

“Outbreak of Endocarditis by *M.chimaera* after open-heart surgery in Barcelona”

“Brote de endocarditis por *M.chimaera* asociado a Cirugía Cardíaca en Barcelona”

Yolanda Meije
U. de E. Infecciosas
Servicio de Medicina Interna
Hospital de Barcelona

Oriol Gasch
Servicio de E. Infecciosas
Hospital Parc Taulí

Nuria Fernández-Hidalgo
Servicio de E. Infecciosas
Hospital Vall d’Hebron

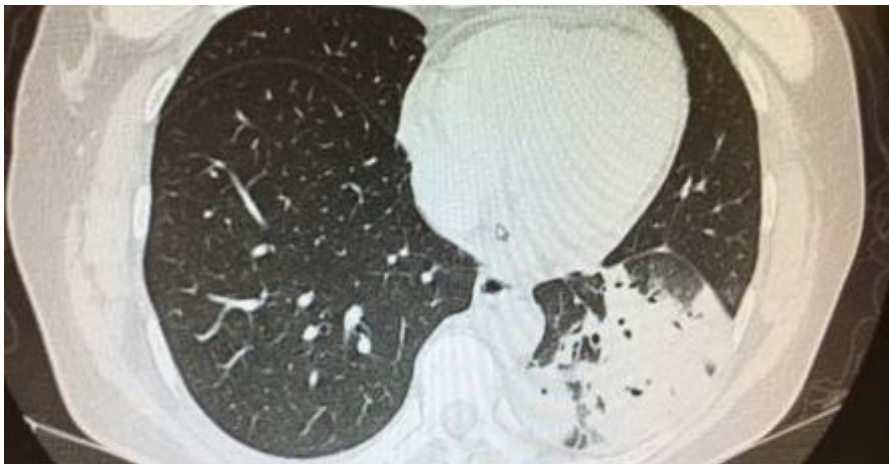


Mycobacterium chimaera

Micobacteria no tuberculosa de crecimiento lento

Identificada como especie dentro del complejo MAC en 2004

Relacionada con patología pulmonar. Poca virulencia



Tortoli E. et al. Int J Syst Evol Microbiol 2004.

Schweickert B. et al. Emerg Infect Dis. 2008

Zurich, Suiza, 2013

2 casos de infección por *Mycobacterium chimaera* después de cirugía de reemplazo de válvula protésica.

Presentación clínica inusual en huésped inusual

Estudio retrospectivo (2008-2012): 6 casos de infección por *Mycobacterium chimaera* después de una cirugía cardíaca.

Hipótesis: aerosolización de agua contaminada unidades calor-frío (HCU)

