

Prosthetic Valve Endocarditis and Bloodstream Infection Due to *Mycobacterium chimaera*

Yvonne Achermann,^a Matthias Rössle,^b Matthias Hoffmann,^c Vanessa Deggim,^d Stefan Kuster,^a Dieter R. Zimmermann,^b Guido Bloemberg,^d Michael Hombach,^d Barbara Hasse^a

Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University and University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland^a; Institute of Clinical Pathology, University and University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland^b; Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, Cantonal Hospital St. Gallen, St. Gallen, Switzerland^c; Institute of Medical Microbiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland^d

Prosthetic valve endocarditis (PVE) due to fast-growing nontuberculous mycobacteria (NTM) has been reported anecdotally. Reports of PVE with slowly growing NTM, however, are lacking. We present here one case of PVE and one case of bloodstream infection caused by *Mycobacterium chimaera*. Randomly amplified polymorphic DNA (RAPD)-PCR indicated a relatedness of the two *M. chimaera* strains. Both patients had heart surgery 2 years apart from each other. A nosocomial link was not detected.

Infective endocarditis due to nontuberculous mycobacteria (NTM) is a rare complication after heart valve surgery. The reported cases in the literature are associated with the insertion of biological and also of mechanical valves (1). Cases of prosthetic valve endocarditis (PVE) due to NTM often involve rapidly growing mycobacteria. To date, there have been no concise reports on slowly growing mycobacteria, such as the *Mycobacterium avium* complex (MAC), as the agent causing PVE. However, the MAC is found occasionally on resected heart valves. A case series examining microbiological cultures from valves found slowly growing NTM in 5.5% of the cases without further clinical or histopathological evidence of infective endocarditis (IE) (2).

MAC members are the most common cause of NTM infections in humans. *M. intracellulare* and *M. avium* are the main representatives of the MAC, but different MAC sequevars, e.g., *M. chimaera*, have been identified in recent years (3). Similar to other members of the MAC, *M. chimaera* has been reported to cause mainly pulmonary disease (3). In the summer of 2011, we encountered one fatal case of definite PVE and one fatal bloodstream infection due to *M. chimaera*. Randomly amplified polymorphic DNA (RAPD)-PCR was used to study the relatedness of the *M. chimaera* isolates from these two patients.

A *Mycobacterium* genus PCR from the preserved liver and kidney biopsy specimens was performed retrospectively 1 year later and showed negative results. Cultures from the bronchoalveolar lavage were negative for mycobacteria. Prednisone was given at a maintenance dose of 20 mg per day. Because of fatigue and edema in the patient's legs, the prednisone dose was increased to 50 mg in the interval. HIV testing (for HIV-1 and HIV-2) was negative. Despite immunosuppressive therapy with steroids, the general health condition of this patient deteriorated over the course of a year. In May 2011, the patient was hospitalized due to respiratory distress. Several conventional blood cultures remained negative, but a transesophageal echocardiogram showed evidence of severe mitral and aortic valve insufficiency. Therefore, the patient was referred to our tertiary care hospital for repeat valve surgery. On admission, the physical examination revealed pulmonary wheezing, a pansystolic heart murmur, and a chronic pilonidal sinus infection. Laboratory tests showed an elevated C-reactive protein level, and the patient was started on amoxicillin-clavulanic acid, assuming an infected pilonidal sinus. During surgery, a fraying of the prosthetic ring of the mitral valve was found, and there was evidence of destruction of the mitral and aortic cusps. Both valves were replaced by new



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Dipartimento federale dell'interno DFI
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP



Schweizerisches Heilmittelinstitut
Institut suisse des produits thérapeutiques
Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Swiss Agency for Therapeutic Products

Comunicato stampa

Data: 14 luglio 2014
Embargo: 14 luglio 2014, ore 14.00

Misure per una maggiore sicurezza dei pazienti in cardiocirurgia

Gli ospedali che in Svizzera praticano operazioni a cuore aperto hanno adottato misure per aumentare la sicurezza dei loro pazienti. La decisione è intervenuta dopo che, in singoli casi, erano state riscontrate infezioni, sfociate in malattie anni dopo l'intervento. Queste infezioni rare sono probabilmente riconducibili al utilizzo di un apparecchio impiegato negli interventi cardiocirurgici. L'Ufficio federale della sanità pubblica e Swissmedic hanno informato tutti gli ospedali e i cardiocirurghi sul problema. In futuro, la comparsa di tali infezioni verrà impedita con l'adozione di misure urgenti.



INFORMAZIONI IMPORTANTI

Rischi da micobatteri in cardiocirurgia

Disinfezione e pulizia dei generatori termici Sorin

14 luglio 2014



RAPID RISK ASSESSMENT

Invasive cardiovascular infection by *Mycobacterium chimaera* potentially associated with heater-cooler units used during cardiac surgery

30 April 2015

Healthcare providers involved in caring for patients who have undergone open-heart surgery should be vigilant for cases of endocarditis or other cardiovascular infection of unidentified origin and consider testing specifically for slow-growing non-tuberculous mycobacteria such as *M. chimaera*. Regulatory bodies in charge of licensing and agencies monitoring the safety of such devices should be aware of the potential association of invasive cardiovascular infections caused by *M. chimaera* with heater-cooler units and relevant information should be disseminated to all centres performing cardiac surgery.

