



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

23.01.2017 № ОИ-149/17

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
медицинских изделий,  
регистрационные удостоверения  
№ РЗН 2016/4845  
№ ФСЗ 2012/12003



2137018

Субъектам обращения  
медицинских изделий

Руководителям  
территориальных  
органов Росздравнадзора

Медицинским организациям

Органам управления  
здравоохранением субъектов  
Российской Федерации

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности медицинских изделий, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения медицинских изделий письмо ООО «Сорин Груп Рус», уполномоченного представителя производителя, о новых данных по безопасности при использовании медицинских изделий:

- «Аппарат искусственного кровообращения, модели: Stockert S3, Stockert S5 с принадлежностями», производства «Сорин Груп Дойчланд ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение от 15.11.2016 № РЗН 2016/4845, срок действия не ограничен;

- «Аппарат искусственного кровообращения Sorin C5 с принадлежностями», производства «Сорин Груп Дойчланд ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение от 11.05.2012 № ФСЗ 2012/12003, срок действия не ограничен.

В случае необходимости получения дополнительной информации обращаться в ООО «Сорин Груп Рус» (123458, Москва, ул. Маршала Прошлякова, д. 30, оф. 304, тел. +7(495) 228-05-53).

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения предлагает субъектам обращения медицинских изделий провести мероприятия по проверке наличия указанного медицинского изделия и принятию мер, указанных в письме ООО «Сорин Груп Рус», о результатах проинформировать соответствующий территориальный орган Росздравнадзора.

Территориальным органам Росздравнадзора по субъектам Российской Федерации провести мероприятия в соответствии с порядком, предусмотренным Административным регламентом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по исполнению государственной функции по контролю за обращением медицинских изделий, утвержденным приказом Минздрава России от 05.04.2013 № 196н.

Приложение: на 47 л. в 1 экз.

Руководитель

М.А. Мурашко

В Федеральную службу по надзору  
В сфере здравоохранения  
(Росздравнадзор)

Славянская пл. 4, стр 1. Москва, 109074

Тема: терморегулирующее устройство Stöckert производства компании «Сорин Груп Дойчланд ГмбХ» (Sorin Group Deutschland GmbH)

Уважаемые господа!

Вероятно, Вы уже знаете, что 13 октября 2016 г. Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) США распространили несколько сообщений, посвященных нетуберкулезным микобактериальным (НМБ) инфекциям, связанным с использованием терморегулирующих устройств. Целью настоящего письма является заблаговременное информирование Вас о сообщениях, распространенных CDC и FDA, а также представление рекомендаций компании «ЛиваНова» (LivaNova)<sup>1</sup> относительно мер, которые должны быть реализованы в Вашей стране.

Сообщения CDC и FDA включали в себя следующее:

- Статья в еженедельном отчете CDC «Заболеваемость и смертность» (MMWR), в которой описаны результаты геномного анализа образцов, полученных от пациентов с НМБ инфекциями, вызванными бактериями *Mycobacterium chimaera* (Приложение 1);
- Уведомление, распространенное по сети профилактики здоровья CDC, в котором описана ситуация и представлены рекомендации для медицинских учреждений (Приложение 2), а также
- Дополнения к существующим экстренным сообщениям FDA об использовании терморегулирующих устройств (Приложение 3).

<sup>1</sup> «ЛиваНова ПЛС» - это британская холдинговая компания, полностью владеющая несколькими дочерними компаниями, включая «Сорин Груп Дойчланд ГмбХ» и «Сорин Груп США, Инк.» (Sorin Group USA, Inc.). В данном документе торговое название «ЛиваНова» относится ко всем организациям.

Несмотря на то, что большинство вопросов, затронутых в данных предупреждениях, касались всех терморегулирующих устройств, геномные анализы были проведены конкретно для терморегулирующих устройств Stöckert производства «Сорин Групп Дойчланд ГмБХ», дочерней компании «ЛиваНова ПЛС» (LivaNova PLC). По этой причине компания «ЛиваНова» распространила новую версию существующего уведомления о безопасности на местах (FSN) в США для заблаговременного и добровольного содействия в выполнении рекомендаций, разработанных вышеуказанными правительственными органами США. В настоящем письме представлена обновленная версия уведомления о безопасности на местах, основанная на дополнительных возможностях, доступных в Вашей стране, но недоступных в данный момент на территории США.

Данные сообщения были связаны со статьей, опубликованной в еженедельном отчете «Заболеваемость и смертность». Однако авторы статьи признают, что представленные в ней данные не являются новыми, а сама статья скорее подтверждает выводы, описанные ранее в статье г-на Халлера и др., опубликованной в журнале «Европейский надзор» (EuroSurveillance) в апреле 2016 г. (Приложение 4). Обе статьи, размещенные в изданиях «Европейский надзор» и «Заболеваемость и смертность», указывают на генетическое сходство между бактериями *M. Chimaera* в образцах пациентов, полученными из воды, взятой из терморегулирующих устройств, воздействию которых подвергались пациенты, и бактериями, полученными в рамках экологического контроля места производства. Важно отметить, что обсуждаемые в данных статьях образцы были взяты с места производства до начала реализации мер, описанных ниже. Согласно отчету, опубликованному в журнале «Европейский надзор», в Федеральный институт лекарственных средств и медицинской продукции (немецкий контролирующий орган Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte или BfArM) поступали сообщения от различных производителей об инцидентах с терморегулирующими устройствами (ПОУ), загрязненными НМБ.

