

Til

Dansk Thoraxkirurgisk Selskab  
Dansk Cardiologisk Selskab  
Dansk Pædiatrisk Selskab  
Dansk Infektionspædiatrisk Selskab  
Dansk Selskab for Ekstracorporal Teknologi  
Dansk Selskab for Infektionsmedicin  
Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi  
Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin  
Dansk Medicoteknisk Selskab  
Fagligt Selskab for Hygiejnesygeplejersker  
Fagligt Selskab for Kardiovaskulære og Thoraxkirurgiske sygeplejersker  
Fagligt Selskab for Anæstesi-, Intensiv- og Opvågnings-sygeplejersker  
Fagligt Selskab for Børnesygeplejersker  
Sygehusledelser på Aalborg Universitetshospital, Aarhus Universitetshospital, Odense Universitetshospital, Rigshospitalet og Hjertecenter Varde

6. juli 2015

**Orientering og forholdsregler i forbindelse med mulig risiko for infektion med mykobakterien *M. chimaera* efter åben hjertelunge-operation og ekstracorporal cirkulation med brug af heater-cooler unit**

Der blev i juli 2014 rapporteret om et mindre udbrud i Schweiz af alvorlige infektioner med en atypisk mykobakterie *M. chimaera*, tilhørende det såkaldte MAC-kompleks. Infektionen er set hos patienter, som ved åben hjertelungekirurgi og samtidig brug af ekstracorporal cirkulation har fået indsat klapprotoser eller aortaprotoser. Patienterne havde enten proteseendocarditis, karproteseinfektion eller bakteriæmi uden kendt fokus. Efterfølgende er der foretaget flere undersøgelser i Schweiz samt i Holland, Tyskland og Storbritannien. I alt er der pr. 9. juni 2015 kendskab til 6 patienter i Schweiz, 2 i Tyskland, 4 i Holland og 13 (med atypisk mykobakterie, heraf 10 med *M. chimaera*) i England, hvoraf i alt 4 er døde. Infektionerne har optrådt måneder til år efter det operative indgreb (op til 5 år).

Derudover er der ved genomsekventering fundet samme type *M. chimaera* i to forskellige lande. Dette tyder på, at der kan være sket en kontaminering ved produktion/vedligehold af maskinerne, og at det ikke er lokalt vand, der er kilden. I så fald havde man forventet genetisk diversitet.

Der er således en mulig sammenhæng med brugen af heater-cooler unit peroperativt, der med en vis sandsynlighed kan bero på en forurening i apparatet, som under brug kan opformeres i vandkredsløbet. I de konkrete tilfælde er der mistanke til heater-cooler model Sorin 1T og 3T (sidstnævnte model anvendes også i Danmark), men der er fra tidligere kendskab til eventuel lignende sammenhæng med andre fabrikater. Det anses for muligt, at bakterien er spredt fra vandet i heater-cooler unit som aerosoler til operationsfeltet.

**På baggrund af denne viden og udmeldinger fra europæiske kolleger, ECDC og det europæiske samarbejde om medicinsk udstyr har Sundhedsstyrelsen i samarbejde med Statens Serum Institut besluttet at anbefale følgende:**

1. At der er skærpet opmærksomhed på patienter
  - som er opereret med åben hjertelunge-operation inden for de seneste 5 år med samtidig brug af ekstrakorporal cirkulation (typisk indsættelse af hjerteklap eller aortaprotese)
  - som mistænkes for proteseendocarditis, infektion i aorta-graft, sårinfektion eller systemisk infektion, hvor der ikke er påvist andet mikrobiologisk agens
  - og hvor man ved hjælp af klapmateriale eller prøvetagning har mulighed for at komme videre med diagnosen

Her anbefales det, evt. i samråd med klinisk mikrobiolog/infektionsmediciner, at overveje undersøgelse af disse patienter for atypiske mykobakterier, herunder MAC-kompleks inklusive *M. chimaera*. For patientprøver henvises til vejledningen for SSI nr. R-144 på <http://www.ssi.dk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/100-199/144.aspx> og SSI nr. R-175 <http://www.ssi.dk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/100-199/175.aspx>