ECDC TECHNICAL DOCUMENT

**EU protocol for case detection, laboratory diagnosis and
environmental testing of *Mycobacterium chimaera*
infections potentially associated with heater-cooler units:
case definition and environmental testing methodology**

August 2015

Since 2011, cases of invasive cardiovascular infection caused by *M. chimaera* have been reported in patients having previously undergone cardiac surgery in Switzerland, the Netherlands, Germany and the UK [8-12]. The time from the operation to onset of disease has ranged from 1 to 4 years. The patients presented with prosthetic valve endocarditis, vascular graft infection and/or manifestations of disseminated mycobacterial infection, including embolic and immunologic manifestations (splenomegaly, arthritis, osteomyelitis, bone marrow involvement with cytopenia, chorioretinitis, lung involvement, hepatitis, nephritis and myocarditis).

Case definition

Clinical criteria

Any of the following:

- Prosthetic valve endocarditis
- Prosthetic vascular graft infection
- Sternotomy wound infection
- Mediastinitis
- Manifestations of disseminated infection including embolic and immunologic manifestations, e.g. splenomegaly, arthritis, osteomyelitis, bone marrow involvement with cytopenia, chorioretinitis, lung involvement, hepatitis, nephritis, myocarditis.

Exposure criteria

A patient having undergone surgery requiring cardiopulmonary bypass in the five years prior to the onset of symptoms of infection.

Confirmed case

A patient meeting the clinical and exposure criteria:

AND

M. chimaera detected by culture and identified by DNA sequencing in an invasive sample (blood, pus, tissue biopsy or implanted prosthetic material).



RAPID RISK ASSESSMENT

**Invasive cardiovascular infection
by *Mycobacterium chimaera*
associated with the 3T heater-cooler system
used during open-heart surgery**
18 November 2016

The most likely source of *M. chimaera* infection were 3T HCUs contaminated at the production site during the manufacturing process [4,17,18] according to epidemiological and microbiological investigations of clinical and environmental isolates from Europe and the US, which are supported by preliminary results from whole-genome sequencing comparative analysis. The investigations also found that 3T HCU-produced aerosols with *M. chimaera* can reach the operating table despite ultraclean air ventilation [14,19].

Infections have been attributed to transmission of organisms from contaminated heatercooler units (HCUs) used in the operating theatre during cardiothoracic surgery.

Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, et al. Prolonged Outbreak of Mycobacterium chimaera Infection After Open-Chest Heart Surgery. Clin Infect Dis. 2015 Jul 1;61(1):67-75.

HCUs are used to regulate the temperature of the blood during extracorporeal circulation and use tap water as a heat exchanger. The Swiss investigation identified *M. chimaera* contamination in HCUs, including water samples from the units.

Sommerstein R, Ruegg C, Kohler P, Bloemberg G, Kuster SP, Sax H. Transmission of Mycobacterium chimaera from heater-cooler units during cardiac surgery despite an ultraclean air ventilation system. Emerg Infect Dis. 2016; 22(6).

Air sample cultures were positive for *M. chimaera* when units were running, but negative when units were powered off.



Public Health
England

Protecting and improving the nation's health

Infections Associated with Heater Cooler Units Used in Cardiopulmonary Bypass and ECMO

Information for healthcare providers
in the UK

Published January 2017

Informing patients: required actions

Patients with infection believed to be related to heater cooler units

The Duty of Candour requires that any patient harmed or at risk of harm by the provision of a healthcare service is informed of the fact and an appropriate remedy offered. Any patient in whom you detect any infection that may be related to this device should be informed that this is a possibility.

Patients who have been exposed to risk of infection from heater cooler units in the past

Patients that are at the highest risk should be notified as part of a retrospective notification exercise. Providers will receive the timeframe for this exercise and other additional information from NHS England and PHE, or the relevant national services in the devolved administrations.

Patients who are undergoing surgery on cardiopulmonary bypass

Patients who are considering surgery which will or may involve cardiopulmonary bypass must be informed of this small but known risk.

All consent should be informed by an understanding of the risks and benefits of any proposed intervention. The risk of not intervening should always be part of that process.



REGIONE DEL VENETO



ULSS2
MARCA TREVIGIANA

Discussione casi clinici

Mycobacterium chimaera

Unità Operative che hanno collaborato:
Malattie Infettive, Cardiochirurgia, Oculistica, Microbiologia

Since 2011, 52 cases of post-surgical cardiovascular infection caused by *M. chimaera* have been reported in Europe:

- France 2 cases
- Germany 5 cases
- Ireland 4 cases
- Netherlands 4 cases
- Spain 1 case
- UK 25 cases,
- Switzerland 10 cases



Cases have also been reported in US, Canada, Australia & Hong-Kong.

In the US, cases have been identified in Pennsylvania (15 cases, 6 deaths) and Iowa.

