

Spondylodiszitis durch eine Infektion mit *Mycobacterium chimaera*

Spondylodiscitis due to infection with disseminated *mycobacterium chimaera*

Einleitung

Disseminierte Infektionen mit *M. chimaera* sind seit 2013 wiederholt nach Einsatz von Hypothermiegeräten bei Operationen am offenen Herzen aufgetreten [1, 2]. Neben dem Organbefall, sind auch Fälle mit einer Osteomyelitis und Spondylarthritis aufgetreten. Wegen der häufig zunächst extracardialen Manifestation mit einer Inkubationszeit über Jahre, unspezifischen Symptomen und mit unklarem Fieber, fehlt der Bezug zur Herzoperation. Der Erregernachweis gelingt nicht mit Hilfe der Routinediagnostik. Die disseminierte Infektion führt zu schweren Verläufen, auch mit letalem Ausgang [3, 4].

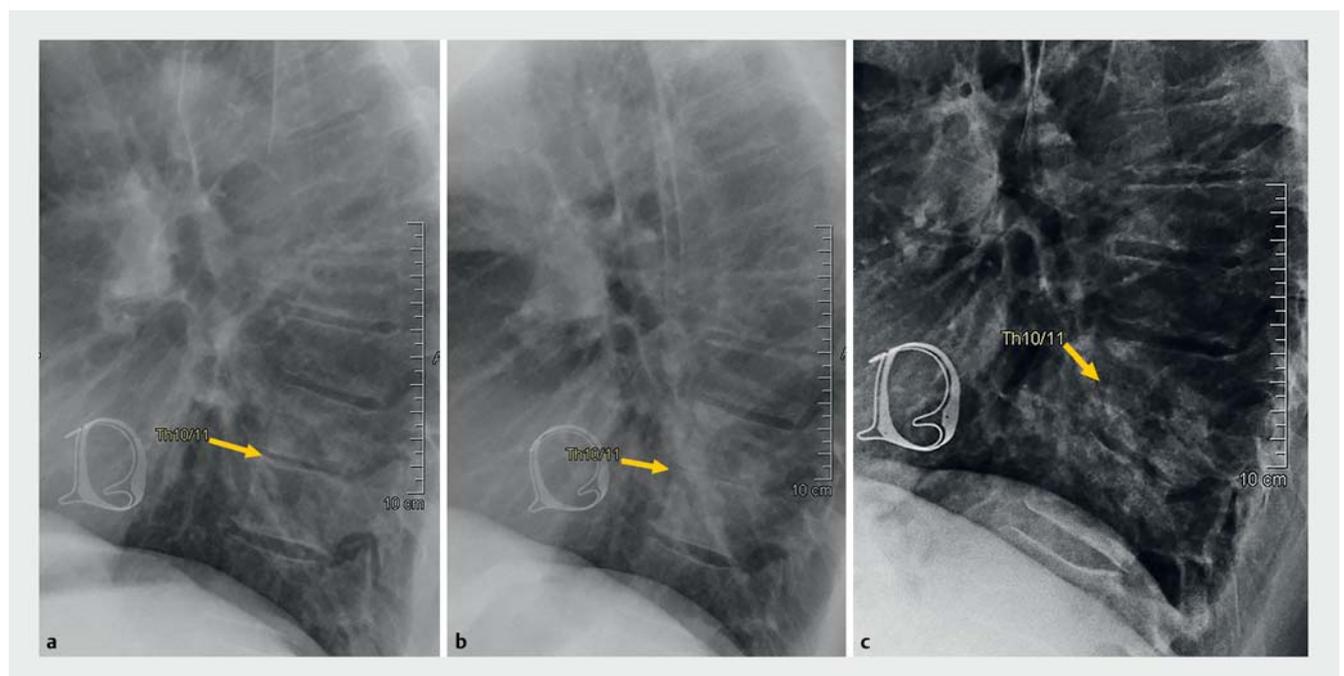
Es ist deshalb von Bedeutung bei Patienten mit unspezifischen Krankheitssymptomen nach einer Herzoperation eine Infektion mit Mykobakterien auszuschließen. Insbesondere ist es erforderlich, bei diesen Patienten das Vorliegen einer

Osteomyelitis oder Spondylarthritis in Betracht zu ziehen [4].