2. At der tages miljøprøver i form af vand- og svabreprøver fra alle heater-cooler units i Danmark med henblik på at afklare, om atypiske mykobakterier, herunder MAC-kompleks inklusive *M. chimaera*, forekommer i de danske heater-cooler units og dermed kan udgøre et aktuelt problem. Herefter aftales prøvetagningshyppighed lokalt, under hensyntagen til generel viden om hospitalets vandkvalitet, i hvilken udstrækning fabrikantens brugsanvisning for bl.a. vandkvalitet, skift af vand og desinfektion er fulgt, samt de resultater, der måtte indløbe. Bemærk at disse atypiske mykobakterier ikke kan påvises ved en almindelig mikrobiologisk undersøgelse eller rutine-PCR, og at der gælder særlige anbefalinger vedr. prøvetagning og håndtering af miljøprøver. For miljøprøver henvises til vedlagte bilag 2 samt vejledningen for SSI nr. R-177 på <http://www.ssi.dk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/100-199/177.aspx>
3. At der foretages en lokal vurdering af de hygiejniske forhold omkring heater-cooler units (tilførsel og skift af vand, rengøring og desinfektion m.m.) i et samarbejde med bl.a. de lokale infektionshygiejniske enheder (se bilag 3).

Situationen vil løbende blive vurderet, i samarbejde med europæiske myndigheder og netværk, og i lyset af mere detaljeret information om eventuel risiko i Danmark.

*Med venlig hilsen*

Sundhedsstyrelsen, Enheden for Lægemiddelovervågning og Medicinsk Udstyr  
Annette M. Thomsen, akademisk sagsbehandler

Sundhedsstyrelsen Embedslægeinstitutionen Nord  
Sundhedsstyrelsen Embedslægeinstitutionen Syd  
Sundhedsstyrelsen Embedslægeinstitutionen Øst & Tilsyn

Statens Serum Institut, Central Enhed for Infektionshygiejne  
Elsebeth Tvenstrup Jensen, overlæge  
Brian Kristensen, overlæge

Statens Serum Institut, Infektionsepidemiologisk Afdeling  
Kåre Mølbak, afdelingschef, overlæge

Statens Serum Institut, Nationalt Referencelaboratorium for TB & Mykobakterier  
Troels Lillebæk, afdelingschef, overlæge

## **Kontakt**

Ved spørgsmål kan følgende kontaktes:

Vedr. prøvetagning, forsendelse m.v.:

Statens Serum Institut, Nationalt Referencelaboratorium for TB & Mykobakterier  
[tuberkulose@ssi.dk](mailto:tuberkulose@ssi.dk); [esn@ssi.dk](mailto:esn@ssi.dk)

Vedr. sikkerhedsmeddelelser og heater-cooler units Sorin T3:

Sundhedsstyrelsen, Enheden for lægemiddelovervågning og medicinsk udstyr  
[med-udstyr@dkma.dk](mailto:med-udstyr@dkma.dk); [anto@dkma.dk](mailto:anto@dkma.dk)

Vedr. vurdering af hygiejniske forholdsregler i forbindelse med heater-cooler units:

Statens Serum Institut, Central Enhed for Infektionshygiejne  
[ceimail@ssi.dk](mailto:ceimail@ssi.dk); [etj@ssi.dk](mailto:etj@ssi.dk)

**Bilag 1.** Yderligere baggrund

**Bilag 2.** Prøvetagning fra vand og slangesystem i heater-cooler units

**Bilag 3.** Vurdering af hygiejniske forhold ved heater-cooler units

## **Bilag 1. Yderligere baggrund vedr. forekomst i Europa og risikovurdering, danske forhold, *M. chimaera* og atypiske mykobakterier generelt**

### **Om det konkrete udbrud og forekomst i Europa**

Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut er via europæiske myndigheder og netværk blevet orienteret om et udbrud med den atypiske mykobakterie *Mycobacterium chimaera* på Universitetshospitalet i Zürich med relation til ekstrakorporal cirkulation i forbindelse med hjerteklapoperationer. Udbruddet i Schweiz omfatter indtil videre 6 patienter, som er opereret i perioden 2008-12. Infektionen er klinisk en sent optrædende komplikation og har i de publicerede tilfælde vist sig at have høj morbiditet og mortalitet (1-4). Der er efterfølgende konstateret 2 tilfælde i Tyskland og 4 tilfælde i Holland. I Storbritannien har man ved gennemgang ("aktiv case-finding") af opererede patienter identificeret 13 tilfælde af infektion med atypiske mykobakterier, hvoraf 10 er *M. chimaera*. Samlet har de hidtil påviste europæiske tilfælde medført 4 dødsfald (5).

