

Mikroben-Krimi am Unispital

Eine mysteriöse Infektion hat weltweit für Todesfälle bei Herzpatienten gesorgt. Mit viel kriminalistischem Spürsinn haben Zürcher Mediziner den Schuldigen ermittelt.

Felix Straumann und
Klaudia Meisterhans (Grafik)

Über 50 Todesfälle weltweit - wäre der Täter ein Mensch, spräche man von einem Serienmörder. Doch weil eine Maschine die Schuldige ist, klingt es harmloser. Die Rede ist deshalb von einem Konstruktionsfehler mit tragischen Folgen - und das erst noch in äusserst seltenen Fällen. An der Zahl der Opfer ändert das nichts. Und auch das Aufspüren des Täters war ähnlich anspruchsvoll, wie wenn es sich um ein Kapitalverbrechen gehandelt hätte. Gefasst haben ihn mit viel kriminalistischem Spürsinn und Ausdauer Hugo Sax, Leiter der Spitalhygiene am Universitätsspital Zürich, und sein Team. Seither müssen in den Operationssälen rund um den Globus Vorsichtsmassnahmen ergriffen werden.

Ausgangspunkt waren zwei Zürcher Patienten mit einer mysteriösen Infektion von künstlichen Herzklappen, die ihnen Ärzte 2008 und 2010 implantiert hatten. Der Keim, der zu dieser Infektion geführt hatte, war kein unbekannter. Er trägt den Namen *Mycobacterium chimaera* und ist häufig in Wasser (auch Trinkwasser) zu finden, dort aber völlig ungefährlich. Im Zusammenhang mit einer Herzinfektion war das Bakterium zu diesem Zeitpunkt jedoch nie beschrieben worden. Eine weitere Besonderheit: Obwohl die beiden Fälle zwei Jahre auseinanderlagen, waren beide Patienten mit dem identischen Bakterienstamm angesteckt. Für die Forscher Grund genug, die Fälle im Jahr 2013 in einem Fachblatt bekannt zu machen.



Hugo Sax
Leiter Spitalhygiene und leitender Arzt an der Klinik für Infektionskrankheiten am Universitätsspital Zürich.

Von Beginn weg lag die Vermutung nahe, dass sich die beiden Patienten während ihres Aufenthalts am Zürcher Unispital angesteckt hatten. Schliesslich hatten beide ihre Herzklappen dort erhalten. Erste Schnelltests konnten diese Annahme allerdings nicht bestätigen. Doch die Infektiologen um Hugo Sax gaben sich damit nicht zufrieden. «Wir analysierten alles, was Wasser enthielt und mit dem die Patienten vom Spital eintritt bis zum Austritt in Kontakt hätten kommen können», erzählt Sax. Dank aufwendiger Nachweistests fanden sie das Mykobakterium tatsächlich an einigen Orten im Spital. Unter anderem auch in Trinkwasserspendern. «Wir konnten eine Ansteckung auf diesem Weg jedoch ausschliessen», sagt Sax. Der Grund: Das Bakterium ist gar nicht in der Lage, durch Schlucken über den Verdauungstrakt in die Blutbahn und zu den Herzklappen gelangen.

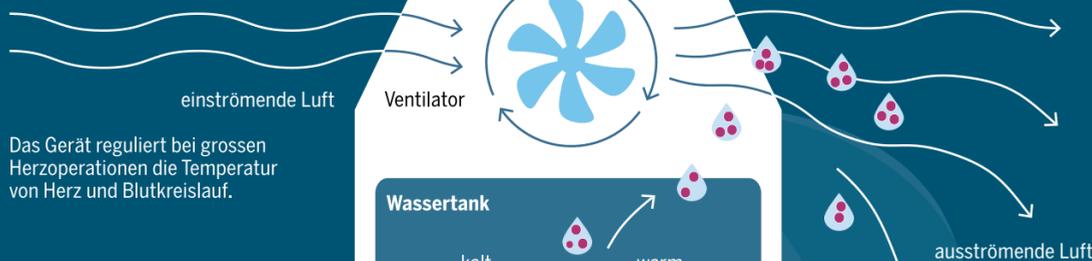
Nachweis mit Rauchmaschine

Die Mediziner fanden das Bakterium auch in einem Wassertank im Operationssaal, der sofort zum Hauptverdächtigen aufstieg. Der Tank war Teil eines Temperaturregulierungsgeräts, Heater-Cooler-Unit (HCU) genannt, das weltweit bei grossen Herzoperationen zum Einsatz kommt. Darin kühlt ein geschlossener Wasserkreislauf indirekt das Herz, um während der Operation einen künstlichen Stillstand herbeizuführen und so den Eingriff zu erleichtern. Gleichzeitig wärmt das Gerät das Blut in der Herz-Lungen-Maschine, damit der Patient während des Eingriffs nicht auskühlt.