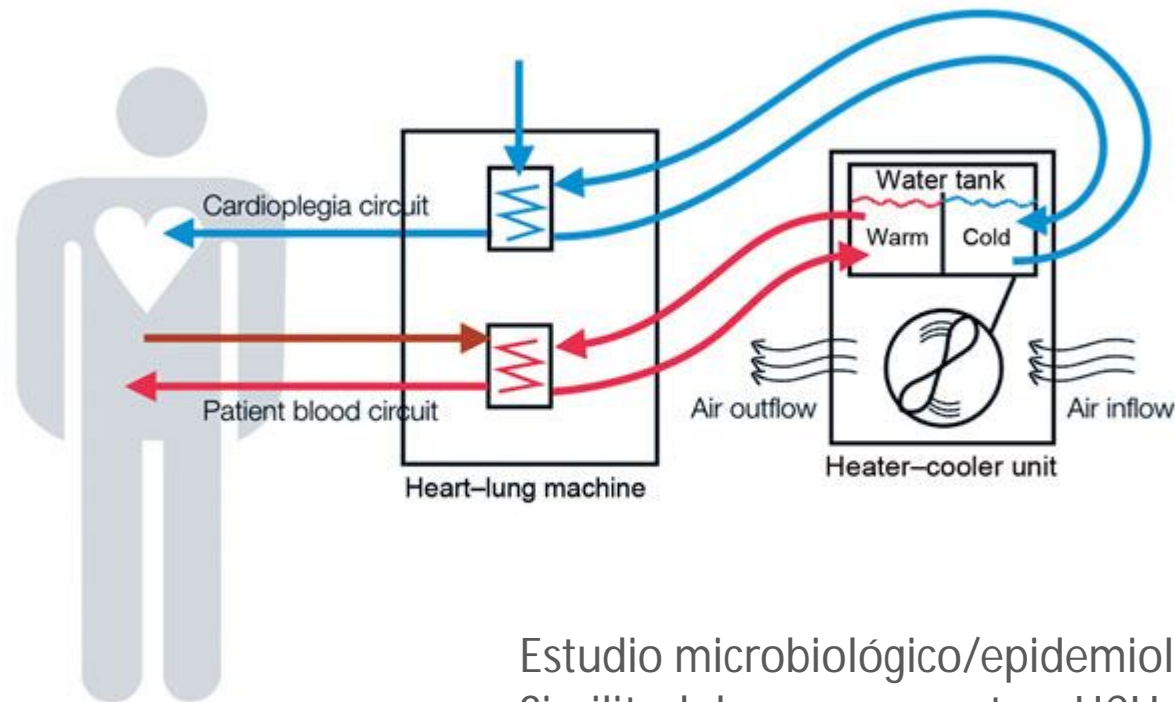


Achermann et al. J Clin Microbiol 2013

Sax et al. Clin Infect Dis 2015

Heater-cooler units (HCUs)

Las HCU: dispositivos autónomos responsables del intercambio de calor-frío en circulación extracorpórea de cirugía cardiaca



Estudio microbiológico/epidemiológico:
Similitud de cepas muestras HCU -pacientes

Sommerstein *et al.* *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016

Sax *et al.* *Clin Infect Dis* 2015

Evolución en el conocimiento de la infección

Se identifica otro brote en un Hospital de Pensilvania (jul/2015)

Perkins KM et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 1117–1118.

Diferentes países Europeos, Australia, Nueva Zelanda y recientemente Canada, comunican brotes en sus hospitales.

Chand M, et al. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 335–342.

Haller S, et al. *Euro Surveill* 2016; 21.

Kohler P, et al. *Eur Heart J* 2015; 36:2745–2753.

Robinson JO, et al. *Euro Surveill* 2016; 21.

Raphael Hamad BS, et al. *Ann Thorac Surg* 2017;104:e43–5.

Varios estudios identifican similitud de cepas entre países

Svensson *et al. Emerg Infect Dis* 2017;23:507-509.

Robinson *et al. Eurosurveill* 2016;21:pil:30396.

Williamson D, et al. *Engl J Med.* 2017;376(6):600-2.

Similitud entre cepas de muestras ambientales del lugar de producción de la HCU, indicando una contaminación en fábrica del grupo Sorin®

Haller *et al. Eurosurveill* 2016; 21(17)

Van Ingen J, et al. *Lancet Infect Dis.* 2017 Jul 12.

La contaminación por HCU en hospitales no puede ser excluida

Schreiber PW, et al. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30(4):388-394

Características de la infección

Incidencia baja: 0,39 casos por 10.000 persona-año

Latencia de hasta 5,1 años

Mal pronóstico: letalidad del 50% a pesar del tratamiento.

Asociación con materiales extraños: válvulas protésicas, injertos, alambres.