Alt i alt skønnes risikoen at være meget lille. I Schweiz er der ved gennemgang af 3000 patienter (opereret i perioden 2008-12) påvist 6 tilfælde. Public Health England har udarbejdet en kvantitativ risikoanalyse og estimerer, at der samlet kan forventes et antal på 18-30 patienter med denne type infektion i løbet af 13 år dvs. den allerede undersøgte 6-års periode samt de kommende 7 år (5).

Det skal dog tilføjes, at infektionen kan være underrapporteret, idet mikroorganismen ikke vil være påvist ved rutinediagnostik.

Ved en grundig gennemgang har man i Schweiz påvist samme bakterietype i vand fra de(n) anvendte heater-cooler unit(s), i luft omkring units på operationsstuen samt i patienterne. Det anvendte vand var filtreret vandhanevand. Det er ikke klart belyst, hvordan transmissionen til patienterne er sket, men det formodes, at bakterier er spredt via aerosoler fra en ventilator i den nedre del af heater-cooler unit til operationsfeltet. Hvorvidt der har været utætheder i heater-cooler unit, overløb eller andet fremgår ikke klart (3). Siden har man i England eksperimentelt kunne påvise aerosoldannelse med spredning til omgivende luft fra en heater-cooler unit (5).

Desuden har man konstateret, at identiske genotyper af bakterien er fundet hos patienter i Holland og i Tyskland. Dette åbner muligheden for, at forureningen kan stamme fra selve apparatet (fx påført i forbindelse med test før levering eller ved service/reparation v/ moderfirmaet) og ikke nødvendigvis fra det anvendte vandhanevand. Bakterien er heller aldrig påvist i vandhanevand i Holland (data fra maj 2015).

Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut blev første gang adviseret om tilfældene i Schweiz i juli 2014 (1). Detaljer vedr. udbruddet i Schweiz pegede da på et lokalt udbrud forårsaget af vand i forbindelse med heater-cooler unit.

Der blev i 2014 sendt sikkerhedsmeddelelser fra fabrikanten ud til brugerne. Man orienterede om udbruddet i Schweiz og understregede vigtigheden af at følge brugsanvisningen, specielt hvad angår rengøring, desinfektion af vandkredsløbet og skift af vand i heater-cooler unit. Disse sikkerhedsmeddelelser er i juli og september 2014 også publiceret på Sundhedsstyrelsens hjemmeside (6).

De nye oplysninger peger imidlertid på, at der også kan være en risiko i andre lande. Producenten har derfor i juni 2015 udsendt en ny meddelelse til alle brugere, herunder afdelinger i Danmark, dels i form af en opdateret brugsanvisning, og dels med særlige anbefalinger i de tilfælde, hvor man ikke har fulgt den hidtidige brugsanvisning. Denne sikkerhedsmeddelelse er også publiceret på Sundhedsstyrelsens hjemmeside (7), og der er en fortsat dialog mellem de europæiske myndigheder for medicinsk udstyr og producenten. ECDC har udarbejdet et Rapid Risk Assessment 30. april 2015 (4) og vil muligvis udkomme med yderligere anbefalinger.

### ***M. chimaera* og atypiske mykobakterier generelt, med fokus på danske data**

Bakterien *M. chimaera* er en relativt nyligt (2004) identificeret, meget langsomt voksende atypisk mykobakterie, som tilhører komplekset *M. avium-intracellulare* (MAC). Den identificeres nu rutinemæssigt på SSI ved 16S sekventering (fra efteråret 2014). Bakterier tilhørende MAC-komplekset er i perioden 1991-2014 påvist relativt hyppigt, oftest fra luftvejssekret hos patienter med kronisk lungesygdom, eller hos stærkt immunsvækkede patienter i blod og andre prøver. *M. chimaera* er tilsvarende påvist hyppigst fra luftvejssekret, men i enkelte tilfælde også fra blod, knoglemarv og anden ekstrapulmonal lokalisation. Umiddelbart er der fra de indrapporterede kliniske oplysninger ikke kendskab til tilfælde, som har haft endocarditis eller gennemgået åbne hjerteoperationer, men en sikker afvisning af sådanne tilfælde kræver en kobling mellem foreliggende og eventuelt nye mikrobiologiske data og diagnose- og behandlingskoder for de samme patienter.

