

XIX.
TÜRK KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ
VE İNFEKSİYON
HASTALIKLARI
KONGRESİ

28 - 31 MART 2018



XIX.
TÜRK KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ
VE İNFEKSİYON
HASTALIKLARI
KONGRESİ

28 - 31 MART 2018



XIX.
TÜRK KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ
VE İNFEKSİYON
HASTALIKLARI
KONGRESİ

28 - 31 MART 2018



Mycobacterium chimaera: Nereden Çıktı?

Serap Şimşek-Yavuz

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı

serapsimsekyavuz@gmail.com



XIX.
TÜRK KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ
VE İNFEKSİYON
HASTALIKLARI
KONGRESİ

28 - 31 MART 2018



XIX.
TÜRK KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ
VE İNFEKSİYON
HASTALIKLARI
KONGRESİ

28 - 31 MART 2018



XIX.
TÜRK KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ
VE İNFEKSİYON
HASTALIKLARI
KONGRESİ

28 - 31 MART 2018



Sunum Planı

- *Mycobacterium chimaera*
- Isıtıcı-Soğutucu cihazlar
- *M.chimaera* salgını
- *M.chimaera* inf. klinik
- Türkiye’de durum
- Salgının yönetimi



Mycobacterium chimaera



- Yavaş üreyen, nontüberküloz mikobakteri (NTM)
- *Mycobacterium avium* kompleksi (MAC) içinde
 - *Mycobacterium avium*
 - *Mycobacterium intracellulare*
 - *Mycobacterium chimaera*
 - Genetik özellikleri karışık
 - 2004'te ayrı tür olarak tanımlandı
 - *M. intracellulare subsp. chimaera* olarak alt tür?
 - Moleküler yöntemler tanımlıyor, MALDI-TOF MS tam ayırt edemiyor

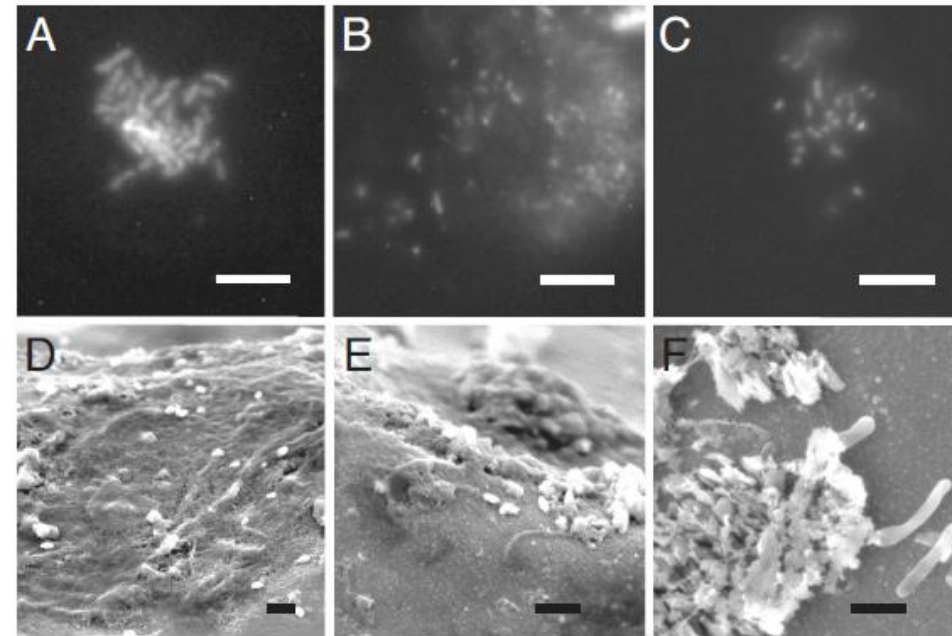
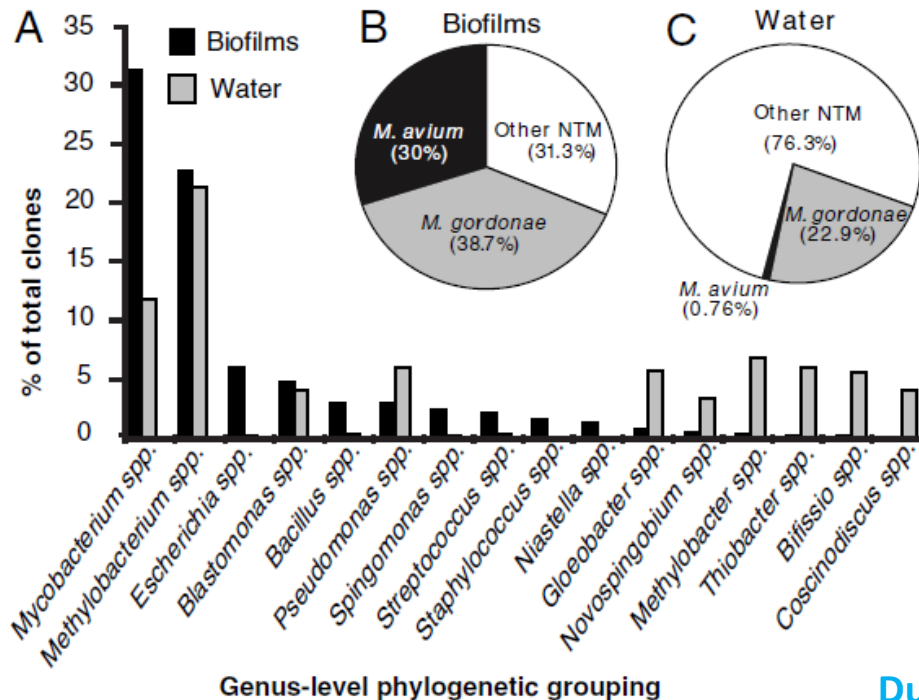
Nontüberküloz Mikobakteriler (NTM)

- Çevrede yaygın: Toprak, Su
- Su kaynaklı fırsatçı patojenler
 - Doğal-şebeke- tıbbi cihaz sularında bulunur
 - Kalın biyofilm üretebilir
 - Klor ve ozon gibi dezenfektanlara dirençli
 - *E. coli*'den ≥ 1000 kat daha dirençli
 - Yüksek lipid içerikli dış membran= Hidrofobik özellik

Opportunistic pathogens enriched in showerhead biofilms



- Duş başlıklarındaki biyofilmlerde, sudakinden >100 kat daha fazla NTM belirlenmiş



Duş başlıklarının fluoresan ve taramalı EM görüntüleri

Nontüberküloz Mikobakteri (NTM) enfeksiyonları

- **Daha önce bilinenler**

- Kronik akciğer hastalığı olanlarda akciğer inf.
- AIDS hastalarında disemine inf. (MAC)
- Kardiyak cerrahi sonrasında
 - Kontamine domuz kalp kapağından veya kontamine hastane su sistemlerinden kaynaklanan, tek merkezli, farklı türde NTM'lerin neden olduğu inf.

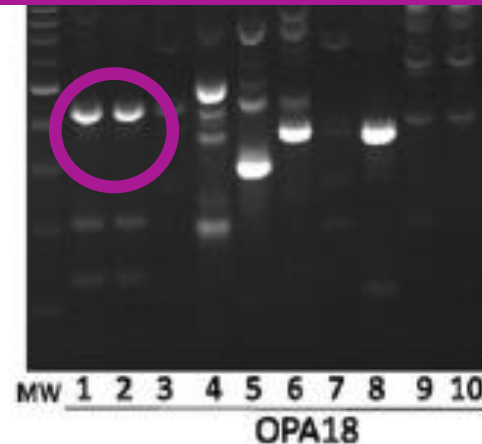
Prosthetic Valve Endocarditis and Bloodstream Infection Due to *Mycobacterium chimaera*

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

- İsviçre’de bir hastanede Haziran ve Temmuz 2011’de tanısı konulmuş ilk 2 olgu
 - *Mycobacterium chimaera*’ya bağlı 1 İE 1 bakteriyemi
 - İkisi de kalp cerrahisi geçirmiş

Suşlar genetik olarak benzer
SALGIN????



