

Kasuistik

Ugeskr Læger 2020;182:V01200061

Første tilfælde af *Mycobacterium chimaera*-infektion relateret til åben thoraxkirurgi i Danmark

Anja Jørgensen¹, Kasper Karmark Iversen², Troels Lillebæk³, Åse Bengård Andersen⁴, Christina Kruuse⁵, Emil Fosbøl⁶, Henning Bundgaard⁶ & Christian Søborg¹

1) Infektionsmedicinsk Afdeling, Herlev Hospital, 2) Hjertemedicinsk Afdeling, Herlev Hospital, 3) Afdelingen for Tuberkulose og Mykobakterier, Statens Serum Institut, 4) Infektionsmedicinsk Afdeling, Rigshospitalet, 5) Neurologisk Afdeling, Herlev Hospital, 6) Hjertemedicinsk Klinik, Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2020;182:V01200061

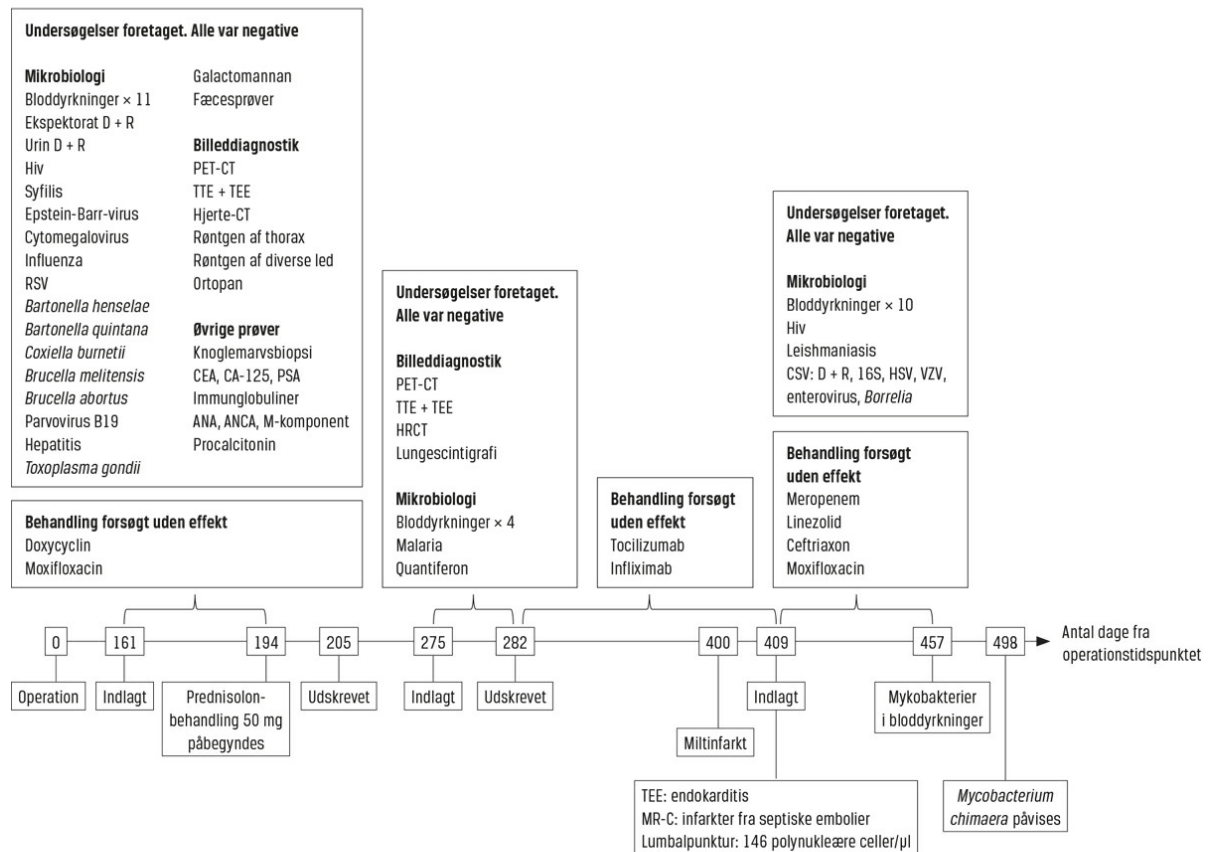
Mycobacterium chimaera (MC) er en biofilmdannende, langsomtvoksende mykobakterie, der findes naturligt i jord og vand, men sjældent leder til infektioner hos mennesker. Siden 2011 er der på verdensplan beskrevet over 200 tilfælde af dissemineret MC-infektion hos patienter, der har fået foretaget åben thoraxkirurgi. Smittekilden er identificeret til at være en heater-cooler-unit (HCU) på hjerte-lunge-maskiner, der regulerer temperaturen på patientens blod under operationen. Bakterien er påvist i vandet i HCU, hvorfra den via en blæser kan spredes som aerosoler ud i operationsrummet og inficere patienten direkte i operationsfeltet. Patienter, der har fået MC-infektion i forbindelse med åben thoraxkirurgi, har generelt fremvist et heterogent symptombillede med feber som dominerende symptom [1, 2].