Zusammenfassung

Wir berichten über einen Patienten mit einer fortgeschrittenen Spondylodiszitis im Rahmen einer disseminierten Infektion mit *M. chimaera* drei Jahre nach biologischem Ersatz der Mitralklappe. Bereits ein Jahr nach der Operation am offenen Herzen mit Einsatz eines Hypothermiegerätes, sind unspezifische Krankheitsymptome, unklares Fieber und Zeichen einer chronischen Infektion aufgetreten. Erst zwei Jahre danach wurde bei kontinuierlicher thorakolumbalen Schmerzannahme eine fortgeschrittene Spondylodiszitis der thorakolumbalen- und lumbosakralen Wirbelsäule festgestellt. Im Rahmen der dorso-ventralen Spondylothese wurde der Nachweis der *M. chimaera* Infektion erbracht und die gezielte tuberkulostatische Therapie begonnen.

Fall: Wir berichten über einen 58-jährigen Patienten bei dem eine Mitralklappenrekonstruktion 2013 durchgeführt wurde. Ein Jahr nach der Operation entwickelte sich eine Endokarditis lenta ohne Keimnachweis, die konservativ behandelt wurde. Im Juni 2015 wurde wegen einer erneuten Endokarditis ohne nachgewiesenen Keim ein biologischer Mitralklappenersatz durchgeführt. Im Februar 2016 stellte sich der Patient mit unspezifischen Symptomen im Sinne einer allgemeinen Schwäche zur stationären Behandlung vor. Eine Endokarditis wurde ausgeschlossen. Beginnend im Sommer 2016 klagt der Patient über tieflumbale Rückenschmerzen, gelegentlich in beide Beine ausstrahlend. Die Erstvorstellung in der Wirbelsäulensprechstunde erfolgte im Oktober 2016. Wegen der Rücken- und auch gelegentlich thorakalen Beschwerden erfolgte seit 2017 eine krankengymnastische Behandlung. In den letzten Monaten kam es zu einer Gewichtsreduktion und vermehrten Abgeschlagenheit. Die CRP Werte lagen seit



► **Abb. 1** Die seitlichen Röntgenaufnahmen des Thorax, beginnend im Februar 2016, über Mai 2016 bis Januar 2018, dem Zeitpunkt der Diagnosestellung, zeigen die zunehmende Destruktion des Bandscheibenfaches Th10/11.



► **Abb. 2** MRT der BWS und LWS mit Osteodestruktion BWK10 bis BWK12.

2015 bis zur stationären Aufnahme ondulierend zwischen 5,6 und 20,2 mg/l, das Procalcitonin (PCT) bei 0.56 bis 0.69 ng/ml). Fieber hat der Patient über den gesamten Verlauf nicht beobachtet.

Im Januar 2018 kam es dann zu ausgeprägten thorakolumbalen und lumbalem



► **Abb. 3** CT. Knöchern der LWS und BWS Osteodestruktion in Höhe BWK 10 bis 12 sowie L5/S1.