M. Chimaera

LA RISPOSTA DELLA SANITA' PUBBLICA

1. A LIVELLO REGIONALE (REGIONE VENETO)

- 07/07/2017 prima riunione gruppo regionale
- 18/08/2018 pubblicato BUR «documento tecnico di indirizzo per la prevenzione e la gestione delle infezioni da *Mycobacterium chimaera* associate ad interventi chirurgici con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heather/cooler Units)

28/11/2018: Ultima riunione comitato:

- In Regione 16 casi diagnosticati (14 «autoctoni»)
- Deciso che tutte le HCU vanno spostate fuori dalle sale Operatorie (per Decreto)
- Lettera informativa a «Tutti i Pazienti» cardiooperati in HCU dal 2010 al 12/2017
- Visita infettivologica a tutti i Pazienti «sintomatici»



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. **125** DEL **16 OTT. 2018**

OGGETTO: Approvazione del documento tecnico di indirizzo per la prevenzione e la gestione delle infezioni da micobatterio Chimaera associate ad interventi chirurgici con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units).

NOTE PER LA TRASPARENZA:

Con il presente provvedimento, si approva il documento elaborato dal Gruppo di lavoro per la "gestione delle infezioni da Micobatteri non tubercolari in soggetti sottoposti ad intervento cardiocirurgico con impiego di dispositivi per riscaldamento/raffrescamento.

4. Accertamenti raccomandati nel sospetto di infezione da *M. Chimaera*

E' proposto, nella tabella sottoriportata, un elenco non esaustivo di possibili accertamenti da espletare nel contesto dell'inquadramento diagnostico e nel corso della valutazione della diffusione dell'infezione.

Tipologia di tessuto	Microbiologia	Istologia	Strumentali	Indicazione
SANGUE	-Emocoltura per Bacilli Alcol-Acido Resistenti (BAAR)	/	/	Effettuare 3 campioni
URINE	-Diretto -Coltura per BAAR	/	/	Effettuare 3 campioni
TESSUTO EPATICO	-Diretto -Coltura per BAAR -Istologia	Si	Ecografia/TAC	In caso di interessamento epatico
TESSUTO RENALE	-Diretto -Coltura per BAAR -Istologia	Si	Ecografia/ TAC	In caso di interessamento renale
RETINA	/	/	FUNDUS	Anche se non presenti segni e sintomi di interessamento retinico
POLMONE	-Diretto -Coltura per BAAR	Si	TAC	In caso di interessamento polmonare
MIDOLLO OSSEO	-Emocoltura per BAAR	Si	/	Su base clinica
VALVOLE CARDIACHE ESPIANTATE	-Coltura per BAAR	Si	/	Da effettuarsi anche in corso di terapia
PROTESI ENDOVASCOLARI	-Diretto -Coltura per BAAR	Si	TAC /PET- TAC	Da effettuarsi anche in corso di terapia
ARTICOLAZIONE/OSSO /RACHIDE	-Diretto -Coltura per BAAR	Si	TAC/RMN/PET-TAC	Su base clinica
TESSUTO CEREBRALE	-Diretto -Coltura per BAAR	Si	TAC /RMN	Su base clinica

8. Gestione del dispositivo HCU in caso di positività all'accertamento microbiologico

In caso di positività agli accertamenti microbiologici, le modalità di pulizia e disinfezione del dispositivo HCU possono prevedere un trattamento di rigenerazione (cosiddetto “*deep disinfection*”) presso la Ditta produttrice oppure una manutenzione in loco secondo le indicazioni previste dall'IFU.

In attesa dei risultati delle analisi microbiologiche, il dispositivo HCU può essere utilizzato solo se collocato all'esterno della sala operatoria.¹⁴ Se non è possibile trasferirlo all'esterno della sala operatoria, il dispositivo HCU non deve essere utilizzato, fino alla comunicazione di negatività delle indagini microbiologiche effettuate.



DATI GENERALI	Azienda ULSS:	Data segnalazione:/...../.....
DATI DEL MEDICO SEGNALANTE	Cognome:	Nome:
	Telefono:	Fax:
	e-mail:	Servizio/UOC:
DATI DEL PAZIENTE	Cognome:	Nome:
	Sesso: M ☐ F ☐	Data di nascita:/...../.....
	Comune di residenza: (Prov.)	
DATI RELATIVI ALL'INTERVENTO CHIRURGICO	Tipo di intervento:	
	UOC:	Ospedale:
	Azienda ULSS:	Data intervento:/...../.....
DATI RELATIVI ALL'INFEZIONE	Data inizio sintomi:/...../.....	Data diagnosi:/...../.....
	Tipo di infezione: Endocardite ☐ Batteriemia ☐ Mediastinite ☐ Infezione sito chirurgico ☐ Artrite ☐ Osteomielite ☐ Altro ☐ (specificare)	
		