Nach der Entdeckung von *Mycobacterium chimaera* im Temperaturregulierungsgerät veröffentlichte 2014 Swissmedic eine erste Warnung mit der Ankündigung von weiteren Abklärungen. Zunächst war noch nicht klar, wie der Keim von den Geräten auf die Herzklappen der betroffenen Patienten gelangte. «Wir tappten erst im Dunkeln und gingen verschiedenen Hypothesen nach»,

Spurensicherung im Operationssaal

Heater-Cooler-Unit (HCU)



Das Gerät reguliert bei grossen Herzoperationen die Temperatur von Herz und Blutkreislauf.

1 Ein geschlossener Wasserkreislauf kühlt die kardioplegische Lösung und indirekt das Herz. Der dadurch herbeigeführte künstliche Herzstillstand erleichtert die Operation.

2 Gleichzeitig wärmt die HCU das Blut in der Herz-Lungen-Maschine, damit der Patient während des Eingriffs nicht auskühlt.

Herz-Lungen-Maschine

kardioplegische Lösung



Blutkreislauf des Patienten

Aerosol mit dem Erreger *Mycobacterium chimaera*

3 Mit viel kriminalistischem Spürsinn gelang schliesslich der Nachweis: Kleinste Wassertröpfchen, sogenannte Aerosole, mit einer hohen Zahl des Erregers *Mycobacterium chimaera* gelangen auf dem Luftweg vom Wassertank der HCU über den Ventilator bis in die Operationswunde.

TA-Grafik kmh / Quelle: FDA



Die Heater-Cooler-Unit, die die Zürcher Infektiologen untersucht haben. Foto: PD

Das Bakterium gelangte bereits beim Hersteller ins Gerät.

den Puzzlestein für die Lösung des Falls gefunden. Zusammen mit weiteren Erkenntnissen liess sich das Bild vervollständigen. So war bekannt, dass Mykobakterien an der Oberfläche von Wasser 10 000-fach häufiger sind als freischwimmend. Durch ein eingebautes Rührgerät in der HCU wurden kleinste Wassertröpfchen mit hochkonzentrierten Bakterienansammlungen in den Luftraum des Wassertanks gewirbelt. Weil der Tankdeckel nicht vollständig dicht war, konnten die Mikroben dann zum Ventilator und von dort schliesslich in die Operationswunde gelangen.

Es folgten Studien mit Proben von Patienten und Geräten zuerst aus der Schweiz, dann aus der ganzen Welt. Die bislang grösste Untersuchung veröffentlichte das Zürcher Team zusammen mit Kollegen letzten Sommer im angesehenen Fachjournal «The Lancet». Mithilfe genetischer Analysen konnten sie nachweisen, dass fast sämtliche Proben den identischen Bakterienstamm enthielten. «Das bedeutet, dass das Mykobakterium jeweils bereits beim Hersteller ins Gerät gelangte», sagt Sax.

«Das ist unser Job»

Obwohl der Schuldige gefunden ist: Der Infektionsherd lässt sich nicht so einfach loswerden. «Geräte mit verbesserter Konstruktion müssen eine aufwendige Zertifizierung durchlaufen, bevor sie im Operationssaal eingesetzt werden dürfen», sagt Sax. «Eine Sicherheitsanforderung, die viel Zeit in Anspruch nimmt und schnellen Lösungen zuwiderläuft.» Die Zürcher Infektiologen empfehlen deshalb, das Gerät so auszurichten, dass der Luftstrom nicht auf den Operationsbereich gerichtet ist. Sicherer ist es, die HCU ausserhalb des OP-Saals zu platzieren. Oder so wie in Zürich mit einem zweiten Gehäuse zu versehen. Und natürlich sollte das Wasser so häufig wie möglich gewechselt werden - am besten täglich.

