

Infektion mit *Mycobacterium chimaera* nach Chirurgie am offenen Herzen: Wann sollte man Patienten für Abklärungen überweisen?

Wenn Patienten Monate oder Jahre nach Chirurgie am offenen Herzen unklare Infektionen, Blutkultur-negative Endokarditiden oder Symptome einer Systemerkrankung entwickeln, dann ist es wichtig, eine Infektion mit *Mycobacterium chimaera* in Erwägung zu ziehen und zeitgerecht abzuklären. Dieses Dokument fasst zusammen, in welchen Situationen Abklärungen empfohlen werden.

Ausgangslage

Am Universitätsspital Zürich (USZ) und an den Universitätsspitalern Basel und Liestal (USB) wurde bei bisher zehn Patienten im Zusammenhang mit einer Herzoperation eine schwerwiegende und disseminierte Infektion mit *Mycobacterium chimaera* diagnostiziert. Dieses nicht-tuberkulöse Mykobakterium wurde wahrscheinlich während des Eingriffs aus dem Wasser von Temperaturregulierungsgeräten der Herzlungenmaschine der Firma Sorin (jetzt Livanova) vom Typ 3T (Heater Cooler Devices, HCDs) via Aerosole durch die Luft ins Operationsgebiet übertragen [1]. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Swissmedic haben die Öffentlichkeit und die Spitäler am 14. Juli 2014 darüber informiert [2,3]. Inzwischen wurden weitere kontaminierte HCDs in der Schweiz und in anderen Ländern gefunden [4].

Die LivaNova 3T HCDs wurden entweder in der Fabrik oder in den Spitalern aus dem Leitungswasser kontaminiert. Weltweit wurden mehr als 70 mit *M. chimaera* infizierte Patienten diagnostiziert. Es ist möglich, dass es (auch in der Schweiz) weitere mit *M. chimaera* infizierte, aber noch nicht diagnostizierte Patienten gibt. Die Diagnose ist schwierig zu stellen, da die ersten Symptome unspezifisch sind, das Bakterium schwierig zu kultivieren ist und die Inkubationszeit bis zu 5 Jahren dauert. Viele dieser Fälle wurden in erster Instanz als «Fever of unknown origin» abgeklärt und einige als Sarkoidose fehldiagnostiziert und mit Steroiden behandelt. Schwierig ist auch, dass oft extrakardiale Manifestationen der Erkrankung der kardialen Manifestation vorausgehen (Knocheninfekte, Panzytopenie, Chorioretinitis, Leber- und Nierenbefall).

Dieses Dokument soll helfen, dass die betroffenen Patienten so früh wie möglich erkannt werden, da fortgeschrittene Fälle trotz korrekter Antibiotikatherapie letal verlaufen sind. Da Patienten möglicherweise nur mit einer raschen Reoperation geheilt werden können, wäre eine Frühdiagnose wichtig.

Mycobacterium chimaera: was ist das?

M. chimaera ist ein langsam wachsendes, biofilm-bildendes, nicht-tuberkulöses Mykobakterium. Es wurde im 2004 entdeckt und gehört zum *Mycobacterium avium* Komplex. Für die Identifikation sind spezielle mikrobiologische Untersuchungen nötig. Sehr selten kann es bei immunsupprimierten Patienten eine Pneumonie verursachen. Dass es auch Endokarditiden, Gefässprotheseninfektionen und disseminierte Infektionen hervorrufen kann, wurde erst im Zusammenhang mit diesem Ausbruch bekannt.

Wann muss an eine *M. chimaera* Infektion gedacht werden?

Der Verdacht auf eine *M. chimaera* Infektion sollte nach heutigem Stand des Wissens bei allen Patienten mit unklaren Infektionen, kultur-negativen Endokarditiden oder Systemerkrankungen Monate oder Jahre nach einer Operation an der Herzlungen-Maschine erwogen werden. Betroffen sind vor allem Patienten mit einer künstlichen Herzklappe, mit einer Gefässprothese oder mit kreislaufunterstützenden intrakardialen Geräten. Es wurden aber auch selten *M. chimaera* Infektionen bei Patienten nach Operation mit HCDs ohne Implantation von Fremdmaterial beschrieben (Bypassoperation). Noch unsicher ist der Zusammenhang mit kontaminierten HCDs bei Lungentransplantation.