Acherman Y. *J Clin Microb* 2013; 51: 1769–1773

Prolonged Outbreak of *Mycobacterium chimaera* Infection After Open-Chest Heart Surgery

Hugo Sax,^{1,a} Guido Bloemberg,^{2,a} Barbara Hasse,^{1,a} Rami Sommerstein,¹ Philipp Kohler,¹ Yvonne Achermann,¹ Matthias Rössle,³ Volkmar Falk,⁴ Stefan P. Kuster,¹ Erik C. Böttger,^{2,b} and Rainer Weber^{1,b}

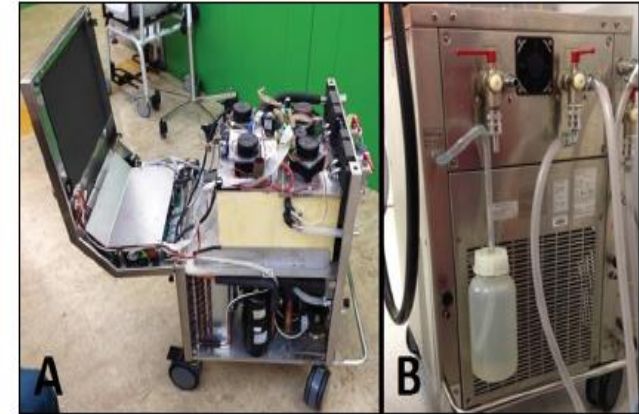
¹Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Zurich, ²Institute of Medical Microbiology, National Centre for Mycobacteria, University of Zurich, ³Institute of Surgical Pathology, and ⁴Division of Cardiac Surgery, University Hospital Zurich, Switzerland

İsviçre'deki merkezde yapılan salgın sorgulama çalışması

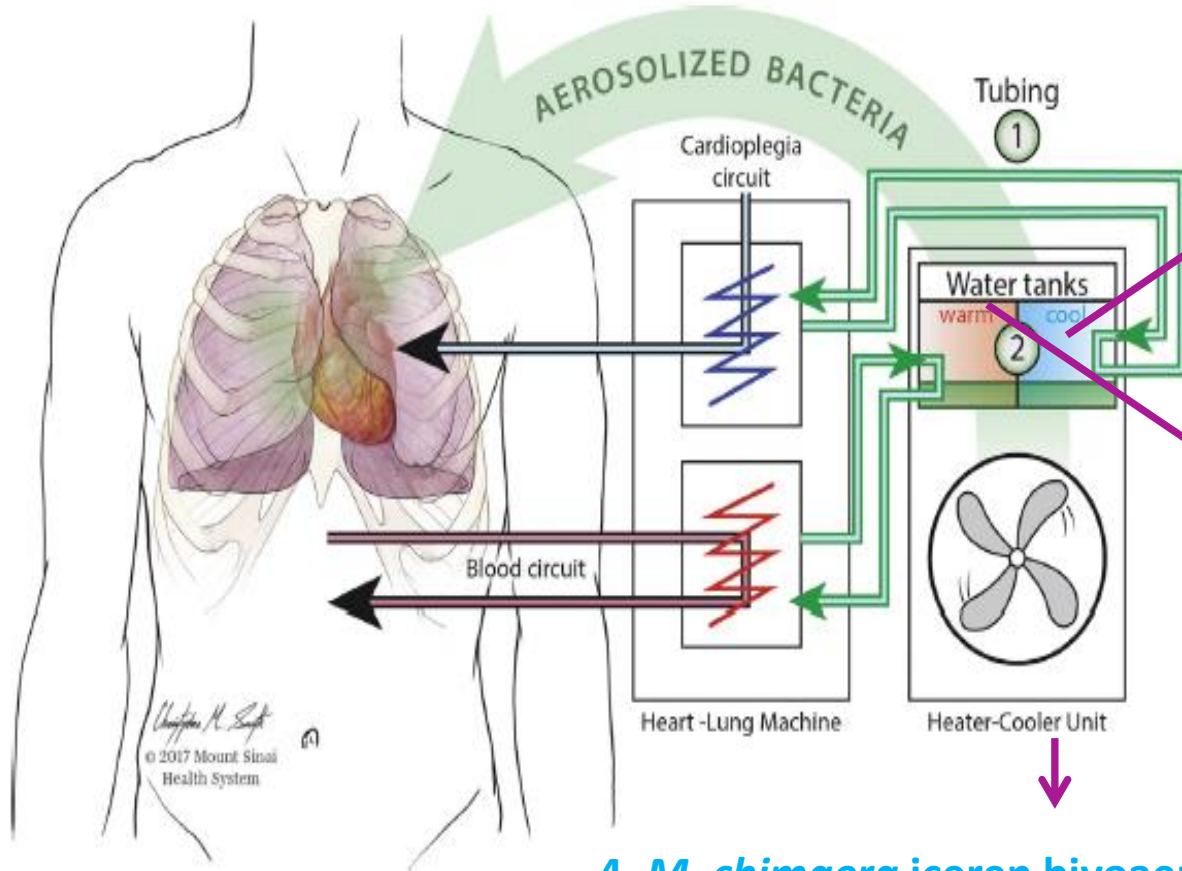
- KVC sonrası, toplam 6 olguda *M. chimaera* inf
- Isıtıcı-Soğutucu cihazlardan ve bunlar çalışırken alınmış hava örneklerinden de *M. chimaera* izole edilmiş
- RAPD-PCR'la suslar birbiriyle bağlantılı bulunmuş
- Bulaşma: Kontamine HCD'lerden (hastanede?, fabrikada?) hava yoluyla

Isıtıcı-Soğutucu Cihazlar (HCD)

- Kardiyopulmoner bypass ameliyatlarında kullanılır
- 2 veya 3 soğuk ve sıcak su tankı var
- Isısı kontrollü olan su, tanklardan
 - Eksternal ısı değiştiricilere: Hastaya perfüze edilecek kanın ısınıı düzenler
 - Hastayı ısıtma battaniyesine : Hastayı ısıtıp soğutmayı sağlar
- HCD suyu, hastayla direkt temas etmez