Die Empfehlungen zeigen Wirkung. Inzwischen sind weltweit keine Ansteckungen mehr bekannt geworden. Allerdings hätten wahrscheinlich einige der rund 100 Ansteckungen, von denen man heute weiss, verhindert werden können. «Ich bin fast verzweifelt ob der langsamen Reaktion weltweit», sagt Sax. Die deutsche Herstellerfirma habe das Problem zu lange nicht ernst genommen, und die Schweizer Behörden hätten anfangs keinen Einfluss nehmen können. Erst 2016 reagierte man weltweit. Sax wurde schliesslich auch von der US-Behörde FDA zu einem öffentlichen Hearing eingeladen.

Für Patienten ist das ursprünglich kleine Risiko heute so gut wie ausgeräumt. Die Detektivarbeit hat sich also gelohnt. Auch wenn sie mühselig war, Sax beklagt sich nicht. Wie ein Kommisar im Feierabendkrimi, der soeben einen Mörder überführt hat, resümiert der Infektiologe: «Das ist unser Job.»

sagt Sax. «Es war wie bei einer kriminalistischen Untersuchung.» So dachten die Mediziner zum Beispiel, dass die Kontamination bei der Fabrikation auf die Implantate geraten seien. Oder durch verschüttetes Wasser, welches Mykobakterien enthielt.

Schliesslich gelangte der Luftweg in den Fokus. Der Keim wäre demnach vom einige Meter abseits stehenden Gerät in

die offene Operationswunde gelangt. Eine Hypothese, die unwahrscheinlich erschien - bis die Zürcher Infektiologen mit speziellen Messungen das Bakterium in der Luft des Operationssaals nachweisen konnten. In der Folge platzierten sie eine Rauchmaschine vor dem Ventilator der HCU, und tatsächlich zeigte sich: Je nach Ausrichtung des Geräts bildete sich innert kürzester Zeit ein Luftstrom vom

Ventilator direkt auf den Operationsbereich. Die Luft der HCU wurde vom Ventilator horizontal in den Operationssaal geblasen. Weil sie etwas wärmer als die Umgebung war, stieg sie dabei leicht auf, bis sie in den Luftzug der OP-Belüftung gelangte, die von der Decke hochsterile Luft auf den Operationsbereich blies.

Sax und seine Mitarbeiter hatten mit diesem Experiment einen entscheidenden

Mycobacterium chimaera

Das gleiche Problem wie bei der Kaffeemaschine

Der Erreger wächst nur sehr langsam und ist oft kaum bekämpfbar.

Die Komplikation war selten: Von 500 offenen Operationen, bei denen Ärzte künstliche Herzklappen- oder Aortenprothesen einsetzten, führte eine zu einer lebensbedrohlichen Infektion mit *Mycobacterium chimaera*. Dessen Nachweis ist dabei eine ziemlich langwierige Angelegenheit. Während die meisten Bakterien über Nacht in einer Petrischale wachsen, brauchen Mykobakte-

rien mehrere Wochen, bis sie nachweisbar werden. Das langsame Wachstum zeigen die Erreger auch bei Patienten, die sie infiziert haben: Nach einer Ansteckung dauert es bis zu fünf Jahre, bis Symptome wie Fieber, Gewichtsverlust und Organschäden auftreten.

Die Mykobakterien gedeihen besonders gut auf Kunststoffoberflächen in einer Art Schleimschicht, die sie selber herstellen. «Das ist, wie wenn man bei der Kaffeemaschine das Wasser lange nicht wechselt», erklärt Hugo Sax, Leiter der Spitalhygiene am Universitätsspital Zürich. Auch dann bildet sich eine

Schleimschicht. In solch einem Biofilm sitzen auch die Mykobakterien, die dort vor Antibiotika oder Chemikalien geschützt sind. Das erschwert die Behandlung von Patienten, deren Herzklappen- oder auch Aortenprothesen von Mykobakterien befallen sind. In der Regel erhalten sie vier verschiedene Antibiotika gleichzeitig. Doch in vielen Fällen dringen diese Medikamente kaum in die Biofilme ein. Dann bleibt nichts anderes übrig, als die Prothesen auszuwechseln. Oft hilft das alles nichts: «Die Sterberate liegt bisher bei rund 50 Prozent», sagt Sax. (fs)