Компания «ЛиваНова» тщательно изучила эти вопросы и уже реализовала или в данный момент принимает комплекс мер по решению данной проблемы:

1. В инструкциях по эксплуатации изделия говорится о необходимости обязательного проведения предварительной дезинфекции нестерильных изделий при установке и перед первым использованием.
2. На случай несоблюдения учреждениями обязательного требования инструкций по эксплуатации, связанного с предварительной дезинфекцией, 18 августа 2014 г. компания «ЛиваНова» внедрила на месте производства терморегулирующих устройств специальную процедуру дезинфекции после производства/перед отправкой для снижения риска бактериального загрязнения изделий. Кроме того, компания «ЛиваНова» реализовала меры по контролю наличия НМБ на месте производства с целью обеспечения эффективности процесса дезинфекции на постоянной основе.
3. Компания «ЛиваНова» предложила учреждениям услугу глубокой дезинфекции, в рамках которой они могут возвращать ПОУ для полной очистки, дезинфекции и замены соединителей и труб. Данная услуга пользуется спросом среди учреждений в случае обнаружения загрязнения изделий или возникновения соответствующих подозрений. Кроме того, в порядке наблюдения можно отметить, что изделия, возвращенные компании «ЛиваНова» в рамках данной услуги, характеризуются более высокими показателями чистоты с момента распространения уведомления о безопасности на местах в июне 2015 г. Данный факт указывает на то, что сегодня

учреждения более строго соблюдают процедуру обработки воды, описанную в инструкциях по применению.

Исходя из того, что последние еженедельные отчеты «Заболеваемость и смертность» не представляют никаких новых доказательств, а также принимая во внимание вышеуказанные меры, реализованные компанией «ЛиваНова», мы не внесли никаких изменений в существующую оценку риска. Однако в соответствии с решением о принятии мер в отношении изделий, распространенных на территории США, компания «ЛиваНова» намерена представить ряд рекомендаций относительно изделий, которые используются за пределами США. При обращении в учреждения мы рекомендуем использовать следующий принцип выделения групп риска, который полностью отражает меры, принимаемые в США, но при этом учитывает доступность услуги глубокой дезинфекции в Вашей стране.

- Учреждениям, у которых имеются подозрения относительно возможного загрязнения ПОУ, мы рекомендуем в оптимальные сроки убрать ПОУ из операционной или, если это возможно, вывести из эксплуатации и обратиться в компанию «ЛиваНова» для проведения глубокой дезинфекции перед дальнейшим использованием изделия.
- Учреждениям, в отношении изделий которых отсутствуют какие-либо данные о загрязнении, мы рекомендуем:

1. Соблюдать инструкции по эксплуатации терморегулирующих устройств и в частности указания по очистке и дезинфекции. Мы по-прежнему считаем, что соблюдение данных инструкций по эксплуатации является необходимым условием для снижения потенциального риска, связанного с использованием нестерильных устройств. Статья, опубликованная в журнале «Европейский надзор», и экстренное сообщение FDA подтверждают важность соблюдения соответствующих инструкций по эксплуатации.

2. Осуществлять контроль качества воды согласно требованиям уведомления о безопасности на местах «Микобактериальные риски при проведении кардиохирургических операций», для обнаружения загрязнения ПОУ.

Несмотря на то, что изделия, произведенные до сентября 2014 г., характеризуются более высоким уровнем риска обнаружения загрязнения из-за отсутствия конкретных мер, нацеленных на защиту производственной линии от потенциального загрязнения, а также из-за возможности несоблюдения учреждениями процедуры дезинфекции, указанной на этикетке, перед первым использованием, в соответствии с нашими внутренними данными сегодня не существует никаких доказательств того, что все они загрязнены. Кроме того, в недавней публикации д-ра Шрайбера (Приложение 5) представлено описание нескольких изделий, которые при получении были незагрязненными, но были загрязнены случайно из-за наличия НМБ в окружающей среде. В данной статье подчеркивается важность процедур очистки и обслуживания с точки зрения уменьшения вероятности загрязнения НМБ. Случайный характер загрязнений указывает на необходимость сочетания процедуры очистки и обслуживания с процедурой качественного отбора проб воды, как описано в предыдущих версиях уведомления о безопасности на местах.