HCD'den *Mycobacterium chimaera* Bulaşması



1. HCD'lerde sularla kontaminasyon, yoğun NTM içeren biyofilmlerin oluşumu

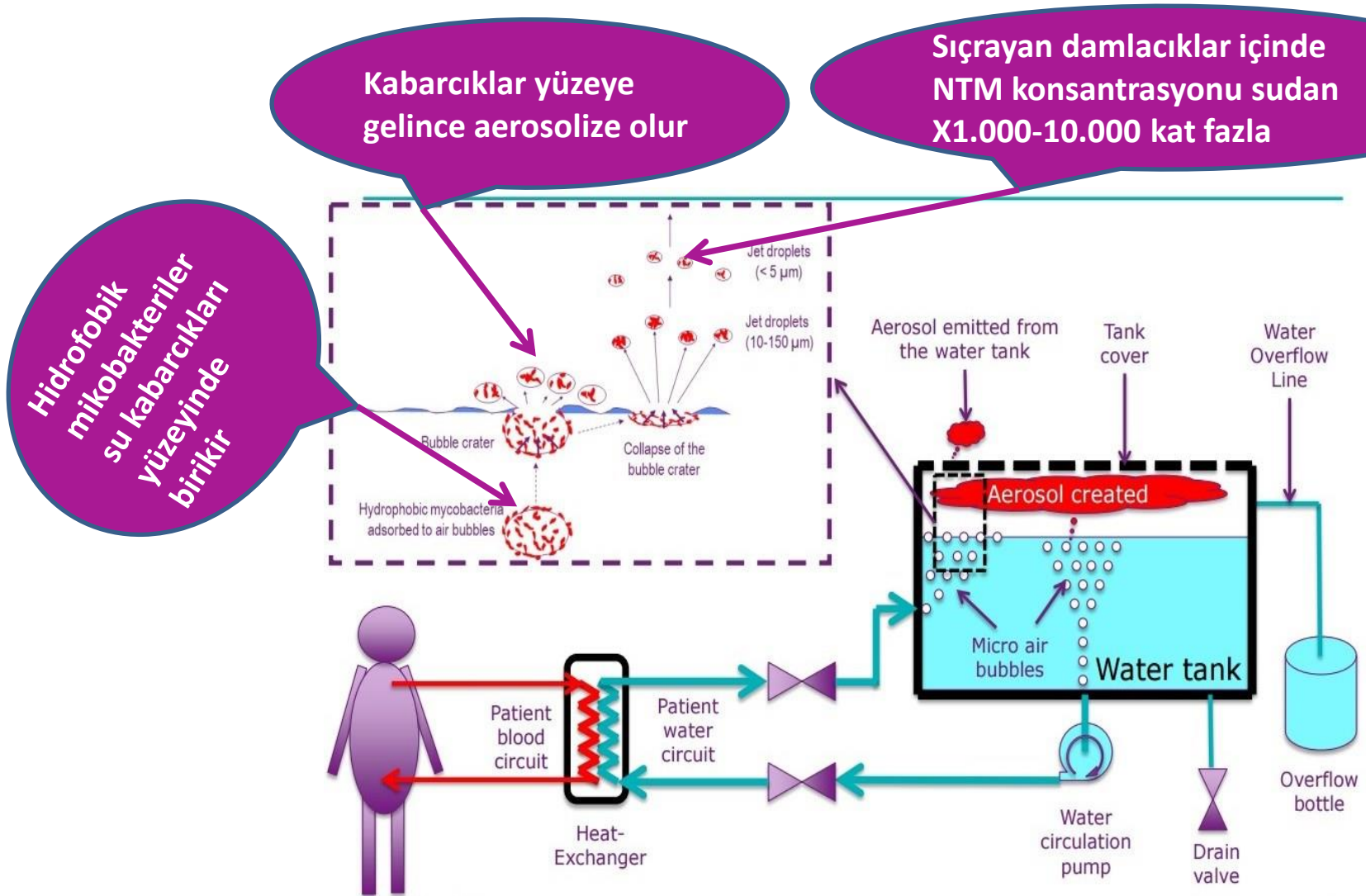
2. NTM'lerin hidrofobisitesi nedeniyle su kabarcıklarında tutunması

3. Tank kapakları ve hortum girişlerinden aerosolizasyon

4. *M. chimaera* içeren biyoaerosollerin fanlarla HCD'lerin egzozundan ameliyathane havası ve cerrahi alana ulaşması

HCD'den *Mycobacterium chimaera* Bulaşması

NTM Hidrofobisitesi ve HCD'den Aerosolizasyonu



HCD'de Mikroorganizma Biyofilmleri



Blocked end of dead-leg pipe

Dead-leg pipe

Debris, biofilm and stagnant water

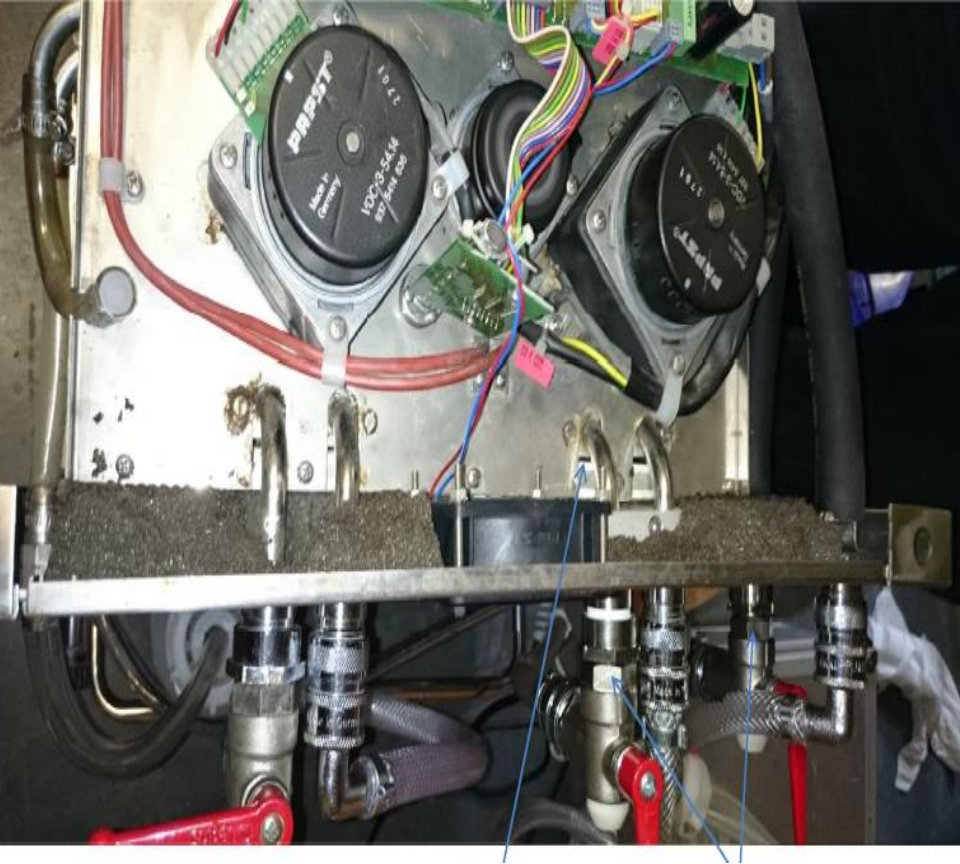
Overflow pipe

HCD'lerin internal su rezervuarında ve çıkış hortumlarındaki biyofilmler

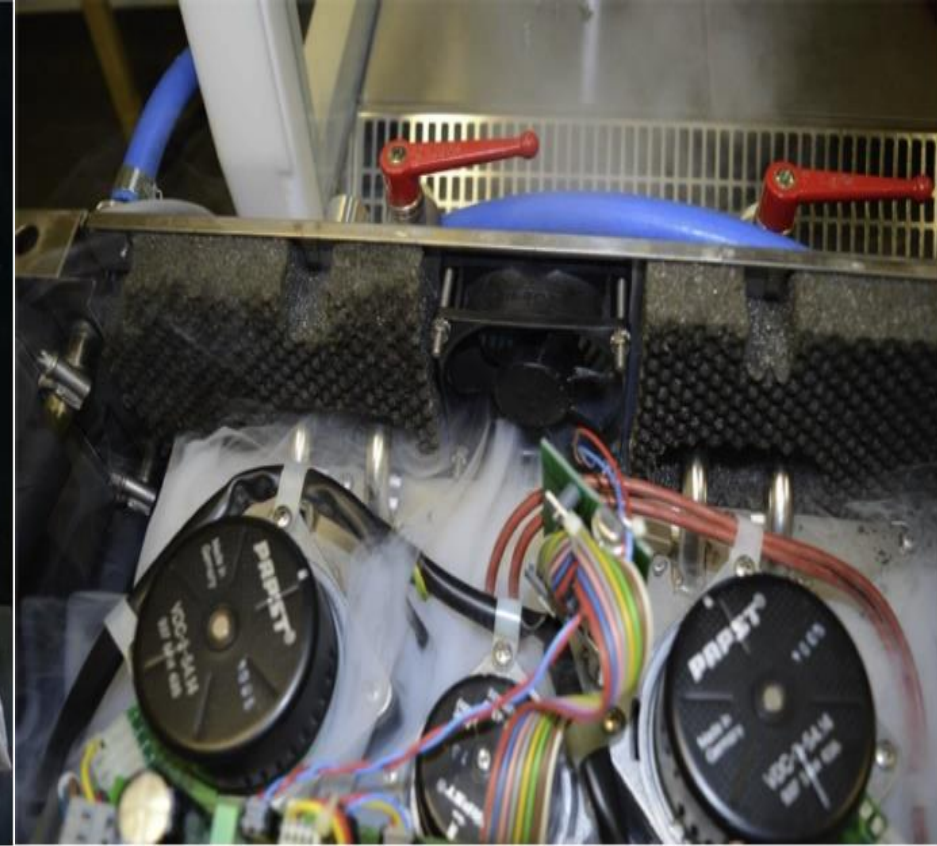
Lyman MM, Emerg Infect Dis 2017; 23 (5): 796-805.

