mit Amikacin, Clarithromycin, Ethambutol und einem Rifamycin-Derivat in hoher Dosierung scheint notwendig. Weitere evidenzbasierte Therapie-Empfehlungen können aktuell nicht gegeben werden.

5. Ausblick / weitere Informationen

Um weitere Erkenntnisse zu gewinnen und Maßnahmen abzuleiten, erscheint es sinnvoll, die bisher betroffenen Patienten sowie alle zukünftig auftretenden Erkrankungen deutschlandweit zentral zu erfassen und gemeinsam (mit den Fällen aus anderen Ländern) auszuwerten. Protokolle werden derzeit von der ECDC zusammengestellt, es wird auch eine einheitliche Falldefinition angestrebt. Ein Patientenregister existiert aktuell in der Schweiz, ein entsprechendes Register wird auch in Deutschland etabliert.



Das laut MPG und der MPSV zuständige Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist für die Erfassung, Auswertung und Bewertung von Risiken durch Medizinprodukte und insoweit für die Koordinierung zu ergreifender Maßnahmen zuständig. Daher hat BfArM bereits im Juli des Jahres 2014 unter der Referenznummer 4000/14 eine dringende Sicherheitsinformation publiziert. Eine mögliche Übertragung des Bakteriums ‚Mycobacterium chimaera‘ durch die Hypothermiegeräte ist seither Gegenstand von umfassenden Untersuchungen.

Da es sich nach aktuellem Kenntnisstand formal um ein überregionales nosokomiales „Ausbruchs“-Geschehen handelt, besteht nach Einschätzung des Robert Koch-Instituts bei nosokomialen Infektionen mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien nach Exposition zu Temperaturregulierungsgeräten (Heater-Cooler-Units) im Rahmen von offenen Herzoperationen ein epidemiologischer Zusammenhang und damit ein Meldetatbestand gemäß § 6 Absatz 3 Infektionsschutzgesetz. Die Meldung von nosokomialen Infektionen erfolgt nicht namentlich an das zuständige Gesundheitsamt, die weitere Übermittlung an die Landesstelle und das Robert Koch-Institut gemäß § 11 Absatz 2 Infektionsschutzgesetz.

Für weitere Informationen kann man sich an folgende E-Mail-Adressen wenden:
support@dgthg.de oder support@dgi-net.de.

Ausserdem sind für spezifische Fragen folgende Personen ansprechbar:

- Klinische Fragestellungen/Fallregister:
Prof. Dirk Wagner (Universitätsklinik Freiburg, Abteilung Infektiologie,
Dirk.Wagner@uniklinik-freiburg.de)
- Fragestellungen zu mikrobiologischen Diagnostik:
Dr. Doris Hillemann (Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien, FZ Borstel,
dhillemann@fz-borstel.de)
- Fragen zu Meldung und Übermittlung von Fällen an das Robert-Koch-Institut:
Dr. Sebastian Haller (Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie,
HallerS@rki.de)

Zitierte Literatur:

Bundesamt für Gesundheit (www.bag.admin.ch): Massnahmen für höhere Patientensicherheit in der Herzchirurgie vom 14.07.2014,
http://www.bag.admin.ch/aktuell/00718/01220/index.html?lang=de&print_style=yes&msg-id=53774

Achermann Y et al. (2013) Prosthetic valve endocarditis and bloodstream infection due to *Mycobacterium chimaera*. *J Clin Microbiol* 51: 1769-1773.

Tortoli E et al. (2004) Proposal to elevate the genetic variant MAC-A, included in the *Mycobacterium avium* complex, to species rank as *Mycobacterium chimaera* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 54: 1277-1285.

Sax H et al. (2015) Prolonged outbreak of *Mycobacterium chimaera* Infection after open chest heart surgery. *Clin Inf Dis*, publiziert online 11.3.2015
doi: 10.1093/cid/civ198.

Kohler P et al. (2015) Therapy-recalcitrant disseminated *Mycobacterium chimaera* infections involving prosthetic heart valves and aortic vascular grafts (eingereicht).

ECDC Rapid Risk assessment: Invasive cardiovascular infection by *Mycobacterium chimaera* potentially associated with heater-cooler units used during cardiac surgery. 30.4.2015.

Hinweis:

Die hier wiedergegebene Information beinhaltet nicht-validierte Prozesse. Die Wiedergabe kann Fehler enthalten. Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) haften nicht für Risiken oder Schäden, die durch Umsetzung der hier beschriebenen Prozeduren entstehen.