Konkrete Massnahmen

Es ist davon auszugehen, dass die Infektion nur vereinzelte Patienten betrifft. Die negative Voraussagekraft der diagnostischen Verfahren in der Latenzphase ist tief. Eine breit angelegte Untersuchung aller Patienten ist deshalb nicht sinnvoll. Bei bestimmten Infektionstypen (siehe unten), bei Fieber unklarer Ursache oder einer unklaren systemischen Erkrankung bei Patienten nach Operation mit HCDs auch Jahre zuvor muss diese Diagnose ausgeschlossen werden – insbesondere, wenn bei Endokarditis-Verdacht die konventionellen Blutkulturen negativ bleiben.

Wann sollen Patienten für infektiologische Abklärung mit Verdacht auf *M. chimaera* Infektion überwiesen werden?

Trifft das Expositions-kriterium zu und ist einer oder mehrere der untenstehenden Punkte erfüllt, wird empfohlen, diese Patienten für die Abklärung an eine Klinik für Infektionskrankheiten zu überweisen.

Herzchirurgie mit extrakorporalem Kreislauf und Verwendung von Heater-Cooler Devices (Kunstklappen, Gefässprothesen, Herztransplantation, Einbau Ventrikuläres Unterstützungssystem, Bypassoperation) in jedem Schweizer Spital

und einer/ mehrere der folgenden Punkte

Kultur-negative Prothesenklappenendokarditis

Kultur-negative thorakale Aortenprotheseninfektion

Kultur-negative Sternuminfektion und/ oder Mediastinitis

Fieber unklarer Ursache oder Vaskulitis

Unklare Systemerkrankung

Sarkoidose oder andere granulomatöse Erkrankung

Empfohlene Abklärungen in der Praxis

- Anamnese (Fieber, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Nachtschweiss)
- Körperliche Untersuchung
- Labor (Blutsenkungsreaktion, C-reaktives Protein, Blutbild, L-Lactatdehydrogenase, Transaminasen, Kreatinin)
- Blutkulturen

Weiterführende Abklärungen durch Spezialisten

- Echokardiographie
- Histopathologie bei Reoperation/Herz Biopsie
- Mykobakterien Kulturen/PCR:
 - Mykobakterien Blutkulturen (BacTec myco Lytic/F bottles (BD Bioscience))
 - Mykobakterien Kulturen oder Mycobakterien PCR bei Reoperation/ Biopsie

Mitgeteilt von

PD Dr. med. Barbara Hasse, Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich
 In Zusammenarbeit mit der Task Force M. Chimaera (Erik C. Böttger, Zürich; Simon Costabile, Zürich; Samuel Erny, Bern; Céline Gardiol, Bern; Achim Häussler, Zürich; Peter Keller, Zürich; Daniel Koch, Bern; Virginie Masserey, Bern; Rafael Moreno, Bern; Hugo Sax, Zürich; Matthias Schlegel, St. Gallen; Bettina Schulthess, Zürich; Rami Sommerstein, Bern; Thomas Suter, Bern; Markus Wälti, Bern; Andreas Widmer, Basel)

Weiterführende Auskünfte

Bundesamt für Gesundheit BAG
 Abteilung Übertragbare Krankheiten
 Tel. +41 (0)58 463 87 06
 epi@bag.admin.ch

Literatur:

1. Sax H, Bloemberg G, Hasse B, et al. Prolonged Outbreak of Mycobacterium chimaera Infection After Open-Chest Heart Surgery. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2015; 61(1): 67-75.
2. Massnahmen fuer hoehere Patientensicherheit in der Herzchirurgie. Bundesamt fuer Gesundheit (14.07.2014). www.news.admin.ch/message/index.html?lang=de&msg-id=53774.
3. Hypo-/Hyperthermiegeräte (Heater Cooler Units, HCU) für die Herzchirurgie – neue Empfehlungen: Mögliche Beeinträchtigung von Oxygenatoren. Swissmedic (21.06.2016). www.swissmedic.ch/medizinprodukte/02635/02645/03407/index.html?lang=de
4. Risk assessment on Mycobacterium chimaera infections associated with heater-cooler units. ECDC (18.11.2016). ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-mycobacterium-chimaera-November-2016.pdf