SYGEHISTORIE

En 67-årig mand, der var født og opvokset i Nordafrika, men bosiddende i Danmark siden 1972, og var kendt med polycythaemia vera og tidligere cancer coli, fik indsat en biologisk aortaklap og rørprotese pga. aortaektasi. Under operationen anvendte man en HCU. Operationen og det umiddelbare postoperative forløb var ukompliceret, men efter ca. tre måneder blev patienten tiltagende træt og utilpas med intermitterende febrilia. Fem måneder postoperativt blev han indlagt efter 14 dages febrilia og vægttab og blev udredt intensivt, uden fund af nogen årsag til hans tilstand. Gentagne transøofageale ekkokardiografier var uden fund af endokarditis. Man foretog hyppigt konventionelle bloddyrkninger, undersøgte for mikrobiologiske agens og tog diverse prøver (**Figur 1**), der alle var negative. Empiriske antibiotika var uden effekt. Efter en måneds indlæggelse forsøgte man med prednisolonbehandling med eklatant effekt på tilstanden

både klinisk og biokemisk. Patienten blev udskrevet til reumatologisk opfølgning, men der var fortsat ingen afklaring af diagnosen. Forsøg på at udtrappe ham af prednisolonbehandlingen medførte igen feber. Man forsøgte immunsuppressiva med interleukin-6-hæmmer og siden tumornekrosefaktor--hæmmer. Begge var uden klinisk effekt.

FIGUR 1 / Tidslinje over udredningsforløbet fra operation til diagnose.

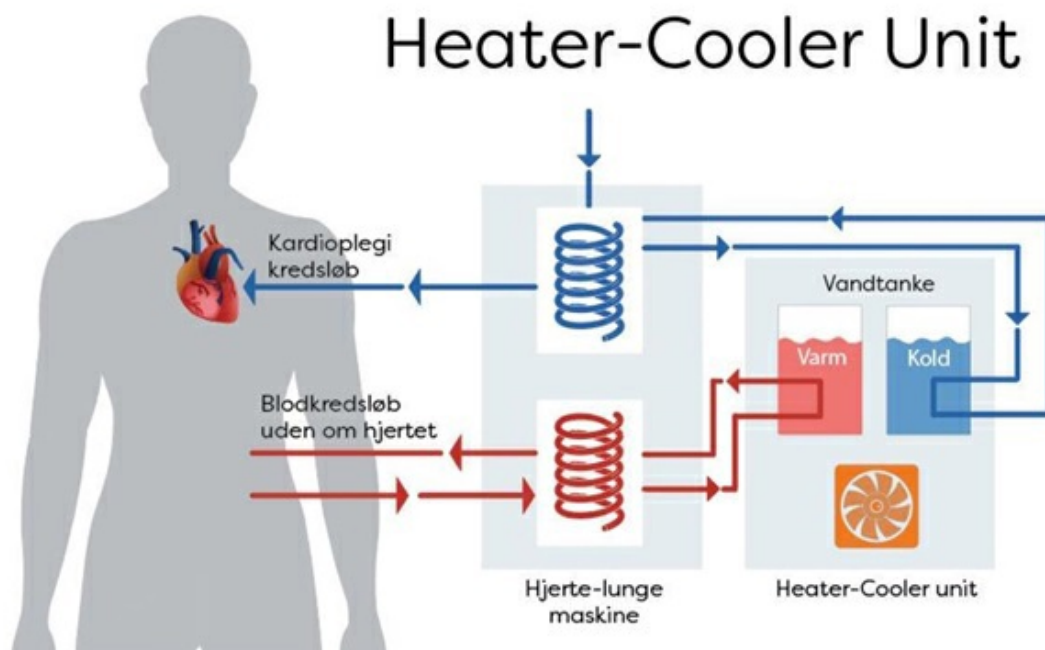


ANA = antinukleære antistoffer; ANCA = antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer; CEA = carcinoembryont antigen; CSV = cerebrospinalvæske; D + R = dyrkning og restistensbestemmelse; HRCT = højopløsnings-CT; HSV = herpes simplex virus; MR-C = MR-skanning; RSV = respiratorisk syncytialvirus; TEE = transøsofageal ekkokardiografi; TTE = transtorakal ekkokardiografi; VZV = varicella zoster-virus