DATI MICROBIOLOGICI	Laboratorio:	Conferma c/o Lab. di riferimento: SI ☐ NO ☐
	Data 1° esame:/...../.....	Data conferma:/...../.....
	Micobatterio Non Tuberculare isolato: M. Chimaera ☐ M. Avium Complex ☐ Altro ☐ (specificare)	
	Campione biologico: sangue ☐ midollo osseo ☐ liquor ☐ liquido articolare ☐ essudato ferita/drenaggio ☐ altro ☐ (specificare)	Ceppo disponibile in microbiologia: SI ☐ NO ☐
SCAMBIATORE DI CALORE UTILIZZATO	Marca:	N° serie:



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale
X Legislatura

Proposta n. 2949 / 2018

PUNTO 7 DELL'ODG DELLA SEDUTA DEL 28/12/2018

ESTRATTO DEL VERBALE

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 2019 / DGR del 28/12/2018

OGGETTO:

Approvazione "Linee operative per la sorveglianza ed il controllo delle infezioni da *Mycobacterium chimae*-
ra associate ad interventi chirurgici con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units)".



0000674-09/01/2019-DGPRES-DGPRES-P

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

UFFICIO 5 ATTIVITA' ISPETTIVE E VIGILANZA

OGGETTO: *Raccomandazioni per il controllo dell'infezione da Mycobacterium chimera in Italia*

1. DEFINIZIONE DI CASO

Per la definizione di un caso di infezione da *M. chimaera* è necessario considerare criteri clinici e di esposizione. A tale scopo si riprendono, aggiornandoli alla letteratura più recente, i criteri e le definizioni proposti dall'ECDC¹⁰:

CRITERI CLINICI

Uno dei seguenti:

- Endocardite della protesi valvolare
- Infezione della protesi valvolare
- Infezione della ferita da sternotomia
- Mediastinite
- Manifestazioni di infezione disseminata (sepsi), incluse manifestazioni emboliche e immunologiche (ad es. splenomegalia, artrite, osteomielite, spondilodisciti*, coinvolgimento del midollo osseo con citopenia, corioretinite, coinvolgimento polmonare, epatite, nefrite, miocardite, manifestazioni del SNC*, ascessi settici*).

** Queste manifestazioni cliniche non sono presenti nella definizione di caso ufficiale dell'ECDC ma si è ritenuto opportuno includerle in quanto riportate nella letteratura più recente.*

CRITERI DI ESPOSIZIONE

Effettuazione di un intervento chirurgico che ha richiesto un bypass cardiopolmonare nei sei[#] anni precedenti l'insorgenza dei sintomi dell'infezione.

I sintomi e segni riportati nei pazienti cardiocirurgici con questa infezione sono:

- febbre inspiegabile o persistente
- perdita di peso inspiegabile
- tosse persistente o respiro corto, a volte con sangue
- astenia
- sudorazione notturna
- dolore articolare o muscolare
- dolore addominale
- arrossamento, dolore, calore o pus nell'area della ferita chirurgica
- nausea o vomito.

Finora non sono stati registrati casi con infezione da persona a persona.

Si precisa che non è possibile sottoporre il paziente cardiocirurgico asintomatico a test diagnostico per sapere se/quando svilupperà sintomi in futuro.

Classification of mycobacterial species causing human disease

<i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex	Slowly growing nontuberculous mycobacteria
<i>M. tuberculosis</i>	Photochromogens
<i>M. bovis</i>	<i>M. kansasii</i>
<i>M. africanum</i>	<i>M. marinum</i>
<i>M. microti</i>	Scotochromogens
<i>M. canetti</i>	<i>M. goodii</i>
<i>M. leprae</i>	<i>M. scrofulaceum</i>
Rapidly growing nontuberculous mycobacteria	Nonchromogens
<i>M. fortuitum</i> complex	<i>M. avium</i> complex
<i>M. fortuitum</i>	<i>M. avium</i>
<i>M. peregrinum</i>	<i>M. intracellulare</i>
<i>M. porcinum</i>	<i>M. chimaera</i>
<i>M. chelonae</i>	<i>M. terrae</i> complex
<i>M. abscessus</i>	<i>M. ulcerans</i>
<i>M. abscessus</i> subspecies <i>abscessus</i>	<i>M. xenopi</i>
<i>M. abscessus</i> subspecies <i>bolletii</i>	<i>M. simiae</i>
<i>M. abscessus</i> subspecies <i>massiliense</i>	<i>M. malmoense</i>
<i>M. smegmatis</i>	<i>M. szulgai</i>
<i>M. mucogenicum</i>	<i>M. asiaticum</i>
	<i>M. haemophilum</i>

Pulmonary disease

Two major clinical presentations :

- Disease in those with known **underlying lung disease**, primarily **white**, middle-aged, or **elderly men**, often **alcoholics** and/or **smokers** with **underlying chronic obstructive pulmonary disease**.
 - The disease resembles typical TB clinically and radiographically, with cough, weight loss, upper lobe infiltrates, and cavities. Symptoms less severe than those associated with tuberculosis.
- Disease in those **without** known **underlying lung disease** predominantly in **nonsmoking women over age 50** who have **interstitial patterns on chest Rx**.