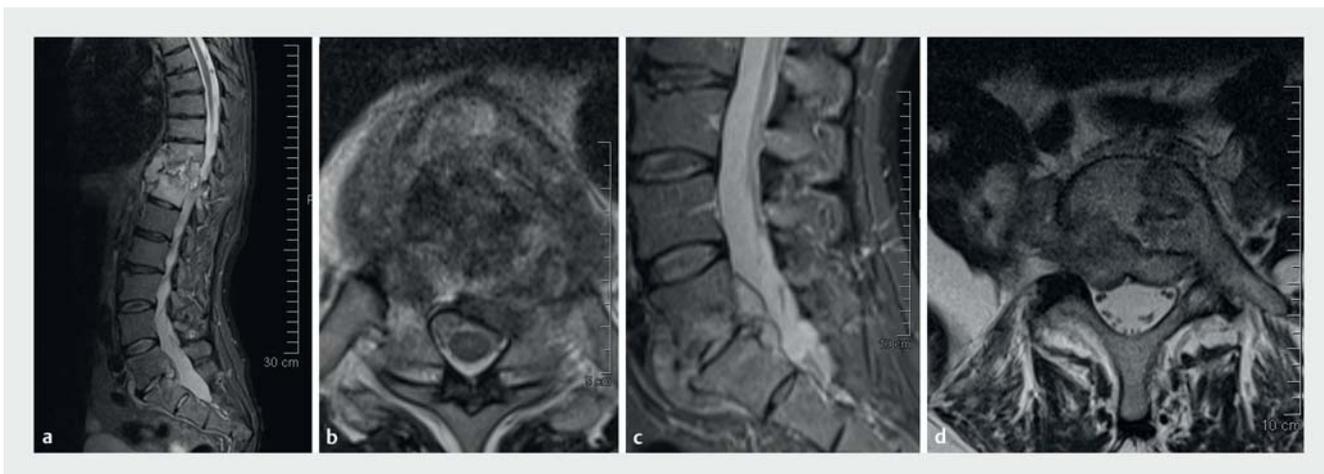
Schmerzen, zu Beginn nur lokal, im späteren Verlauf ausstrahlend nach gluteal und diffus in die Beine. Die Gehstrecke war zu keinem Zeitpunkt eingeschränkt. Bei der klinischen Untersuchung zeigten sich ein Druck- und Klopfschmerz am thorakolumbalen Übergang und der gesamten Lendenwirbelsäule. Beim Gehen gab der Patient links gluteale Schmerzen

an, das Gangbild war links hinkend, der Zehen-, Hacken- und Einbeinstand möglich.

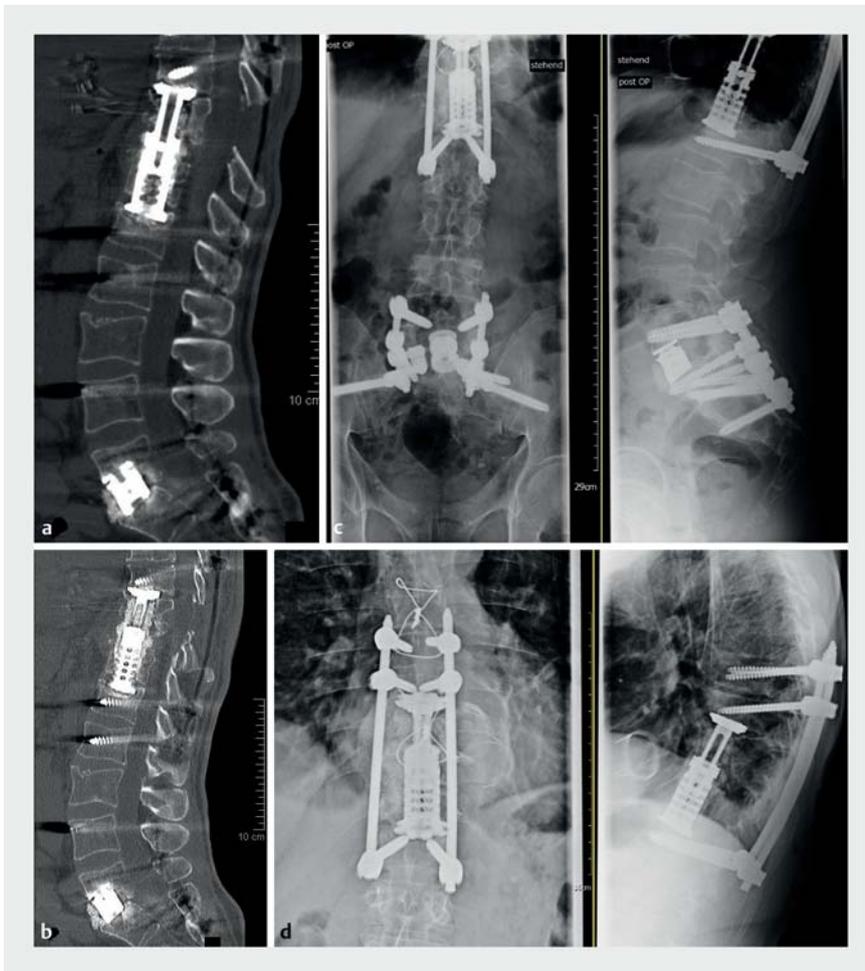
Bei der Aufnahme in der erstbehandelnden Klinik erfolgte ein MRT der gesamten Wirbelsäule und ein Ganzkörper-CT. Knöchern zeigte sich ein relativ isolierter Befund in Höhe BWK 10 bis 12 mit einer weitgehenden Einschmelzung des BWK 11 und konsekutiven kyphotischen Fehlstellung. Eine weitere Osteodestruktion zeigte sich im LWK 5 und der Deckplatte S1. Entzündliche Weichteilmanschetten kamen, para- und prävertebral in Höhe Th10–12 und L5 zur Darstellung. In Höhe L5/S1 reichte die Raumforderung nach intraspinal mit einer Einengung des Spinalkanals. Neben einem Plasmocytom kamen differenzialdiagnostisch andere maligne Erkrankungen in Betracht. Insgesamt wurde der Befund eher als eine chronisch schleichende Entzündung, wie bei einer spezifischen, tuberkulösen Spondylodiszitis gedeutet.