Walker J. J Hosp Inf 2017; 96: 209-220

HCD'deki Bakterilerin Aerosolizasyonu



Su tankı üst plakalarındaki açıklıklardan aerosoller salınabilir



Su tanklarındaki boşluklardan aerosol içeren hava sızarak, arka fan yardımıyla HCD'den dışarı çıkar

Transmission of *Mycobacterium chimaera* from Heater–Cooler Units during Cardiac Surgery despite an Ultraclean Air Ventilation System

- Ultratemiz ventilasyona rağmen, kontamine HCD'lerden, cerrahi alana hava yoluyla *M. chimaera* bulaşması
- HCD'den ≤ 5 m'deki plaklarda *M. chimaera* pozitif
- HCD'den çıkan duman, 23sn'de cerrahi alana ulaşıyor



HCD'nin partikül
üretme miktarları

Kapalıyken: 5.2/dk

Açıkken: 139/dk

Kardiyak Cerrahide *Mycobacterium chimaera* Küresel Salgını

- Günümüze kadar bildirilen bu *M. chimaera* infeksiyonlarının tümünde kaynak aynı cihaz
 - Stöckert 3T Heater-Cooler System , LivaNova PLC
 - Su tanklarının aerosolizasyona olanak tanınması ve soğutucu fanın önemli hava akımı oluşturması önemli aerosolle bulaşmayı kolaylaştırıyor olabilir
- Bu HCD'ler çok yüksek olasılıkla üretim aşamasında kontamine olmuştur



van Ingen J. Lancet Infect Dis 2017; Oct;17(10):1033-1041
Marra AR. Clin Infect Dis 2017 Aug 15;65(4):669-674
Walker J. J Hosp Inf 2017; 96: 209-220

Contamination during production of heater-cooler units by *Mycobacterium chimaera* potential cause for invasive cardiovascular infections: results of an outbreak investigation in Germany, April 2015 to February 2016

Almanya'da, üç ayrı kalp cerrahisi merkezinde, aynı marka HCD'ye maruz kalmış, infekte hastalarda +

Üç farklı ülkedeki kullanılmakta olan HCD'lerden alınmış örneklerde +

Üretim fabrikasındaki yeni HCD'lerden ve çevreden alınmış örneklerde



M. chimaera belirlenmiş



Ortak kaynak *M. chimaera* salgını

***Mycobacterium chimaera* in Heater–Cooler Units in Denmark Related to Isolates from the United States and United Kingdom**

- Danimarka'daki 5 KVC merkezindeki HCD'lerin >%80'ninde *Mycobacterium chimaera* saptanmış
- Bu suşlar, ABD ve İngiltere'den izole edilmiş suşlarla genetik olarak benzer, klonal. Ortak kaynak salgını
- Farklı marka HCD'lerden izole edilmiş *M. chimaera* suşları genetik olarak farklı

Svensson E. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 507-9.

Global outbreak of severe *Mycobacterium chimaera* disease after cardiac surgery: a molecular epidemiological study

- 4 ayrı Avrupa ülkesinden klinik ve çevresel *M chimaera* suşları (250 suş)
- Moleküler epidemiyolojik sorgulama: Tam genom dizileme
- Çok benzer genoma sahip suşlar (4 SNP)
 - KVC sonra biri hariç t
 - Farklı ülke HCD'lerde
 - Liva Nova fabrikasında kullanılmamış 3T HCD'den
- KVC ilişkili 11 ABD, 1 Avustralya olgusu suşlarının bildirilmiş genom dizileri de aynı

Tek kaynak salgını!
Kaynak: LivaNova Fabrikasında Kontamine Olmuş 3T HCD'ler!

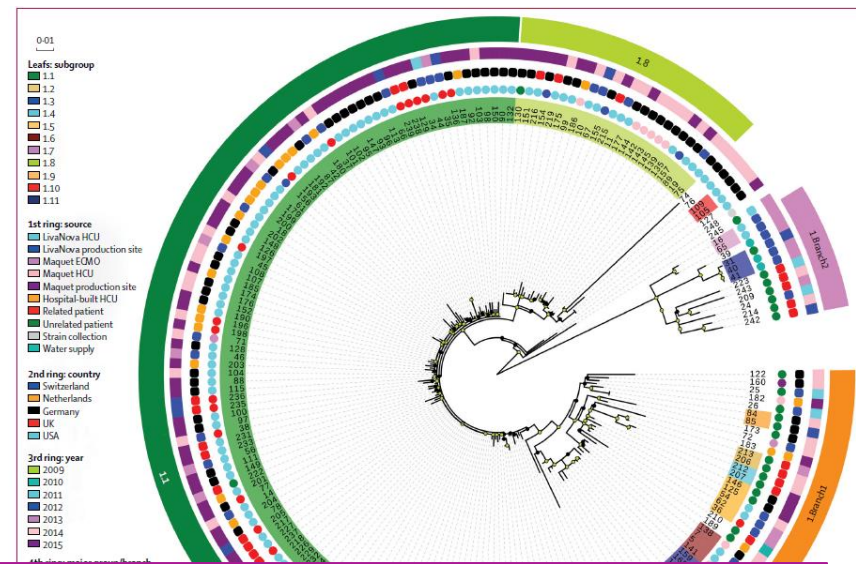


Global outbreak of severe *Mycobacterium chimaera* disease after cardiac surgery: a molecular epidemiological study

- Çok farklı genoma sahip *M. chimaera* suşları
 - İlgisiz hastalardan
 - Hastane musluk sularından
 - Maquet fabrikasındaki kullanılmamış HCD'lerden
 - Kullanımdaki Maquet HCD'lerden

- Salgın suşu dışında bir *M. chimaera*

HCD'ler ve hastanedeki sular salgın suşundan farklı *M. chimaera* ve diğer NTM'lerle de kontamine. Mevcut salgın dışında da, HCD kullanılan ameliyatlarda NTM ve *M. chimaera* enfeksiyonu riski var .