Atypiske mykobakterier findes bl.a. i vand (i naturen, i vandhanevand) og er som sådan relativt uskadelige, men da de kan danne biofilm i både apparatur og slangesystemer, er resultatet bakterier, som er svære at fjerne med sædvanlige rengørings- og desinfektionsprocedurer. I tilfælde af infektion er denne vanskelig at behandle pga. bakteriernes medfødte resistens og oftest er reoperation med omfattende revision og indsættelse af ny klap nødvendig (3,8).

### **Referencer**

1. Measures for improved patient safety in cardiac surgery. Swiss Medic, 14. juli 2014.  
<https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/02273/index.html?lang=en>
2. Achermann Y, Rössle M, Hoffmann M et al. Prosthetic valve endocarditis and bloodstream infection due to *Mycobacterium chimaera*. J Clin Microbiol. 2013;51:1769-1773.
3. Sax H, Bloemberg G, Hasse B et al. Prolonged outbreak of *Mycobacterium chimaera* infection after open-chest heart surgery. Clin Infect Dis. 2015;61:67-75.
4. Invasive cardiovascular infection by *Mycobacterium chimaera* potentially associated with heater-cooler units used during cardiac surgery. ECDC Rapid Risk Assessment, 30. april 2015.  
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/mycobacterium-chimaera-infection-associated-with-heater-cooler-units-rapid-risk-assessment-30-April-2015.pdf>
5. Mycobacterial infections associated with heater cooler units used in cardiothoracic surgery. Public Health England, 9. juni 2015.  
[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/434189/M\\_chimaera\\_advice\\_for\\_providers.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/434189/M_chimaera_advice_for_providers.pdf)
6. Sikkerhedsmeddelelser. Sundhedsstyrelsen, juli-september 2014.  
<http://sundhedsstyrelsen.dk/da/medicin/medicinsk-udstyr/sikkerhedsmeddelelser/2014/heater-cooler-unit-3t>
7. Sikkerhedsmeddelelse. Sundhedsstyrelsen 16. juni 2015.  
<http://sundhedsstyrelsen.dk/da/medicin/medicinsk-udstyr/sikkerhedsmeddelelser/2015/06/heatercooler-1t-3t>
8. Grange JM. Mycobacterial infections following heart valve replacement. J Heart Valve Dis. 1992;1:102-109

## **Bilag 2. Prøvetagning i forbindelse med påvisning af mykobakterier i vand og biofilm, som kan være forurenede med andre bakterier og mikroorganismer (Mykobakterier miljøundersøgelse).**

Bemærk: Det er ikke tilstrækkeligt at foretage PCR/DNA baserede undersøgelser. Prøverne skal dyrkes a.h.t. den øgede sensitivitet, og så der evt. kan foretages supplerende genotypiske analyser i forbindelse med udredning af kontaminations- og smitteveje.

Undersøgelsen af vandprøver er arbejdskrævende, hvorfor laboratoriet med fordel kan kontaktes på telefon 32683731 før prøvetagning og fremsendelse. Se vejledningen for SSI nr. R-177 på <http://www.ssi.dk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/100-199/177.aspx>

Kort resume:

- Fyld en steril flaske med 1 liter vand. Undgå at berøre vandet med hænderne. Prøven tages fra udgangshane/kobling (patientkredsløb 1 eller 2, Sorin 3T, eller tilsvarende udgangshane i andet fabrikat).
- Tag prøver med en eSwab steril podepind fra områder, hvor der kan forefindes biofilm, f.eks. fra overflader som har været våde i lang tid og/eller fra slange- og rørmundinger. Hvis en anden steril vatpind anvendes, skal den efter prøvetagning lægges i et sterilt rør med et par dråber sterilt vand eller saltvand. Stuartmedium kan ikke anvendes. Et velegnet sted for prøvetagning vil være indvendigt fra en af slange-enderne på operationsstuen.