Two other less common forms :

- **solitary pulmonary nodules**, which resembled lung cancer.
- **in immunocompetent without underlying lung disease**

Disseminated disease

The disease **primarily occurs in severely immunocompromised patients** (advanced HIV infection, hematologic malignancy, or a history of immunosuppressive therapy including therapy with tumor necrosis alpha inhibitors).

Caso clinico 1

Maschio 37 anni Rumeno *In Italia dal 2010.*

Ex fumatore. No allergie. Bracciante agricolo e pastore.

2012 visita aziendale: soffio aortico.

***Successivi accertamenti:* IA degenerativa e aneurisma di AA e radice**

Dicembre 2012: in CCH a Treviso.

**SVA con bioprotesi (*Hancock II 27*) + radice aortica sec. Bentall
(*Intervascular 34*)**



Caso clinico 1

Romania 2015



- *Settembre ricovero in Pneumologia:* polmonite.
- *Ottobre 2015 ricovero in GE:* epatite attiva cronica di ndd, splenomegalia congestizia, M. di Crohn. Trattato con steroide alte dosi.
- **Da novembre in terapia antitubercolare** (2 mesi ETB, PZM, INI e RIF)

Caso clinico 1

Aprile 2016

Medicina Conegliano: FUO, decadimento psico- fisico, recente terapia x TB.

Negativi: Brucella, Borrelia, HBV, HCV HIV, lue, Leishmania, autoimmunità, HLAB27, alfa1antitripsina, SOF, BK diretto escreato, **emocolture**, rachicentesi, BOM. Distiroidismo: TSH (6,4) - FT3 di norma.

Escreato 02.05.2016 + Mycob. intracellulare

Ecocardio e TC cerebrale: nella norma.

TC torace: focolo lobo sup. dx, dilatazioni bronchiali, nodulazioni miliari. LN reattivi mediastinici

TC addome: fegato bozzuto, steatosico, non lesioni focali. **Splenomegalia** (21 cm) con **ischemia** polo sup.

Linfoadenopatie celiache, ilari epatiche e spleniche.

Stop terapia TB (6 mesi) - Teicoplanina + meropenem poi doxiciclina + metilprednisolone

Persiste febbre intermittente

Caso clinico 1

24.05.2016 Trasferito in Mal. infettive

Sierologia Coxiella FASE 1 IgG POS., FASE 1 IgA "border-line", **FASE 2 IgG 1064**, FASE 2 IgM negativa.

Beta 2 microgl. Serica 17.3, urinaria 495 (vn < 225), ACE 164

Biopsia renale: nefrite interstiziale.

Vis Ematologia: quadro pancitopenico non coerente con disordine primitivo midollare (BOM negativa), non popolazioni patologiche linfoidi all'immunofenotipo. **Problematica sistemica non ematologica.**

27.05.2016 colturale escreato + per Mycob. intracellulare (a TV e PD in PCR)

Persistono:

piastrinopenia (media 60.000 PLT), **leucopenia** (media 3000 GB) e **anemia** (media 9.5)



Caso clinico 1

01.06.2016 trasferito in UTIC:

scompenso cardiaco e endocardite su bioprotesi.

EcocardioTEE e TC cuore: Voluminoso pseudoaneurisma ascessualizzato su versante anteriore radice aorta Diam. 65 mm. Breccia coinvolge giunzione muscolare anteriore sx e parte della posteriore (apertura 15 mm). Modesto versamento pleurico bilaterale e fenomeni disventilatori bibasali.



Caso clinico 1

13.06.2016 Trasferito in CCH.

- re SVA + ricostruzione tratto di efflusso.
- Ricostruzione LVOT con PATCH in pericardio bovino
- Sostituzione bioprotesi aortica infetta con Biologica STENTED magna - Edwards 23

Neg. a TV colturale vegetazioni e valvola. Neg. PCR panbatterica a Marsiglia.

20.06.2016 intervento CCH in urgenza per tamponamento cardiaco

Da materiale valvolare:

- PCR - per BK: negativa
- Positiva per MAC: *M. intracellulare*

Caso clinico 1

21.06 revisione chirurgica emostasi e ri-chiusura sternale. > 1000 ml sangue in pleura dx.

25.06 Riapertura per tamponamento cardiaco.

26.06 Riapertura x emotorace massivo e instabilità emodinamica.

28.06 Revisione ferita x sanguinamento.

10.07 Si riapre ferita sternotomica.

Raccolta purulenta attorno Adx. Posizionato VAC ULTA Instill.

Tampone ferita sternale positiva per Candida albicans Emocolture negative.

Caso clinico 1

Fundus oculi: bilateralmente multipli piccoli focolai di corioretinite al polo posteriore e medio periferico.

21.08.2016 Perdita di coscienza preceduta da agitazione e cefalea. Grave ipotensione e bradicardia trattata con supporto inotropo.

TC encefalo: ampia emorragia cerebrale, che seppur drenata conduce a morte



Caso clinico 2

Maschio 42 anni

A maggio 2015 in CCH a Vicenza.

dissezione isolata del bulbo aortico.