Kardiyak Cerrahide *Mycobacterium chimaera* Küresel Salgınının Boyutu

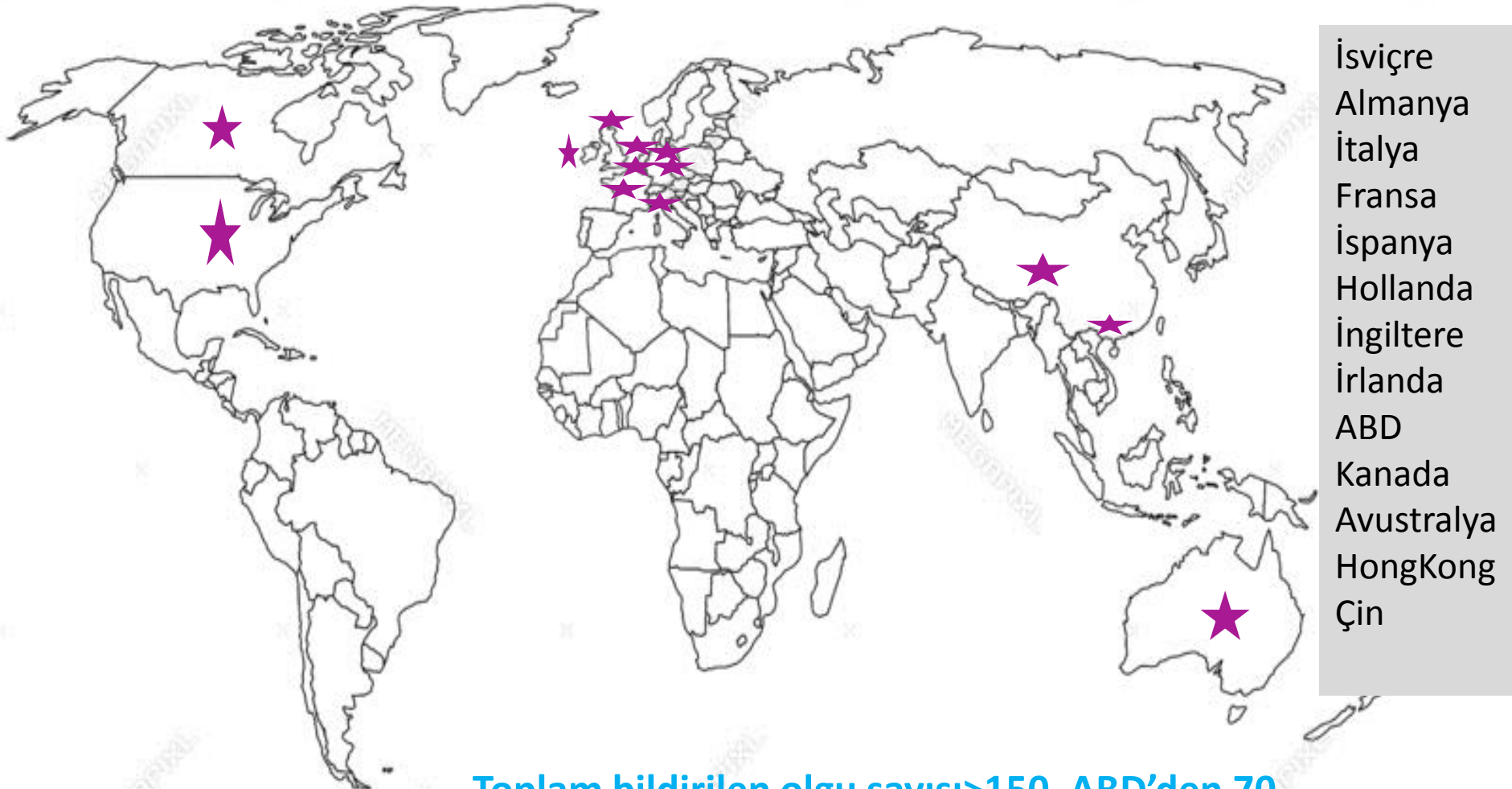
- Stöckert 3T HCD (kaynak): 2006 yılından beri kullanılmakta
 - ABD'deki cihazların %60'ı
 - 200.000/yıl ameliyatta kullanılıyor
 - Türkiye'deki cihazların %75'i
 - 50.000/yıl ameliyatta kullanılıyor (10.000 kapak)
 - Olası maruziyet sayısı: 550.000 (110.000 kapak)
- Etkilenen merkezlerde infeksiyon riski: 1/100–1/1000
 - Ameliyat tipi, HCD bakımlarının nasıl yapıldığı, konak faktörleri vb göre değişebilir

Walker J. J Hosp Infect 2017; 96: 209-220.

Şimşek-Yavuz S. Klimik Dergisi 2017; 30(2): 49-5888

Marra AR. Clin Infect Dis 2017 Aug 15;65(4):669-674

Kardiyak Cerrahide *Mycobacterium chimaera* Küresel Salgını- Dünyada Olgular



Toplam bildirilen olgu sayısı>150, ABD'den 70



Letter to the Editor

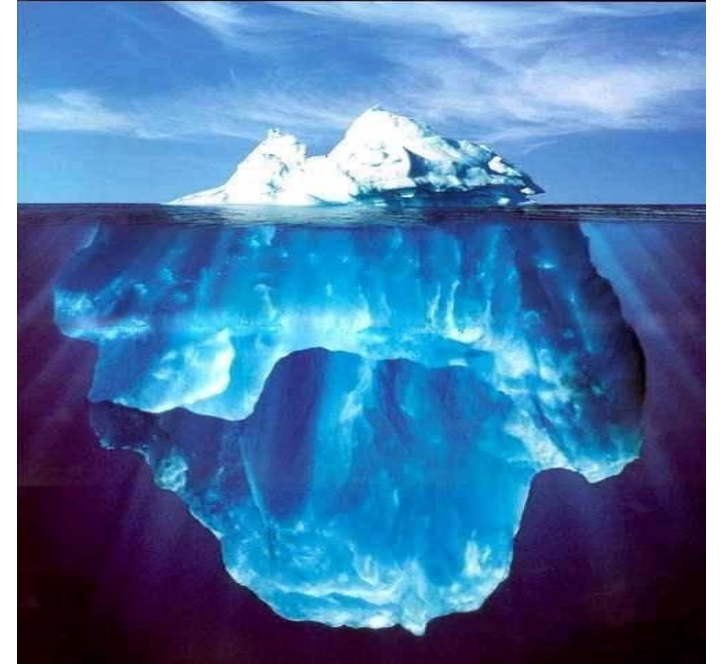
Mycobacterium chimaera: an under-diagnosed pathogen in developing countries?

Gelişmekte olan ülkelerden neden olgu bildirimi yok?

- Tanıyı koyacak testler eksik
- Kan kültürü negatif endokarditlerde mikobakteriler için kan kültürü yapılması gerektiği bilinmiyor
- Patojeni belirleyecek surveyans sistemi eksik
- Konuyla ilgili hekimlerin *M. chimaera* konusundaki bilgileri eksik
- Dünyadaki toplam bilgi de eksik: Pubmed’de toplam 166 yayın

Mycobacterium chimaera: Buzdağının Görünen Kısmı mı?

- Mevcut klinik tablo, toplamda 100 civarı hastadan, İHKM ve KVC uzmanlarının gördüğü olgulardan elde edilenler
- Halsizlik, kilo kaybı yakınması olan hastaların çoğu 1.basamağa başvuruyor olabilir, ki bu hekimlerin bu konuda hiçbir bilgisi olmayabilir ve gerekli tanısal testleri yapmayabilir
- Farkındalık !!!



<http://haicontroversies.blogspot.com.tr/2017/03/mycobacterium-chimaera-how-big-is.html>

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarında Klinik Bulgular

- Disemine hastalık : yabancı cisim var
 - Yapay kapak endokarditi
 - Damar grefti infeksiyonları
 - Sol ventrikül destek cihazları (LVAD) infeksiyonları
- Koroner arter bypas greftleme sonrası : Cerrahi alan infeksiyonları

Sax H. Clin Infect Dis 2015;61(1):67–75

Kohler P. Europ Heart J 2015 36, 2745–2753

Ninh A. J Cardiothorac Vasc Anesth 2017; 31: 1831–1835

Ogunremi T. CCDR, 2017 ; 43(5); 107-13.