Ca. et år postoperativt udviklede patienten kraftige mavesmerter og fik påvist miltinfarkter. Få dage efter udviklede han petekker, højfebrilia og pludselig encefalopati, og man fandt en ny systolisk mislyd. En lumbalpunktur viste 146 polynukleære celler/l, men var dyrkningsnegativ ved konventionelle undersøgelser. Ved transøsofageal ekkokardiografi blev der påvist en vegetation på aortaklapprotosen, og patienten blev sat i empirisk antibiotisk behandling mod endokarditis. MR-skanning af cerebrum viste talamiske og kortikale infarkter, som var forenelige med septiske embolier. Gentagne konventionelle bloddyrkninger var fortsat negative. Man forsøgte behandling med forskellige kombinationer af bredspektret antibiotika uden overbevisende effekt, og patienten var i hele forløbet svært klinisk påvirket.

Der blev sendt blod til undersøgelse for mykobakterier til Statens Serum Institut (SSI), og efter syv ugers indlæggelse voksede der mykobakterier frem. På dette tidspunkt blev der fra SSI rejst mistanke om MC pga. anamnese med hjertekirurgi med brug af HCU. På baggrund af en quicktest

var den største mistanke dog *M. tuberculosis*, hvilket også ansås som muligt grundet patientens oprindelsesland. Standardantituberkuløs behandling blev indledt, men der var fortsat ingen bedring af patientens tilstand. Pga. mistanken om MC blev der samtidig iværksat supplerende mikrobiologiske undersøgelser, herunder helgenomsekventering, der bekræftede mistanken om MC. Behandlingen blev da rettet mod MC, og protesematerialet blev skiftet. Patienten havde i forløbet svære komplikationer med gentagne cerebrale infarkter, kronisk meningoencefalitis, intermitterende delirium, korioretinitis og hjertesvigt samt døvhed som bivirkning af behandlingen. Han døde to år postoperativt.



Fra [5].

DISKUSSION

I 2015 fandt man, at 18/21 HCU i Danmark var koloniseret med MC [3], men vi har her beskrevet det første dyrkningsverificerede MC-tilfælde smittet via en HCU i landet. Sygehistorien viser, hvor svær diagnosen kan være at stille. Gennemsnitstiden fra infektion til diagnose er 19 måneder; hos patienten i sygehistorien gik der 16 måneder. Sygdommen medfører ofte svære sequelae, og mortaliteten er rapporteret at være > 40% [4]. Selvom MC fortsat er en sjælden komplikation, er det relevant med fokus på patienter, der siden 2013 har fået foretaget åben thoraxkirurgi og frembyder uspecifikke symptomer gennem længere tid uden fund af anden årsag. Man bør tidligt i forløbet overveje at udrede for MC [5].

Sagen er anmeldt til Styrelsen for Patientsikkerhed og Region Hovedstadens

Infektionshygiejnekomite. Der foreligger samtykke fra patienten.

KORRESPONDANCE: *Anja Jørgensen*. E-mail: anja.joergensen@regionh.dk

ANTAGET: 7. april 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 22. juni 2020

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

First Danish case of *Mycobacterium chimaera* infection from cardiac surgery with contaminated heater-cooler unit

Anja Jørgensen, Kasper Karmark Iversen, Troels Lillebæk, Åse Bengård Andersen, Christina Kruuse, Emil Fosbøl, Henning Bundgaard & Christian Søborg:

Ugeskr Læger 2020;182:V01200061

Infection with *Mycobacterium chimaera* has globally been linked to cardiac surgery using cardiopulmonary bypass devices with contaminated heater-cooler units (HCU). This is a case report of *M. chimaera* infection linked to HCU in Denmark in which we show, how difficult the diagnosis can be. A 67-year-old man had an aortic graft and valvular replacement using HCU. Post-operatively he developed progressing symptoms of intermittent fever, malaise and endocarditis with septic embolic events, and despite extensive diagnostic work-up, he remained undiagnosed for 16 months following surgery.

LITTERATUR

1. Rao M, Silveira FP. Non-tuberculous mycobacterial infections in thoracic transplant candidates and recipients. *Curr Infect Dis Rep* 2018;20:14.
2. Svensson E, Jensen ET, Rasmussen EM et al. *Mycobacterium chimaera* in heater-cooler units in Denmark related to isolates from the United States and United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2017;23:507-9.
3. Ogunremi T, Taylor G, Johnston L et al. *Mycobacterium chimaera* infections in post-operative patients exposed to heater-cooler devices: an overview. *Can Commun Dis Rep* 2017;43:107-13.
4. [https://www.ssi.dk/aktuelt/sygdomsudbrud/mycobacterium-chimaera-infektion_\(10._jun_2019\)](https://www.ssi.dk/aktuelt/sygdomsudbrud/mycobacterium-chimaera-infektion_(10._jun_2019)).