SVA con bioprotesi Medtronic 27 + sostituzione AA con protesi Gelweawe 2B

Aprile 2016

amnesia globale transitoria (TC cerebrali neg.)

Ipertransaminasemia.

Da 5 mesi astenia serale, tosse e febbre, poi febbre con sudorazione profusa.

Ottobre 2016

Ricovero in Gastroenterologia per febbre ed epatopatia di ndd.

Durante il ricovero febbre elevata in assenza di terapia antibiotica.

PCR 1.69, EM negative.

- **Ecocardio TE:** verosimile endocardite perianello protesico posteriore risalente esternamente verso la protesi vascolare.
- **PET:** modesto accumulo al bordo esterno dell'aorta ascendente, dal piano valvolare sino al margine craniale protesi vascolare; aree di elevata concentrazione al profilo sx e posteriore del vaso. Possibili localizzazioni settiche

Caso clinico 2

Novembre 2016 Ricovero in MI

Endocardite su protesi vascolare aortica, pseudoaneurisma radice aortica, coroidite multifocale bilaterale.

- **TC Cuore:** pseudoaneurisma mitro-aortico della radice aortica (diametro max 12 mm).
- **FAG OO:** in OO multipli spots ipofluorescenti precoci e iperfluorescenti nei tempi intermedi e tardivi con diffusione di colorante da **coroidite multifocale**. Iperfluorescenza a carico della testa del nervo ottico.
- **emocoltura positiva per MAC, tipizzato a PD come M.chimaera**

Coronal MRI scan of the lumbar spine. A large, well-defined, hyperintense lesion is visible in the L5/S1 disc space, causing significant compression of the thecal sac and the cauda equina. The surrounding vertebral bodies and intervertebral discs show normal signal intensity. The image is labeled with 'R' for right and 'L' for left. Technical parameters are displayed in the top right and bottom right corners.

Top right corner text:
GADOVIST 7ML
LOC: 21.12
THK: 5 SP: 6
HF5

Bottom right corner text:
Z: 1
C: 278
W: 587
Matrice di acquisizione: 306/512 Campo di visione visualizzato: 27.9x35cm
Compresso 7/1
IM: 5 SEI: 6

Bottom left corner text:
NEX: 2
EC: 1
SE
FA: 150
TR: 927
TE: 12
Pagina: 1 di 1

Bottom center text:
F

Bottom right corner text:
cm

Plastrine	75 *	10 ³ /mm ³
Globuli Bianchi	3.29 *	10 ³ /mm ³
Globuli Rossi	3.42 *	10 ⁶ /mm ³
Emoglobina	10.3 *	g/dL

COVER LETTER

Mycobacterium chimaera infections following cardiac surgery: a case series in the referral Hospital of Treviso, Italy, from 2016 to 2018.

Inojosa WO, Giobbia M, Muffato G, Minniti G, Baldasso F, Carniato A, Farina F, Former G, Rossi MC, Polesel E, Rigoli R, Scotton PG.

Tab 1. Clinical features and outcome

Case	sex/age	Cardiac surgery	Date surgery	Symptoms beginning	Date hospitaliz.	Microbiol. diagnosis (date) vs disease history	Clinical syndrome	Medical therapy (months)	Repeat surgery vs disease history	Outcome
1	M 37	cARR	12/2012	After 35 months	05/2016	09/2016, after 10 months	PVE, AAP, DI	Anti-MAC (1)	After 8 months	Deceased
2	M 60	AVR + MVA	01/2013	After 40 months	05/2016	06/2016, after 1 month	PVE	No	No*	Deceased
3	M 42	AVR + ARR	05/2015	After 6 months	10/2016	11/2016, after 12 months	PVE, AAP, DI	No	No	Deceased
4	M 75	AVR	02/2011	After 64 months	07/2016	01/2017, after 7 months	PVE, DI, SD	Anti-MAC (13)	After 15 months	Deceased
5	M 80	MVR + AW	03/2016	After 12 months	08/2018	09/2018, after 18 months	PVE, SD	Targeted (3)	No	On therapy
6	M 56	AVR ARR	06/2016 05/2015	After 27 months	11/2018	10/2018, after 1 month	PVE, DI, SD	Targeted (1)	No	On therapy

Abbreviations: AAP Ascending Aortic Pseudoneurysm; ARR, aortic root replacement; AVR, aortic valve replacement; AW ascending aortic wrapping; cARR: composite aortic root replacement; DI, disseminated infection; MVA, mitral valve annuloplasty; PVE, prosthetic valve endocarditis; SD spondylodiscitis; *see the text

Tab 2 Microbiological features

Case	Specimens	Time for cultural identification	Other positive tests	Antimicrobial susceptibility test
1*	Sputum	8 weeks		Macrolid (S)**
	Broncholavage	10 weeks		
	Bioprosthesis	np	PCR	
	Pericardial abscess	8 weeks		
	Blood	np		
2	Blood	4 weeks		Macrolid (S)**
3	Blood	4 weeks		Macrolid (S)**
4	Blood (2)	3 and 3 weeks		Clarithromycin (S) Linezolid (R) Moxifloxacin (S) Aminoglycoside (S)** Macrolid (S)**
	Bioprosthesis	6 weeks	Microscopy after enrichment	
	Vertebral bone	12 weeks		
5	Vertebral bone (3)	3, 5, and 10 weeks	Auramine rhodamine stain	Clarithromycin (S) Linezolid (I) Moxifloxacin (R)
	Blood (2)	negative		
6	Blood (3)	3, 4, and 5 weeks		Clarithromycin (S) Linezolid (I) Moxifloxacin (R)
	Bone Marrow	2 weeks	Microscopy after enrichment	