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarında Klinik Bulgular

- Disemine granülomatöz süreçlerle seyredebilir
 - Yanlış tanımlar konulabilir
 - Sarkoidoz
 - Vaskülit
- Nedeni bilinmeyen ateş
- Açıklanamayan akut faz yükseklikleri

Sax H. Clin Infect Dis 2015;61(1):67–75

Kohler P. Europ Heart J 2015 36, 2745–2753

Ninh A. J Cardiothorac Vasc Anesth 2017; 31: 1831–1835

Ogunremi T. CCDC, 2017 ; 43(5); 107-13.

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarında Klinik Bulgular

- İnkübasyon süresi: 1-72 ay, ortalama 17 ay
- Özgül olmayan semptomlar
 - Yorgunluk (%90)
 - Ateş (%75)
 - Terleme (%60)
 - Nefes darlığı (%60)
 - Kilo kaybı (%60)
 - Öksürük (%50)

Sax H. Clin Infect Dis 2015;61(1):67–75

Kohler P. Europ Heart J 2015 36, 2745–2753

Ninh A. J Cardiothorac Vasc Anesth 2017; 31: 1831–1835

Ogunremi T. CCDR, 2017 ; 43(5); 107-13.

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarında Klinik Bulgular

Ekstrakardiyak görünümüler

- Kemik infeksiyonları (spondilodiskit, osteoartrit)
- Hepatit
- Nefrit, pnömonit
- Splenomegali
- Oküler infeksiyonlar (panüveit, multifokal koroidit, korioretinit)



Sax H. Clin Infect Dis 2015;61(1):67–75

Kohler P. Europ Heart J 2015 36, 2745–2753

Ninh A. J Cardiothorac Vasc Anesth 2017; 31: 1831–1835

Ogunremi T. CCDC, 2017 ; 43(5); 107-13.

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarında Laboratuvar Bulguları

- Anemi
- Lenfopeni
- Trombositopeni
- CRP yüksekliği
- LDH yüksekliği
- ALT/AST yüksekliği
- Kreatinin yüksekliği

Sax H. Clin Infect Dis 2015;61(1):67–75

Kohler P. Europ Heart J 2015 36, 2745–2753

Ninh A. J Cardiothorac Vasc Anesth 2017; 31: 1831–1835

Ogunremi T. CCDR, 2017 ; 43(5); 107-13.

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarında Tanı

- Tanı konulması çok zor
 - İnkübasyon süresi uzun
 - Klinik bulgular özgül değil
 - *M. chimaera* normal kan kültürü şişelerinde üremiyor

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarında Olgu Tanımlamaları

Klinik ölçütler (herhangi birinin olması)

- Yapay kapak endokarditi
- Yapay damar grefti infeksiyonu
- Sternotomi yarası infeksiyonu
- Mediyastinit
- Kan dolaşımı infeksiyonu
- Embolik ve immunolojik görünümler dahil, splenomegali,artrit, osteomyelit, sitopeniyle birlikte kemik iliği tutulumu, korioretinit, akciğer tutulumu, hepatit, nefrit, myokardit veya yüksek inflamasyon göstergeleriyle seyredabilen disemine infeksiyon
- Sarkoidoz benzeri hastalık
- Nedeni bilinmeyen ateş
- Vaskulit
- VE
- Rutin bakteriyel kültürlerin negatif olması ve bruselloz, Q ateşi, bartonelloz ve legionelloz için serolojik testlerin negatif olması

Maruz kalma ölçütü

- İnfeksiyon semptomları başlamadan önceki altı yıl içinde kardiyopulmoner baypas gerektiren bir cerrahi işlem geçiren hasta

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/EU-protocol-for-M-chimaera.pdf>

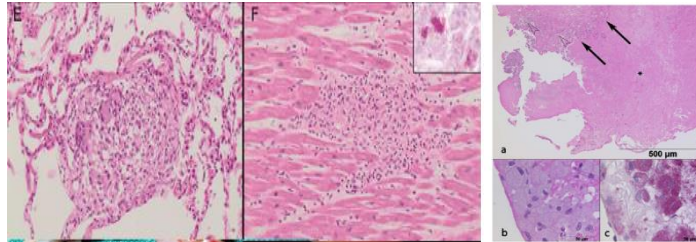
<http://www.health.nsw.gov.au/Infectious/alerts/Documents/2017/M-chimaera-interim-case-definition-02March2017.pdf>

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarında Olgu Tanımlamaları

- Klinik ve maruz kalma ölçütleri olan hasta } Olası olgu
- +invazif bir örneğinde MAC belirlenmiş VEYA doku histopatolojisinde granülom ve ARB+ olan hasta } Yüksek olasılıklı olgu
- + invazif bir örneğinde *M. chimaera* belirlenmiş hasta } Kesin olgu

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarında Tanı

- Kan kültürü: 3 şişe (mikobakterilerin üremesine olanak tanıyan şişelerle, BACTEC Myco F/lytic vb)
- Kemik iliği ve diğer doku kültürleri
- Kanda PCR temelli testler
- Dokuların histopatolojik incelemesi
 - Kazeifikasyon içermeyen granulomlar ve ARB pozitifliği



Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonları

- Tanısı

- Son 6-10 yılda kapak veya greft takılmış bir hastada kan kültürü negatif endokardit veya greft infeksiyonu varsa
- Mikobakterilerin üremesi için uygun şişeler kullanılarak kan kültürleri alınmalı

- Tedavisi

- Optimal tedavi????
- Mortalite oranı %50

Kardiyak Cerrahi Sonrası *Mycobacterium chimaera* İnfeksiyonlarının Tedavisi

- **Kombine antimikrobiyal tedavi:** Klaritromisin veya azitromisin, etambutol, rifabutin, moksifloksasin , amikasin
 - İnfektif endokardit: ilk 3 ay 5'li kombinasyon
 - Hafif inf.da üçlü kombinasyon
 - Tedavi süresi ???
- **Yabancı cisimlerin çıkarılması :** Yoğun biyofilmler nedeniyle gerekli, ama çoğunlukla çıkarılamıyor



Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

1

- Risk Altındaki Hastaların Tanımlanması

2

- Olguların Bulunması, İletişim

3

- Hastaların Değerlendirilmesi

4

- Riskin Azaltılması

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Risk altındaki hastaların tanımlanması

- Ameliyathanede LivaNova Stöckert 3T HCD çalışırken
 - KVC ameliyatı yapılmış hastaların tümü
 - TAVR yapılmış hastaların tümü
 - Karaciğer ve akciğer transplantasyonlarının tümü

RİSK ALTINDA

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Risk altındaki hastaların tanımlanması

- Bildirilen en uzun inkübasyon 6 yıl
- 2006,2008, 2010, 2012???’dan sonra LivaNova 3T HCD çalışırken ameliyat edilmiş hastalar riskli
- Tüm HCD’ler, üretim tarihine ve kültür sonuçlarına bakılmaksızın kontamine kabul edilmeli
 - 3T HCD üreticisi Eylül 2014’de temizleme ve dezenfeksiyon prosedürlerini değiştirdiğini bildirirse de, Eylül 2014’ten sonra üretilen bazı 3T cihazlarda da *M. chimaera* pozitifliği belirlenmiştir

Marra AR. Clin Infect Dis 2017 Aug 15;65(4):669-674

<https://www.fda.gov/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm520191.htm>

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Risk altındaki hastaların belirlenmesi

- Cihazlarda örneklemeyle kontaminasyon araştırılması ve kontaminasyon belirlenenlere maruz kalanların araştırılması önerilmemekte
- Tüm 3T HCD'lerin kontamine kabul edilmesi önerilmekte