Bei vorliegender Pancytopenie und der in der Schnittbildgebung festgestellten Osteodestruktion, wurde zum Ausschluss einer myeloproliferativen Erkrankung, eine Knochenmarkpunktion am Becken vorgenommen. Die histologische und zytologische Untersuchung ergab keinen Hinweis auf Plasmazellerkrankung und keinen Anhalt für Malignität.

Zum Zeitpunkt der Übernahme des Patienten lag das CRP bei 10 mg/dl, die



► **Abb. 4** MRT der LWS und BWS zeigt eine Osteodestruktion im Höhe BWK 10 bis 12 sowie L5/S1.



► **Abb. 5** CT und Röntgenaufnahmen der BWS und LWS, 1 Jahr post OP. Vollständige, knöchernerne Konsolidierung der Spondylodestrecken an BWS und LWS.

Leukozyten bei 5,3 Tsd./nl. Eine Blutkultur ergab das Wachstum von *Propionibacterium acnes*. In unserer Klinik erfolgte zeitnah die dorsale Stabilisierung von Th8 auf L2 mit gleichzeitiger Kyphosekorrektur und Dekompression am Kyphosescheitel. In der gleichen Sitzung wurde die lumbo-sacro-iliacale Stabilisierung von L4 ausgehend vorgenommen.

Es wurden Gewebeproben zur histologischen und mikrobiologischen Untersuchung gewonnen. Bereits in der primären Aufarbeitung der Proben wurden säurefeste Stäbchen gefunden und so eine Infektion mit Mycobakterien festgestellt.

11 Tage später erfolgte die transpleurale Korporektomie Th10, 11 und 12 und der Wirbelkörperersatz sowie der Teilerersatz des 5. LWK mit einem Cage. Ergänzend

zur dorsalen erfolgte die ventrale Dekompression des Spinalkanals auf Höhe Th11. Im Rahmen der 2. Operation wurde weiteres Material zur histologischen und mikrobiologischen Untersuchung gewonnen.

Die allgemeinen mikrobiologischen Untersuchungen der intraoperativen Abstriche beider Operation ergaben kein bakterielles Wachstum.

Bei der histologischen Untersuchung durch den Pathologen zeigte sich „das Fragmentmaterial als teils nekrotisches Bandscheibengewebe, mit herdförmigen lymphozytären Aggregaten und gefäßreichem Granulationsgewebe, vereinbar mit einer chronischen Spondylodiszitis.“

Die Langzeitbebrütung des 1. Intraoperativen Abstriches ergab nach 3 Wochen

das Wachstum eines *Mycobacterium chimaera*.