Abbreviations: np, not performed; S susceptible, I intermediate, R resistant

*Originally identified as *M. intracellulare* ** Molecular Characterization

More than 40.000 of patients undergo cardiac surgery every year in Italy, but a national survey endorsed by the Italian Society of Cardiac Surgery (ISCS) in 2017 found only three patient in addition to those reported in our series (4), bringing the total count of published cases to 9. According to ISCS, the estimated national risk of *M. chimaera* infections following cardiac surgery in Italy resulted to be 0.3 patients every 10.000 operations. However, diagnosing *M. chimaera* infections may be a challenge not only for the clinician, but also for the health authorities who try to estimate the epidemiological risk. Our study shows that a number of *M. chimaera* infections were diagnosed in our hospital, where after the first case, clinical surveillance and laboratory skills gained significant experience. We estimate that the risk of *M. chimaera* infections following cardiac surgery in the period 2011 – 2016 is currently risen to 1.3 patients every 1.000 operations in our hospital.

27/02/2019. Si ricovera per sospetta infezione da M. chimerae.

Gennaio 2014 SVA per stenosi severa in valvola bicuspid.

Nel 2015 riscontro di disfunzione della bioprotesi aortica.

17/11/2016 sostituzione di bioprotesi aortica.

Da agosto 2018 importante astenia.

3 ricoveri per scompenso cardiaco.

ECO TT+TE (06/02/19): bioprotesi disfunzionante con stenosi funzionale severa.

N. Accettazione: 3815933
 Data Accettazione: 27/02/2019
 Lab. Num.: 02272750
 Richiedente: MALATTIE INFETTIVE

Emocoltura

Esame colturale Pervenuto flacone: Anaerobio, Aerobio

1° Isolamento : Enterococcus faecalis
 Positivizzato il 27/02/2019 22:51:06

Antibiogramma

Enterococcus faecalis

	SIR	MIC	Valori MIC (microdiluizioni in brodo)					
AMPICILLINA	S	1	0.25	0.5	1	2	4	8
DAPTOMICINA	S	2	0.25	0.5	1	2	4	
GENTAMICINA 128	S	<= 128					128	
VANCOMICINA	S	1	0.5	1	2	4		
STREPTOMICINA 512	S	<= 512					512	
TEICoplanina	S	<= 0.25	0.25	0.5	1	2	4	
LINEZOLID	S	2	0.5	1	2	4		

Treviso, li 01/03/2019

N. Accettazione: 3815989
Data Accettazione: 27/02/2019
Lab. Num.: 02272745
Richiedente: MALATTIE INFETTIVE

Emocoltura

Esame colturale Pervenuto flacone: Micobatteri

1° Isolamento : Enterococcus faecalis
Positivizzato il 28/02/2019 01:43:34
vedi emocoltura acc. n. 3815990 del 27.02.2019
Non possibile effettuare la ricerca Micobatteri

Treviso, li 04/03/2019

N. Accettazione: 3819920
Data Accettazione: 06/03/2019
Lab. Num.: 03062980
Richiedente: MALATTIE INFETTIVE

Emocoltura

Esame colturale Pervenuto flacone: Micobatteri

1° Isolamento : Mycobacterium chimaera

Treviso, li 26/04/2019

N. Accettazione: 3829021
Data Accettazione: 23/03/2019
Lab. Num.: 03230296
Richiedente: MALATTIE INFETTIVE

Emocoltura

Esame colturale Pervenuto flacone: Micobatteri Negativo

Treviso, li 15/05/2019

26.04.2019 si ricovera per infezione da M. chimaera in recente endocardite da E. faecalis.

06.05.2019 Ecocardio TEE: rispetto al precedente non più evidente la massa vegetante a livello dei lembi della bioprotesi aortica . Persiste leak periprotetico con moderata insufficienza periprotetica.