Manifestación clínica comprende: endocarditis, infecciones vasculares del injerto, infecciones del sitio quirúrgico e infecciones diseminadas

Diagnósticos erróneos como sarcoidosis

Chand *et al.* *Clin Infect Dis* 2017;64:335-42

Sax *et al.* *Clin Infect Dis* 2015

Sommerstein *et al.* *J Control Hosp Epidemiol* 2016;38:103-108

Caso 1

Varón de 51 años ingresado en dic/2011 en Hospital Parc Taulí

Juicio sindrómico: fiebre y sd constitucional

Antecedentes: Junio/2011 sustitución válvular aórtica por estenosis severa en Hospital de Barcelona

Se observa vegetación aórtica compatible con EI + hemocultivos negativos

Destaca en la analítica pancitopenia y alteración del perfil hepático

Biopsia hepática y m.o.: Granulomas y hemofagocitosis

Estudio microbiológico por PCR identifica *M.chimaera*

Dto: Sd hemofagocítico asociado a EI por *M.chimaera*

Caso 1

Tto IS: Etopósido, ciclosporina y dexametasona

A las 2 semanas: Embolismo arterial tibio-peroneal: PCR trombo - *M.chimaera*

Feb/2012: Reemplazo valvular aórtico. Injerto Bentall y marcapasos epicárdico

Agosto/2013: ACVA isquémico + reaparición de vegetación aórtica

Tto: Azitromicina, rifabutina, etambutol, moxifloxacino y amikacina + γ -interferón (toxicidad farmacológica y cambios de terapia). Finalización del tto oct/2015

Enero/2017: Recambio de batería del marcapasos

Infección asociada al marcapasos: Cultivo positivo para *M.chimaera*

Nueva pauta tuberculostática y recambio de marcapasos. PET-TAC descarta infección a otros niveles

Caso 2

Varón de 79 años ingresa en enero/2015 en Hospital de Barcelona

Juicio sindrómico: Fiebre y clínica bacteriémica de 1 semana de evolución

A. Personales: HTA. DM. DL. I. renal. Estenosis valvular aórtica severa – bioprótesis aórtica marzo/2014

Complicaciones post-Iq: Taquicardia supra-ventricular alternante con bloqueo A-V que requiere colocación de marcapasos bicameral

A. epidemiológico: Perro muerto por Leishmania

Caso 2

HEMATIES	3,04*	X10E12/L
HB	8,7*	g/dL
HTO	25,9*	%
VCM	85,4	fL
HCM	28,7	pg
CHCM	33,6*	g/dL
LEUCOCITOS	1,7**	X10E9/L
NEUTROFIL%	67,0*	%
NEUTROFIL	1,1*	X10E9/L
BANDAS%	0,0	%
BANDAS	0,0	X10E9/L
LINFOCIT%	23,0*	%
LINFOCIT	0,3*	X10E9/L
MONOCITOS%	10,0	%
MONOCIT	0,1	X10E9/L
EOSINOFIL%	0,0*	%
EOSINOFIL	0,0	X10E9/L
BASOFILOS%	0,0	%
BASOFILOS	0,0	X10E9/L
PLAQUETAS	43*	X10E9/L

Analítica

LDI	284*	UI/L
TBI	13,9	mcmol/L
AST/GOT	81*	UI/L
ALT/GPT	73	UI/L
F-ALCALINA	514*	UI/L
GAMMAGT	278*	UI/L
CREATININA	149*	mcmol/L
ALBUMINA	24**	g/L
PCREACTIVA	24*	mg/L

Caso 2

TAC abdominal y CREP: Normales

Ecocardiograma ETE: Válvula mitral con engrosamiento de ambas valvas e imagen dudosa de vegetación en valva anterior pediculada que aparece en la aurícula izquierda con el ciclo cardiaco. I. mitral leve. Prótesis en posición aórtica normofuncionante sin vegetaciones