Nach der Feststellung des Keimes wurde das zuständige Gesundheitsamt informiert. Der Patient wird mit einer 4-fach Antibiose für 12 Monate und einer daran anschließenden 2-fach Antibiose für weitere 6–9 Monate behandelt.

8 Monate nach der Versorgung ist der Patient beschwerdefrei. Die Antibiose wurde nach 4 Monaten, bei in der Norm liegenden Entzündungsparametern, abgesetzt. Bei der Einjahreskontrolle haben wir eine CT Kontrolluntersuchung veranlasst. Geplant ist die Verkürzung des Fixateurs.

Diskussion

Disseminierte Infektionen mit *M. chimaera* nach einer offenen Operation am Herzen sind seit 2013 bekannt. Der Erreger ist ein langsam wachsendes biofilm-bildendes nicht tuberculöses Mycobakterium, das seit 2004 bekannt ist und dem Mycobakterium avium Komplex angehört [5]. Nach einer Pressemitteilung des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) vom 13.07.2017 besteht ein Zusammenhang mit dem Einsatz kontaminierter Hyperthermiegeräte (Heater Cooler Units) bei herzchirurgischen Eingriffen. Mittels Genomanalysen konnte weltweit dieser Zusammenhang bei insgesamt 33 Patienten rekonstruiert werden [6].

Nach einem Bericht des Robert Koch Institutes sind Infektionen durch den normalerweise harmlosen Erreger bis zu 10 Jahre nach Herzoperationen festgestellt worden. Weltweit wurden bisher mehr als 100 Fälle gemeldet [7]. Disseminierte Infektionen mit *M. chimaera* stehen fast ausschließlich im Zusammenhang mit Operationen am offenen Herzen. Es gibt unseres Wissens weltweit nur einen im April 2017 in den USA veröffentlichten Fall einer Spondylitis bei einer disseminierten *M. chimaera* Infektion ohne eine Operation am Herzen. Die Immunsupprimierte Patientin mit einem systemischen Lupus erythematosus, hatte eine chronische, über Monate nicht heilende Wunde am Unterschenkel [8].

Die Prävalenz einer Infektion mit *M. chimaera* nach Operationen am offenen Herzen wurde in einer Züricher Studie auf 0,16% beziffert [9, 10]. Meist sind Patienten mit einer Gefäßprothese oder einer künstlichen Herzklappe betroffen. Seltener ist die Infektion nach Operationen ohne Fremdmaterial [5].

Es wird angenommen, dass der Erreger via Aerosol von den kontaminierten Temperaturregulierungsgeräten in das Operationsfeld übertragen wird. Bei einer Inkubationszeit bis zu mehreren Jahren, unspezifischen ersten Symptomen und schwer zu kultivierendem Erreger, geht man von einer hohen Dunkelziffer an infizierten Patienten aus [11].

An Laborveränderungen finden sich eine Anämie, Pancytopenie, Erhöhung der Transaminasen, des LDH, des CRP's und des Serumkreatinins. Die Blutkulturen bleiben ergebnislos, die häufig zunächst extracardialen, unspezifischen Symptome wie unklares Fieber, Gewichtsverlust, granulomatöse Entzündungen von Leber und Nieren, Augenmanifestationen (Panuveitis, multifocale Chorioretinitis), eine Splenomegalie führen in vielen Fällen zur Fehldiagnose Sarkoidose. Die dann eingeleitete immunsuppressive Therapie begünstigt die Dissemination der *M. chimaera* Infektion mit schwerem Verlauf und ungünstiger Prognose [5, 8]. Wegen des Knochenbefalls, der Besiedlung von Implantaten mit Biofilmbildung und der Widerstandskraft gegen die klassische antimykobakterielle Behandlung, ist die Therapie der *M. chimaera* Infektion eine Herausforderung. Die Beseitigung der Infektion gelingt trotz Einsatz in vivo wirksamer Medikamente häufig nicht [8]. Die Prognose ist auch nach chirurgischer Intervention und langer antimikrobieller Therapie schlecht. Der Anteil der Therapieversager mit unkontrollierbarem Verlauf trotz gezielter Kombinationstherapie ist hoch, häufig mit letalem Ausgang [8, 10].