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Risk altındaki hastaların belirlenmesi

- HCD'lerin kültürünün yapılmasının değeri sınırlı
 - NTM izolasyonu yapabilen lab az
 - Negatif prediktif değeri ??????
 - Tekrarlayan testlerde bir negatif, bir pozitif sonuçlar
 - Sonuçlanması 8 hafta
 - En güvenlisi tümünü kontamine kabul etmek
- Üretici firma cihazın bakımında rutin örnekleme önermektedir
 - Yapılmazsa garantisi geçerli olmaz

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Olguların bulunması, iletişim ve tedavi

1. Aşama: Mikrobiyoloji Laboratuvarında Nontüberküloz Mikobakteri (NTM) Yönünden Kültür Pozitifliği Olan Hastaların Belirlenmesi



Maruziyet öyküsü olanların klinik değerlendirilmesi

2. Aşama: Kardiyovasküler Cerrahi Ünitelerinde İzlenen ve Nontüberküloz Mikobakteri (NTM) Enfeksiyonu Semptom ve Bulguları Olan Hastaların Belirlenmesi



Klinik değerlendirme

3. Aşama: Risk Altındaki Tüm Hastaların Belirlenmesi: 2010 yılından itibaren 3T HCD kullanılarak ameliyat edilmiş hastaların tümü (Kapak ve greft takılanlar en riskli)



İnfeksiyon semptom ve bulguları olanların belirlenmesi: Telefon, mektup vb??



Mikobakteri kan kültürlerinin alınması (2-3 şişe)

Mycobacterium chimaera: The ethical duty to disclose the minimal risk of infection to exposed patients



ABD FDA ve CDC'nin kurumlara önerisi

- Daha önce opere olmuş hastalara ulaşılarak infekte olanlar bulunmalı
- Yeni ameliyat olacak hastalara bu infeksiyon riski konusunda bilgilendirme yapılmalı
- Etik olarak da ulaşmak ve yeni hastalara bildirmek lazım

Do what is right, not what is easy

Timothy J. Gardner, MD

Central Message

We should tell patients about the risk of *Mycobacterium chimaera* infection if their surgery was performed using a specific HCD, as recommended by the CDC and FDA. It is the right thing to do.

Mayo Klinik'te hastalara gönderilen mektup örneği

APPENDIX E1. PATIENT NOTIFICATION LETTER: ADULT VERSION Dear [Patient Name],

Patient safety is Mayo Clinic's highest priority. The Mayo Clinic recently was made aware of a potential infection risk related to a device used at Mayo Clinic and at hospitals throughout the world during open surgeries. The CDC and FDA have investigated reports of a specific type of rare infection within the United States linked to the manufacturing process for this device, which is used to heat and cool a patient's blood during surgery.

The Mayo Clinic is taking steps as recommended by the CDC to minimize infection risk to patients. According to our records, you had an open surgery that may have exposed you to this infection. This letter is to inform you and other patients who have had open surgery of this risk and to provide some basic information about this specific infection.

The device has been linked to a rare infection caused by a type of bacteria known as "nontuberculous mycobacterium." There are several important things for you to know about this type of infection.

- Your chances of getting this infection are very low. The risk of getting this infection during open surgery is estimated to be less than 1%.
- The infection is very slow growing.
- Symptoms of the infection typically occur within 22 months of the surgery.
- Symptoms include ongoing night sweats, wound infection, weight loss greater than 5% of your usual body weight over a period of several months, and unexplained fever with a temperature higher than 100.9°F (38.3°C) measured on more than 1 occasion.
- The infection cannot be spread from person to person.
- There are steps you can take if you have symptoms.

Your Mayo Clinic care team strongly encourages you to discuss any symptoms or questions with your primary care provider. In addition, please contact our Ask Mayo Clinic nurse line with questions at 1-800-951-3836 within the United States or 1-507-538-5764 if calling internationally.

Thank you for partnering with us to be watchful for symptoms and for staying in contact with your care team if you have concerns.

Sincerely,

Executive Dean of Practice

Olguların Bulunması



RESOURCES: [Learn More](#)

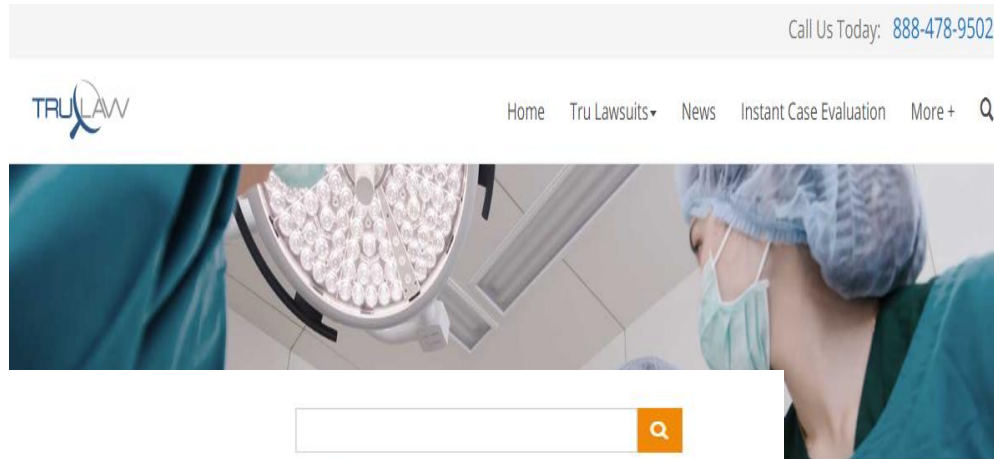
Heart Surgery Infection Lawyers

Were You or a Loved Diagnosed with an **M. Chimera Infection?**

3T Heater-Cooler Systems used during heart surgery in recent years may be the cause of Nontuberculous Mycobacteria (NTM) infections. Lawsuits are being reviewed nationwide.

Find out if you or a loved one have a case.

[REQUEST A FREE CONSULTATION](#)



[Contact Us](#)

[REVIEW A CASE](#)

Us

If your loved one were injured by a medical device, you may be eligible for compensation.

Last Name

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Riskin azaltılması:HCD Bakımı

- Üretici firmaların önerdiği bakım, dezenfeksiyon yapılmalı
 - Su değişimi (7 günde bir): Filtre edilmiş su + 150 ml %3'lük H_2O_2
 - Su devrelerinin dezenfeksiyonu (14 günde bir): Filtre edilmiş (0.2 μm) su + Colorox Regular Bleach (%8.25'lik Sodyum hipoklorid) veya Minncare Cold Sterilant (perasetik asit)

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Riskin Azaltılması

- HCD'den çıkan biyoaerosollerin ameliyat bölgesinden uzaklaştırılması
 - Cihazın ameliyathaneden çıkarılması
 - HCD'nin “biyogüvenlik kutusu”na konulup, egzozunun ameliyathane dışına çıkarılması
 - Cihaz egzozunun, cerrahi alandan mümkün olduğunca uzağa ve ameliyathane egzozuna yakın olacak şekilde yönlendirilmesi
 - Sorunu çözememiş

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Riskin Azaltılması

- HCD'nin ameliyathane dışına çıkarılması
- HCD'nin “biyogüvenlik kutusu”na konulup, egzozunun ameliyathane egzozuna iletilmesi



- HCD alternatiflerinin geliştirilmesi

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Riskin Azaltılması

- 3T HCD Üreticisinin Çabaları

LivaNova

Health innovation that matters

NEWS RELEASE

LivaNova Implements 3T Heater-Cooler Device Modification

London, August 7, 2017 – LivaNova PLC (NASDAQ:LIVN) (together with its subsidiaries as “LivaNova” or the “Company”), a market-leading medical technology company, today announced the implementation of a device modification to its existing 3T Heater-Cooler devices in Western Europe. During the past fiscal quarter, LivaNova successfully completed verification and validation processes, which allowed the Company to obtain CE Mark for its 3T Heater-Cooler device modification. It began implementing upgrades in Europe and implementation will extend to other regions as local regulatory approvals are received. The modification, which is being implemented at no cost to customers, includes the installation of an internal sealing and vacuum system on existing devices. This addresses regulatory actions and is designed to mitigate the potential for *Mycobacterium chimaera* (*M. chimaera*) contamination in open-heart surgery patients.

