



**DGK.**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100  
40237 Düsseldorf  
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-0  
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10  
E-Mail: info@dgk.org  
Web: www.dgk.org

## Interdisziplinäre Information zur möglichen Kontamination von kardialen Implantaten der Firma BioIntegral durch *Mycobacterium chelonae*

Betroffen sein können Implantate der Firma BioIntegral, die mit dem speziellen „No-React-Verfahren“ hergestellt wurden:

- No-React® BioConduit (Modell NRAC)
- No-React® BioPulmonic Conduit (Modell NRPC)
- No-React® Injectable BioPulmonic (Modell NRIP)
- No-React® BioMitral (Modell NRM)
- No-React® BioAortic (Modell NRA)
- No-React® porcine Pericardial Patch (Modell NRPP)
- No-React® Versaflex Semi-stented Bioprothesis (Modell NRV)
- No-React® Aortic Vascular Graft / Non-valved conduit (Modell NVC)

### Situation

Im Jahr 2020 wurde erstmals im Zusammenhang mit biologischen Herzklappenprothesen des Herstellers BioIntegral Surgical Inc., die seit 2017 implantiert wurden, in der Schweiz ein Fall einer *M. chelonae* Endokarditis publiziert (1). Seit 2022 sind auch in Deutschland und Frankreich mehrere Fälle bekannt geworden, bei denen nach Explantation von Herzklappen-Bioprothesen dieses Herstellers aufgrund von Endocarditiden Hinweise auf eine Besiedelung mit *M. chelonae* gefunden wurden.

Da im Rahmen weiterer Untersuchungen von insgesamt 14 nicht implantierten, originalverpackten Prothesen (12/12) und Patches (2/3) *M. chelonae* nachgewiesen wurde (mikroskopischer und molekularbiologischer Nachweis), muss eine Kontamination während des Produktionsprozesses angenommen werden. Eventuell noch im Umlauf befindliche Produkte könnten daher ebenfalls kontaminiert sein und sollten nicht implantiert werden. Der Hersteller hat im Juli 2022 alle für den Marktzugang in der EU erforderlichen Zertifikate gekündigt, sodass in der EU keine neuen Produkte mehr in Verkehr gebracht werden dürfen. Für die bereits vorher in den Markt gebrachten Herzklappenprothesen und Conduits gilt derzeit ein Anwendungsstopp.

[https://www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/DE/11/2022/09058-22\\_kundeninfo\\_de.html](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/DE/11/2022/09058-22_kundeninfo_de.html)

Es muss leider davon ausgegangen werden, dass einzelne Patientinnen und Patienten mit einem solchen Implantat dem Risiko ausgesetzt sind, im Verlauf eine Infektion mit *M. chelonae* zu entwickeln. Die betreuenden Fachgruppen sollen mit diesem Schreiben über das Risiko und mögliche Vorgehensweisen informiert werden.

### *M. chelonae*

*M. chelonae* ist ein nicht-tuberkulöses Mykobakterium (NTM), das zur Gruppe der „schnell wachsenden Mykobakterien“ (rapidly growing mycobacteria) gehört. Diese Bakterien kommen ubiquitär in der Umwelt vor, damit potenziell auch im Leitungswasser, und sind den üblichen Desinfektions- und Sterilisationsprozessen gegenüber vergleichsweise resistent. NTM können ein breites Spektrum von Infektionen hervorrufen. Fälle im Zusammenhang mit implantiertem Fremdmaterial, insbesondere auch mehrere Fallserien mit Klappenprothesen, sind in der Literatur

bekannt. Ein Bericht aus Brasilien beschreibt 18 Kunstklappen-Endokarditiden mit *M. chelonae* bei Prothesen eines anderen Herstellers in den Jahren 1999 bis 2002 (2).

### **Wann muss an eine *M. chelonae*-Infektion gedacht werden?**

Bei Patientinnen und Patienten mit Implantaten des genannten Herstellers besteht ein hohes Verdachtsmoment:

- bei kulturnegativer BioIntegral Prothesen-Endokarditis oder Verdacht auf eine solche;
- bei akuter Herzinsuffizienz aufgrund Dehiszenz einer BioIntegral Herzklappenprothese (auch ohne Fieber oder sonstige Infektionszeichen);
- bei unklarer/schneller Degeneration einer BioIntegral Herzklappenprothese.

Die Inkubationszeit ab Implantation bis zur Entwicklung einer klinisch manifesten Infektion liegt im Bereich von Tagen bis Jahren, zumeist aber vermutlich innerhalb des ersten Jahres (2, 3).

### **Massnahmen**

- Verdachtsmoment bei unklarem Entzündungszustand und/oder unklarer Klappendegeneration bei Patienten nach Prothesenimplantation des besagten Herstellers.
- Frühe Involvierung von infektiologischer Expertise, auch mit Hinweis auf dieses Informationsschreiben.
- Abnahme von speziellen Mykobakterien-Blutkulturflaschen (z.B. BACT/ALERT® Mycobac), und Bebrütung bei 30 °C und 37 °C für 12 Wochen. Alternativ: Abnahme von min. 2 x 10 ml Citrat-Blut und Weiterleitung an das NRZ für Mykobakterien (CAVE: negative Blutkulturen schließen eine Infektion nicht aus!)
- Bei Explantation einer Bioprothesen-Klappe der Firma BioIntegral mit Endokarditisverdacht und fehlendem Erregernachweis oder unklarer Klappendehiszenz/-degeneration sollte neben der üblichen Diagnostik (Histopathologie und allgemeine Mikrobiologie) eine Mykobakteriendiagnostik erfolgen:
  - Mikroskopie mit geeigneter Färbung zum Nachweis von säurefesten Stäbchen
  - Mykobakterienkultur (Flüssigkultur plus mind. zwei Festnährmedien) bei 30 C und 37 C mit einer Bebrütungsdauer von 12 Wochen
  - Nachweis von Mykobakterien-DNA durch NAT
  - FISHseq Diagnostik
  - obligate histomorphologische Untersuchung und Charakterisierung der Entzündungsreaktion
  - ggf. molekularbiologischer Nachweis von *M. chelonae* aus formalinfixiertem, paraffineingebettetem Gewebe (FFPE)

Bei entsprechendem Verdacht bitte vorab das Nationale Referenzzentrum für Mykobakterien informieren.