Alle prøver og tilhørende rekvisitioner **skal mærkes omhyggeligt med R-177**, entydig identitet, prøvested, dato og tidspunkt.

Rekvisitionsnummer: R177, Mykobakterier, miljøundersøgelser

Prøverne skal opbevares på køl indtil fremsendelsen.

Nærmere oplysninger: [tuberkulose@ssi.dk](mailto:tuberkulose@ssi.dk), [esn@ssi.dk](mailto:esn@ssi.dk)

For patientprøver (ikke miljøundersøgelser) henvises til vejledningen for SSI nr. R-144 på <http://www.ssi.dk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/100-199/144.aspx> og SSI nr. R-175 <http://www.ssi.dk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/100-199/175.aspx>

### **Bilag 3. Vurdering af infektionshygiejniske forhold vedr. heater-cooler units**

CEI anbefaler, at man på sygehuset benytter denne lejlighed til at gennemgå systemet til ekstrakorporal cirkulation sammen med den lokale infektionshygiejniske enhed med særligt fokus på smitte via vand og evt. kontaktsmitte. Nedenstående spørgsmål kan benyttes som udgangspunkt.

Ud over at gennemgå de infektionshygiejniske forhold lokalt opfordres I venligst til at indsende svar på disse spørgsmål til Central Enhed for Infektionshygiejne, Statens Serum Institut, til postkassen ceimail@ssi.dk. Svarene vil blive behandlet fortroligt, således at eventuel videreformidling vil ske uden angivelse af hospital. De vil blive anvendt til at

- Vurdere behovet for yderligere tiltag i forbindelse med den aktuelle *M. chimaera* problematik i udlandet/evt. Danmark.
- Indgå i forbindelse med en kommende revision af eksisterende CEI-Informationsmateriale om hygiejne ved brug af hjertelungemaskiner.

#### **Procedurer**

1. Har afdelingen en skriftlig lokal instruks for rengøring, desinfektion, skift af vand m.v. for gældende for heater/cooler unit?
2. Hvem er ansvarlig for det rent praktiske? Rengøring, desinfektion, påfyldning af vand, skift af vand osv. (Perfusionist, sygeplejerske, sosuassistent, andre? Udspecificer evt. hvem der gør hvad)
3. Fabrikanten har i 2014 udsendt sikkerhedsmeddelelse og understreget vigtigheden af at følge brugsanvisningen, herunder procedurer for desinfektion og vandskift. Har I fulgt disse anbefalinger fra fabrikanten, dvs. revideret 2014?
4. Hvis ja, gå videre til spørgsmål 6. Hvis nej, på hvilke områder afviger I fra fabrikantens procedure og evt. kommentarer dertil.
5. Hvis I ikke har fulgt brugsanvisningen fra 2014, har I ændret procedure som foreskrevet i ny sikkerhedsmeddelelse fra fabrikanten (juni 2015)?
6. Hvor ofte udføres der service?
7. Udføres service via egen medikoteknisk afdeling, ekstern service i DK, og/eller via fabrikantens tekniker?

#### **Praktiske forhold vedr. heater-cooler unit**

8. Hvilken type vand anvendes til påfyldning?
9. Hvor er heater-cooler unit placeret i forbindelse med operation? På operationsstuen? I hvilken afstand fra operationsfeltet? På hybridstue inde på selve operationsstuen? Uden for operationsstuen?

10. Har I oplevet utætheder i slange- og tanksystem? Ved heater-cooler unit eller ved forbindelsen til den øvrige del af det ekstrakorporale cirkulationssystem?
11. Oplever I kondensdannelse under brug?
12. Hvordan ved I, at evt. væske fra heater-cooler ikke skyldes utætheder i slange- og tanksystem?
13. Bruges alle apparater dagligt (hverdage)?

#### **Infektionshygiejne ved ekstrakorporal cirkulation i øvrigt**

14. Er der fast skiftfrekvens af slangesystemer?
15. Rengøres udstyret efter hver brug eller med faste intervaller?
16. Håndteres udstyret aseptisk, hvor der sker åbning til slangesystemer m.v.?

#### **Kommentarer**