- Mevcut cihazlara, ücretsiz, dahili sızdırmazlık ve vakum sistemi montajı.

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Riskin Azaltılması

- Kontamine olmuş HCD'lerin dekontaminasyonu
 - Çok zor
 - Dezenfektanlara dirençli
 - Kalın biyofilmler oluştururlar
 - Çok yoğun dekontaminasyon HCD'de degradasyona ve mikroorganizma sayısında artışa yola açmış
- Kontamine veya kontaminasyon kuşkusu olan cihazların kullanımından mümkün olduğunca kaçınılması

Marra AR. Clin Infect Dis 2017 Aug 15;65(4):669-674

Garvey MI. Infect Contr Hosp Epid 2017; 38: 705-11.

Schreiber PW. Emerg Infect Dis 2016; 22 (10): 1830-33.

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)

- Kurumda Eylül 2014'ten önce üretilmiş 3T HCD varsa
 - Üretici firma, hastalarda infeksiyon riskini azaltılmaya yönelik stratejiler oluşturana kadar, bu cihazların açık kalp cerrahisinde kullanılmaması şiddetle düşünülmeli
 - Bu cihazların kullanımını sadece acil ve/veya hayatı tehdit eden durumlarda ve başka bir cihazın olmaması halinde düşünülmeli
 - HCD'nin egzozu, hastadan uzak bir noktaya, örneğin ameliyathane egzozuna yönlendirilmeli

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Yönetimi

Kanada Sağlık Bakanlığı

- LivaNova tarafından Eylül 2014'ten önce üretilmiş Stöckert 3T HCD'lerde *M. chimaera* ile artmış kontaminasyon riski vardır ve bu cihazlar hizmetten çekilmelidir
- Bu cihazları hizmetten çekmek mümkün değilse, kurumlar, cihazı cerrahi bölgeden mümkün olduğunca uzak bir yere koymak, ya da cihazı firmaya derin dezenfeksiyon amacıyla göndermek gibi geçici risk azaltma önlemlerini değerlendirmelidir
- HCD'lerden alınmış su örneklerinde *M. chimaera* saptamaya yönelik mevcut test yöntemleri güvenilir değildir. Rutin su örnekleme yapmanın yararı henüz gösterilememiştir.
- Tüm 3T HCD'ler için LivaNova tarafından önerilen temizleme ve dezenfeksiyon işlemleri sıkıca izlenmelidir.

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Türkiye’de Durum

- Tanımlanmış olgu yok
- Ağustos 2017
 - Mevcut durum hakkında Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu bilgilendirildi
 - Bir editör görüşü ve bir derleme hazırlanarak *Klinik Dergisi’nde* yayımlandı

Mycobacterium chimaera

Mycobacterium chimaera

Haluk Eraksoy

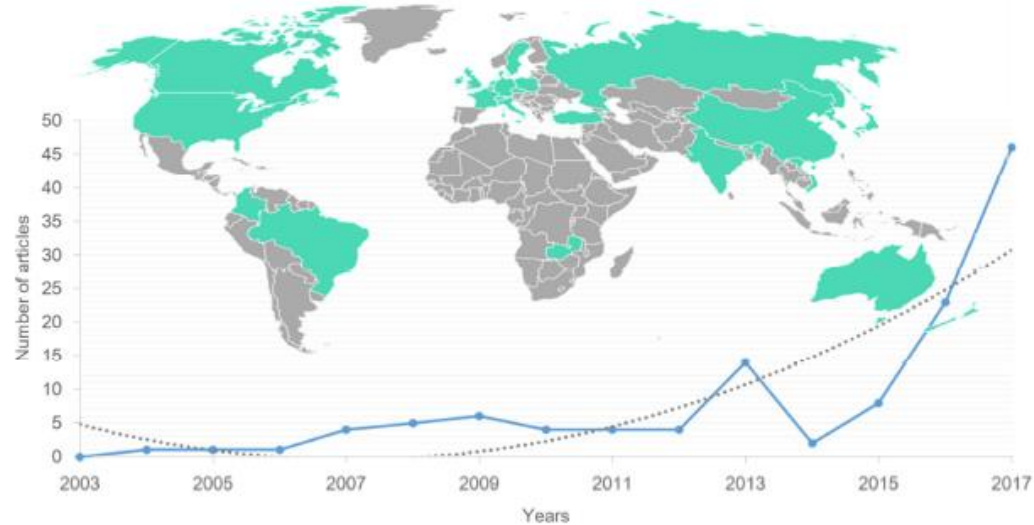
Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fak

Açık Kalp Cerrahisi Uyg
Isıtıcı-Soğutucu Cihazla
İnfeksiyonları: Küresel

Mycobacterium chimaera Infe
Devices Among Open Cardiac

Serap Şimşek-Yavuz

Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını Türkiyede Durum

- TKDC Derneği : 3T HCD'lerin dezenfeksiyonu ve bakımı konusundaki hataların giderilmesi için çalışıyor
- Liva Nova Türkiye (sözlü ifade)
 - Cihazlar için geliştirilmiş sızdırmazlık kabinleri için ruhsat başvurusu
 - Bu kabinler 2008'den sonra üretilmiş cihazlar için ücretsiz olarak monte edilecek

Kardiyak Cerrahi Sonrası *M.chimaera* Salgını

Türkiyede Durum

- 3 ayrı merkezde bulunan toplam 11 3T HCD'de kültür örnekleri alındı
 - Tümünde EZN boyamayla ARB pozitif
 - Tümünde NTM üremesi oldu
 - 2 ayrı merkezden üretilmiş toplam 6 suşun hepsi, PCR-REA analizi ile *M. intracellulare* subsp. *chimaera* olarak tiplendirildi (İÜ DETAM, Doç.Dr. Orhan Kaya Köksalan tarafından)

Aklımızda Kalsın

- Kalp cerrahisi yapılan hastalarda, üretimde kontamine olmuş Stockert 3T HCD'den salınan aerosollerle bulaşan küresel bir *M.chimaera* enfeksiyonu salgını var
- Bu enfeksiyonlar çok yavaş seyirli, tanısı zor ve yıllar sürebilir, prognozu kötü, tedavi edilebilirliği??
- Kültür negatif yapay kapak endokarditi ve greft enfeksiyonlarında mikobakteriler için uygun şişelere kan kültürleri alınmalıdır
- Salgının boyutu ve ülkemizdeki durumu?Ama maruziyetin boyutu yüksek
- Olgu bulma, risk azaltma çalışmaları gelişmiş ülkelerin tümünde başlatıldı ve ülkemizde de bir an önce başlatılmalı
 - HCD'lerin ameliyathaneden çıkarılması, kontamine cihazların kullanımından kaçınılması??
- Tüm HCD'ler lokal olarak da NTM'ler ve diğer bakterilerle kontamine olmaktadır, bunun da klinik önemi olabilir
- Ameliyathanelerde vb kullanılacak, su içeren veya fanlı cihazlar, onaylanmadan önce enfeksiyon kontrol açısından çok detaylı değerlendirilmelidir