- Ob bei Patientinnen und Patienten, die nach Implantation einer BioIntegral Prothese diesem Risiko ausgesetzt sind, präventiv eine engmaschigere klinische Kontrolle und ggf. Bildgebung erfolgen soll, muss von Fall zu Fall entschieden werden. Eine gezielte Therapieempfehlung sollte nur nach Diskussion in einem interdisziplinären Board unter Einbeziehung von Experten der Fachgesellschaften ausgesprochen werden.

### **Meldepflicht**

Die Meldepflicht gem. § 3 Medizinprodukte-Anwendermelde- und Informationsverordnung (MPAMIV) ist zu beachten. Mutmaßliche schwerwiegende Vorkommnisse (§ 2 MPAMIV), die im

Zusammenhang mit der Anwendung der o. g. Medizinprodukte stehen, sind dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unverzüglich zu melden. Die Meldungen sind elektronisch an das BfArM zu richten. Entsprechende Formblätter sind auf der Webseite des BfArM verfügbar ([https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Antraege-und-Meldungen/Vorkommnis-melden/Anwender-Betreiber-Haendler/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Antraege-und-Meldungen/Vorkommnis-melden/Anwender-Betreiber-Haendler/_node.html))

Da es sich um einen nosokomialen Ausbruch nach § 6 Abs. 3 Infektionsschutzgesetz (IfSG) handelt, sind alle *M. chelonae*-Nachweise bei Patientinnen und Patienten, sofern diese durch entsprechende Herzoperationen exponiert waren, meldepflichtig, da ein möglicher epidemiologischer Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden kann. Diese Fälle sind an das zuständige Gesundheitsamt zu melden.

### **Kontaktadressen**

Bei Fragen zur Diagnostik und Therapie von Verdachtsfällen oder gesicherten Infektionen stehen folgende **Fachgesellschaften** zur Verfügung

#### **DGTHG**

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
Geschäftsstelle: Langenbeck-Virchow-Haus, Luisenstraße 58/59, 10117 Berlin  
Tel.: 030 28004-370 ([info@dgthg.de](mailto:info@dgthg.de))

#### **DGK**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.  
Geschäftsstelle: Grafenberger Allee 100, 40237 Düsseldorf  
Frau K. Chlench ([chlench@dgk.org](mailto:chlench@dgk.org))

#### **DGPK**

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler  
Prof. Dr. med. Matthias Sigler ([msigler@gwdg.de](mailto:msigler@gwdg.de))

#### **DGI**

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie  
Sektion Mykobakterien  
PD Dr. med. Jan Rybniker ([jan.rybniker@uk-koeln.de](mailto:jan.rybniker@uk-koeln.de))  
PD Dr. med. Claudia Denkinger ([Claudia.Denkinger@uni-heidelberg.de](mailto:Claudia.Denkinger@uni-heidelberg.de))  
<https://www.dgi-net.de/5882-2/>

### **Weitere Kontakte**

**Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel**  
Parkallee 38, 23845 Borstel  
Tel.: 04537/188 2110 ([nrz@fz-borstel.de](mailto:nrz@fz-borstel.de))  
[https://fz-borstel.de/images/downloads/Formular\\_Humanproben\\_17.10.2018.pdf](https://fz-borstel.de/images/downloads/Formular_Humanproben_17.10.2018.pdf)

#### **Robert-Koch-Institut (RKI)**

Zur Meldung und Übermittlung von Fällen: Fachgebiet für Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotikaresistenz und -verbrauch (Abteilung für Infektionsepidemiologie):

[Nosokomiale-Ausbrueche@rki.de](mailto:Nosokomiale-Ausbrueche@rki.de)

### **FISHseq Diagnostik**

Moter Diagnostics and Charité-Universitätsmedizin Berlin, CBF

Hindenburgdamm 30, Geb. 5011, R. U901, 12203 Berlin

Prof. Dr. med. Annette Moter

Tel.: 030 450 524 524 ([service@moter-diagnostics.com](mailto:service@moter-diagnostics.com))

### **Literatur**

1. Büchler AC, Lazarevic V, Gaïa N, Girard M, Eckstein F, Egli A et al. Mycobacterium chelonae Infection Identified by Metagenomic Next-Generation Sequencing as the Probable Cause of Acute Contained Rupture of a Biological Composite Graft. A Case Report. *Int J Mol Sci* 2021; 23(1).
2. Strabelli TMV, Siciliano RF, Castelli JB, Demarchi LMMF, Leão SC, Viana-Niero C et al. Mycobacterium chelonae valve endocarditis resulting from contaminated biological prostheses. *J Infect* 2010; 60(6):467–73.
3. Bouchiat C, Saison J, Boisset S, Flandrois J-P, Issartel B, Dauwalder O et al. Nontuberculous Mycobacteria: An Underestimated Cause of Bioprosthetic Valve Infective Endocarditis. *Open Forum Infect Dis* 2015; 2(2):ofv047.