Azitromicina 500 mg/die

ETB 1000 mg/die

Rifabutina 300 mg/die

Clofazimina 100 mg/die

Data intervento CCH	Sesso ed età	Tipo intervento	Data e germe IE	Data infezione da MC	Sede infezione da MC
20.05.2015	M, 42	Bioprotesi aortica + protesi vascolare aortica		26.11.2016	IE
02.02.2011	M, 74	Bioprotesi aortica	02.06.2016 Staph. epidermidis	14.12.2016	IE, spondilodiscitis
18.12.2012	M, 37	Bioprotesi aortica		01.06.2016	IE
25.01.2013	M, 61	Bioprotesi aortica + anuloplastica mitralica	02.12.2016 Staph. aureus	10.01.2017	IE
04.03.2016	M, 80	Bioprotesi mitrale		06.09.2018	IE, spondilodiscitis
07.06.2016	M, 56	Bioprotesi aortica		14.09.2018	IE, spondilodiscitis
17.11.2016	M, 75	Bioprotesi aortica	18.03.2019 E. faecalis	26.04.2019	IE
10.2011	M, 75	Bioprotesi aortica		20.05.2019	IE, spondilodiscite

Risk factors for infective endocarditis	
Age >60 years	More than half of all IE cases
Male sex	Male-to-female ratios from 3:2 to 9:1
Injection drug use	
Poor dentition or dental infection	
Structural heart disease ☐ Valvular disease ☐ Congenital heart disease ☐ Prosthetic heart valve(s) ☐ Transcatheter valve replacement	From 40 to 271 cases per 100,000 person-years. From 0.3% to 0.6% per patient-year.
History of infective endocarditis	From 2.5 to 9% of patients
Intravascular device or procedure	From 23% to 50% of IE are health care-associated IE
Cardiac implantable electronic device	
Chronic hemodialysis	

PVE

culture negative

- *Coxiella burnetii*
- *T. whipple*
- *Bartonella*
- *M. chimaera*

Denmark, France, Hungary, Ireland, the Netherlands, Norway, Sweden, and UK have done retrospective and/or prospective case finding.

Denmark, Norway, Hungary and Sweden did not detect any case through active case finding.

HEALTHCARE EPIDEMIOLOGY: Ellie J. C. Goldstein, Section Editor

Mycobacterium chimaera Infections Related to the Heater–Cooler Unit Outbreak: A Guide to Diagnosis and Management

Shannon H. Kasperbauer^{1,2} and Charles L. Daley^{1,2}

¹Department of Medicine, National Jewish Health, Denver, and ²University of Colorado, Aurora

Table 1. Published Cases of *Mycobacterium chimaera* Infection Related to the Heater–Cooler Unit

Outbreak Location/N/Citation	Latency		Mortality (%)
	Surgery to Symptoms	Symptoms to Diagnosis	
Europe/10/[7]	Median, 18 months	Median, 21 (5–40 months)	5/10 (50)
United Kingdom/30/[28]	Median, 14.5 months (range, 1.5–60 months)	Median, 7 weeks	18/30 (60)
Germany/5/[17]	Range, 5–60 months	NR	1/5 (20)
Pennsylvania/8/[26]	NR	Median, 1.2 years (1–27 months)	5/8 (63)
United States/24/[25]	NR	Mean, 1.6 years (range, 0.1–6.3 years)	11/24 (46)
New York/2/[31]	NR	Mean, 14.5 months (range, 12–17 months)	0
Montreal, Canada/2/[21]	Range, 13–16 months	Additional 2–3 months from presentation	0
Florida/1/[24]	72 months	NR	0
Minnesota/3/[22]	Range, 16–26 months	NR	2/3 (67)
Italy/1/[27]	14 months	12 months	0

If you have a patient who is an *M. chimaera* suspect, we suggest the following investigation:

1. Mycobacterial cultures* of the blood. We recommend a minimum of three. ** Repeat cultures monthly with ongoing FUO
2. Mycobacterial cultures of sputum, urine, and any organ in which involvement has provoked a tissue biopsy
3. Consider bone marrow biopsy with signs of cytopenia
4. Ophthalmology exam for evidence of chorioretinitis
5. Transesophageal echocardiogram for evidence of endocarditis***
6. Consider PET/CT imaging, which has been valuable in cases of FUO or vascular graft infection [7,22,28]

Table 2. Antimycobacterial Drugs for Treatment of *Mycobacterium chimaera*

Antibiotic	Dosage	Route	Frequency
First-line drugs			
Azithromycin	500 mg	PO or IV	Daily
Clarithromycin	500 mg	PO	Twice daily
Ethambutol	15 mg/kg	PO	Daily
Rifampin	600 mg	PO or IV	Daily
Rifabutin	300 mg	PO or IV	Daily
Amikacin	15 mg/kg	IV	Daily or 3 times weekly
Alternative drugs			
Moxifloxacin	400 mg	PO or IV	Daily
Clofazimine	100 mg	PO	Daily
Linezolid	600 mg	PO or IV	Daily or twice daily
Bedaquiline ^a	200 mg	PO	3 times weekly

Patients with HCU-related *M. chimaera* infection may initially respond to aggressive medical therapy with later relapse and multisystem organ failure [7]. Moreover, echocardiography may be normal with subsequent pathologic evidence of mycobacterial endocarditis at the time of revisional surgery [21, 46].

M. chelonae PVE was low 3/13 (23%) [4]. Two factors likely contribute to this lower mortality: there were fewer cases of dissemination and all patients had valve replacement surgery in addition to antimicrobial therapy. Finally, another review found

Once the diagnosis of disseminated *M. chimaera* infection is made, plans for foreign material removal or exchange should be initiated. The optimal timing of this intervention is not known.







Grazie per l'attenzione