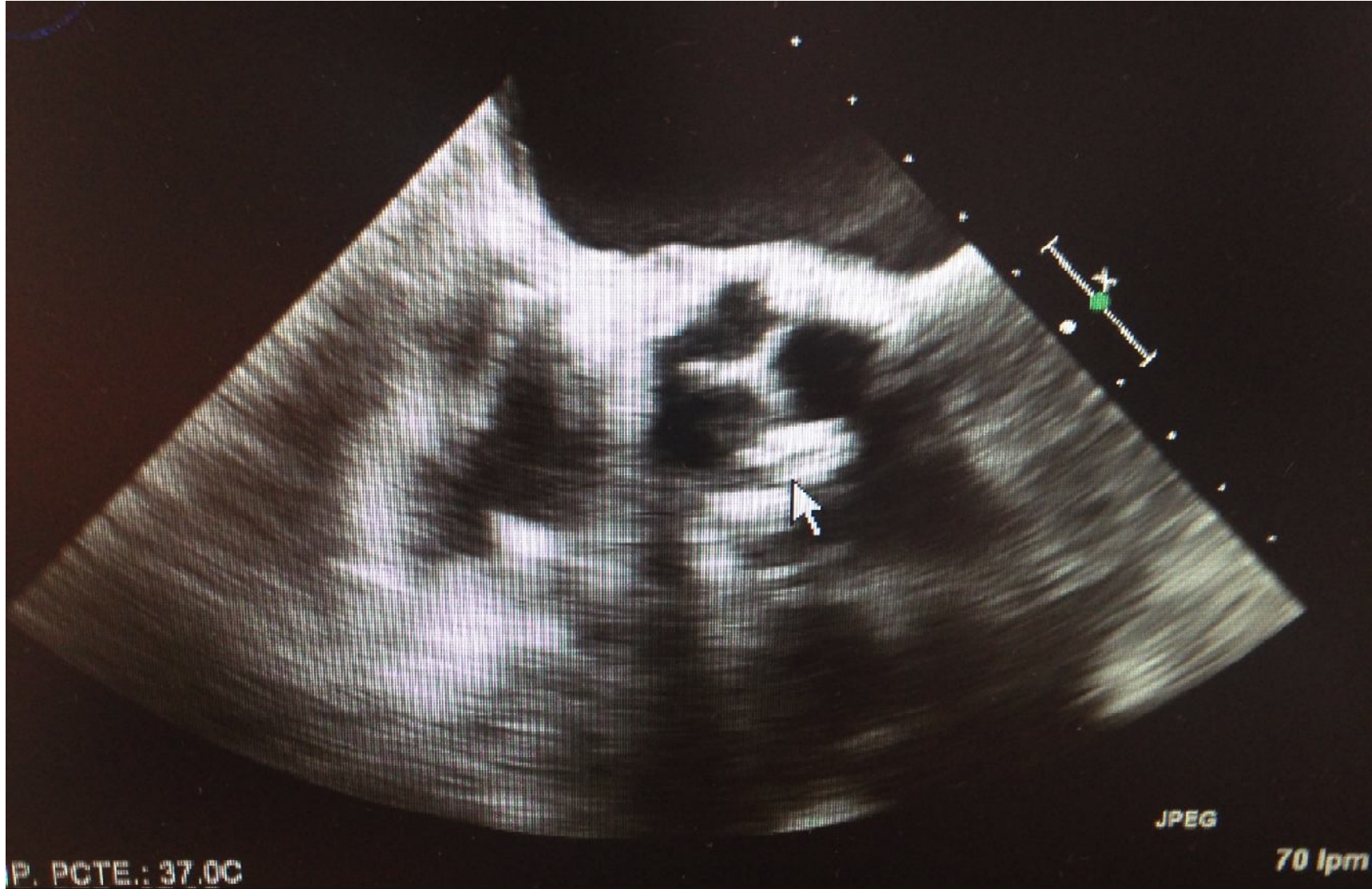
HC x 6 y estudio serológico: Negativo

PET-TAC: Foco hipermetabólico a nivel de la prótesis valvular aórtica compatible con endocarditis infecciosa