Umso wichtiger ist die frühzeitige Diagnose. Der von uns beschriebene Fall zeigt wie wichtig es ist, bei Patienten nach Herzoperationen mit unspezifischen Krankheitssymptomen Wirbelsäulenbeschwerden nicht zu bagatellisieren und

frühzeitig eine Infektion mit *M. chimaera* auszuschließen. Es erfordert die Untersuchung der Blutkulturen auf Mykobakterien und die molekulare Sequenzdiagnostik.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren

Joseph Wagih Badeeh Iskander¹, Thomas Schwanz², Sixten Sievert¹, Thomas Hallbauer¹

- 1 Diakonie Krankenhaus Kirn, Orthopädische Klinik II Spine Center
- 2 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Department of Medical Microbiology and Hygiene, Mainz

Korrespondenzadresse

Dr. med. Joseph Wagih Badeeh Iskander
Diakonie Krankenhaus Kirn,
Wirbelsäulenchirurgie
Jahnstraße 11
55606 Kirn
Deutschland
josephwageeh@gmx.de

Literatur

- [1] Wallace RJ Jr, Iakhiaeva E, Williams MD et al. Absence of *Mycobacterium intracellulare* and presence of *Mycobacterium chimaera* in household water and biofilm samples of patients in the United States with *Mycobacterium avium* complex respiratory disease. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 061747–1752
- [2] Haller S, Höller C, Jacobshagen A et al. 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. *Euro Surveill*; 2016; 21(17)
- [3] Sommerstein R, Rüegg C, Kohler P et al. Transmission of *Mycobacterium chimaera* from heater-cooler units during cardiac surgery despite an ultraclean air ventilation system. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1008–1013
- [4] Chiesi S, Piacentini D, Salerno ND et al. Disseminated *Mycobacterium chimaera* infection after open heart surgery in an Italian woman: a case report and a review of the literature. *Infez Med* 2016; 25: 267–269
- [5] Hasse B. „Mitteilung des Bundesamt für Gesundheit BAG“. Abteilung für übertragbare Krankheiten;
- [6] Van Ingen J, Kohl TA, Kranzer K et al. Global outbreak of severe *Mycobacterium chimaera* disease after cardiac surgery: a molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 1033–1041
- [7] Williamson D, Howden B, Stinear T. *Mycobacterium chimaera* spread from heating and cooling units in heart surgery. *N Engl J Med* 2017; 376: 600–602
- [8] Moutsoglou DM, Merritt F, Cumbler E. Disseminated *Mycobacterium chimaera* Presenting as Vertebral Osteomyelitis. *Case Rep Infect Dis*; 2017: doi: 10.1155/2017/9893743
- [9] 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
- [10] Kohler P, Kuster SP, Bloemberg G et al. Healthcare-associated prosthetic heart valve, aortic vascular graft, and disseminated *Mycobacterium chimaera* infections subsequent to open heart surgery. *Eur Heart J* 2015; 36: 2745–2753
- [11] Sommerstein R, Rüegg C, Kohler P et al. Transmission of *Mycobacterium chimaera* from Heater-Cooler Units during Cardiac Surgery despite an Ultraclean Air Ventilation System. *Emerg Infect Dis* 2017; 22: 1008–1013

Bibliografie

Die Wirbelsäule 2022; 6: 45–48
DOI 10.1055/a-1257-9174
ISSN 2509-8241
online publiziert 3.2.2021
 © 2021. Thieme. All rights reserved.
 Georg Thieme Verlag KG Rüdigerstraße 14,
 70469 Stuttgart, Germany