Biopsia hepática: Hepatitis granulomatosa no necrotizante: PCR-CMV, serología fiebre Q, Ziehl-Nielsen y PCR-TBC negativo

Aspirado medular: Maduración normal, sin atipias ni parasitemia. Estudio AP normal, sin observar granulomas. PCR-Leishmania negativo

Endoscopia y biopsias de duodeno para descartar enfermedad de whipple: Negativo



P. PCTE.: 37.0C

JPEG

70 lpm

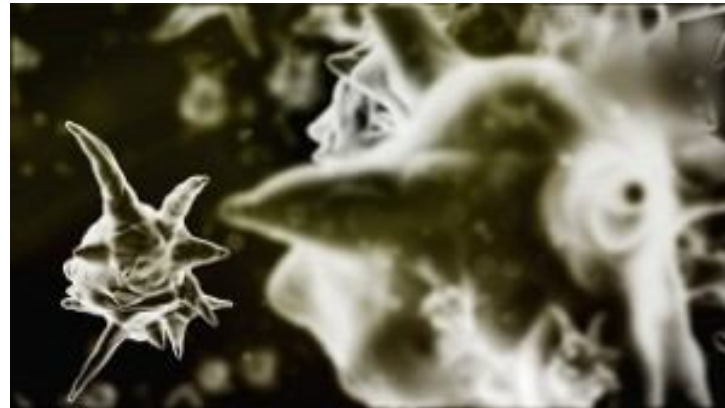
Caso 2

Posible endocarditis + pancitopenia + hepatitis granulomatosa



Hemocultivos para micobacterias

M.chimaera - Hemocultivos
M.chimaera - Biopsia hepática
M.chimaera - Orina¹



¹Marangu D, et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2015;19(11):1339-47.

¹Cannas A, et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2008 ;12(2):146-51.

Caso 2

Endocarditis por *M. chimaera* con hepatitis granulomatosa no necrotizante y pancitopenia en el contexto de infección sistémica por *M. chimaera*.

Tto: Rifabutina 300mg/24h / Azitromicina 500mg/24h / Etambutol 400mg (3 comprimidos/24h)

Complicaciones:

- Anemización en el contexto de enfermedad de base e I. renal (Hties y Epo)
- Empeoramiento de I. renal crónica (ajuste de dosis de rifabutina)
- Miopatía tóxica farmacológica (retirada atorvastatina, amiodarona y bajada la dosis de azitromicina y rifabutina)
- Empeoramiento del patrón de colestasis (toxicidad x rifabutina)
- Demencia subaguda de probable causa multifactorial, sin causa neurológica aguda
- Tto: Rifabutina 150mg/24h / Azitromicina 250mg/24h / Etambutol 400mg (2 comprimidos/24h) / Moxifloxacino 400mg/24h
- Exitus en junio/15

Estudio epidemiológico

M. Chimaera

- ✓ Muestras del agua de HCU (LivaNova PLC, Sorin Group Deutschland GmbH)
- ✓ Muestras del agua de un grifo fuera del quirófano

Estudio molecular: RAPD-RFLP con IS986 y ERIC PCR mostró una relación filogenética con las muestras de ambos pacientes.

Medidas adoptadas:

- ✓ Retirada y compra de nueva HCU
- ✓ Seguimiento de recomendaciones de CDC
- ✓ Muestras y controles a 6 meses



Conclusiones

Primer brote de infección por *M.chimaera* tras C. cardiaca en España dentro del brote internacional

Ambos casos demuestran la complejidad en el diagnóstico, manejo y complicaciones

Se confirma una elevada morbi-mortalidad

Será necesario comparar estas cepas con el brote internacional. No podemos descartar un foco local además de en fábrica

Importante una mayor conciencia de los médicos por esta infección para un diagnóstico adecuado precoz

Importante seguir las recomendaciones de los CDC para la desinfección y controles de las HCU (requisitos específicos en HCU compradas antes de sept/2014)