Помимо этого, мы разрабатываем решение, которое позволит предотвратить рассеивание аэрозолей, образующихся в терморегулирующих устройствах. Подобные аэрозоли могут способствовать рассеиванию бактерий в операционной. Данное решение будет

реализовано как на производственных площадках, так и на местах посредством модернизации оборудования сервисным специалистом компании «ЛиваНова». Несмотря на то, что данное решение не является необходимым, если обслуживание водной системы машины осуществлялось в соответствии с инструкциями по применению, оно позволит снизить обоснованно прогнозируемые риски в результате случайного загрязнения и использования неправильных методов обслуживания. Поэтому мы планируем реализовать его на всех изделиях, используемых в настоящее время. Тем не менее, приоритетность реализации данного решения будет определяться на основании вышеописанного принципа выделения групп риска с точки зрения доступности услуги глубокой дезинфекции. Мы планируем начать модернизацию оборудования после получения разрешения контролирующего органа.

Целью настоящего письма является уведомление Вас о плане по решению вопроса, связанного с нашим изделием, и мы считаем, что он полностью соответствует уровню риска по состоянию на сегодняшний день. При отсутствии у Вас возражений относительно предлагаемого подхода к решению проблемы мы продолжим реализацию соответствующих мер.

Я всегда готов обсудить с Вами любые темы, затронутые в данном письме, и предоставить Вам всю необходимую информацию.

С уважением

*/подпись/*

Тьерри Дюпо

Вице-президент компании «ЛиваНова» по вопросам обеспечения качества

Приложение 1: статья в еженедельном отчете CDC «Заболеваемость и смертность» (MMWR), в которой описаны результаты геномного анализа образцов, полученных от пациентов с НМБ инфекциями, вызванными бактериями *Mycobacterium chimaera*

МЕНЮ CDC А-Я ПОИСК

CDC -> MMWR

*Дневник экспериментального исследования:* Микобактериальное загрязнение терморегулирующего устройства, используемого в кардиохирургии бактериями *Mycobacterium chimaera* – Соединенные Штаты Америки  
Еженедельник / 14 октября 2016/65 (40); 1117-1118

Киран М. Перкинс, дипломированный врач<sup>1</sup>; Адриан Лоусин, магистр наук<sup>1</sup>; Наби А. Хасан, кандидат наук<sup>2</sup>; Майкл Стронг, кандидат наук<sup>2</sup>; Элисон Л. Холпин, кандидат наук<sup>1</sup>; Рейчел П. Роджер, магистр в области общественного здравоохранения<sup>2</sup>; Хизер Мултон-Майснер, кандидат наук<sup>1</sup>; Мэтью Б. Крайст, дипломированный врач<sup>1</sup>; Сюзан Шварц, дипломированный врач; Джулия Мэрдерс, магистр наук; Чарльз Л. Дейли, дипломированный врач<sup>3</sup>; Макс Сэлфингер, дипломированный врач<sup>2</sup>; Джозеф Ф. Перц, доктор санитарии и общественной гигиены<sup>1</sup> ([Посмотреть сведения о принадлежности автора](#))

[Посмотреть предлагаемые ссылки](#)

Весной 2015 года исследователи из Швейцарии сообщили о группе из шести пациентов с инвазивной инфекцией *Mycobacterium chimaera*, одним из видов нетуберкулезной микобактерии, широко распространенной в почве и воде. Инфицированные пациенты подверглись операции на открытом сердце, в которой во время искусственного кровообращения использовалось загрязненное терморегулирующее устройство(1). В июле 2015 года в больнице в Пенсильвании также обнаружили группу пациентов после хирургических операций на открытом сердце с инвазивной нетуберкулезной микобактериальной инфекцией. Как и в отчете швейцарских исследователей, в экспериментальном исследовании Департамента здравоохранения Пенсильвании при содействии Центра по контролю заболеваемости (CDC) были использованы эпидемиологические и лабораторные данные для выявления связи между инвазивным комплексом *Mycobacterium avium*, в том числе *M. chimaera*, инфекциями и воздействием загрязненных терморегулирующих устройств Stockert, все производства «ЛиваНова ПАО» (LivaNova PLC) (ранее «Сорин Груп Германия ГмбХ» (Sorin Group Deutschland GmbH)) (2). *M. chimaera* была описана как отдельный вид комплекса *M. avium* в 2004 году (3). Результаты полевых исследований послужили причиной уведомления примерно 1300 потенциально подверженных воздействию пациентов.\* Несмотря на это, терморегулирующие устройства используются для регулирования температуры крови пациента во время искусственного кровообращения через закрытые водяные контуры, эти сообщения свидетельствуют о том, что аэрозолизованная *M. chimaera* из устройств привела к инвазивным инфекциям (1,2). Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и Центр по контролю заболеваемости (CDC) опубликовали предупреждения о необходимости следовать обновленным инструкциям производителя по использованию устройств, оценивать устройства на загрязнение, сохранять бдительность по поводу новых загрязнений и продолжать следить за сообщениями из Соединенных Штатов и из других стран мира (2).

Было завершено полное определение последовательности генома на изолятах от 11 пациентов и от пяти терморегулирующих устройств Stockert из больниц в штате Пенсильвания и Айова, двух штатов, где были выявлены скопления инфекций (2). Образцы из терморегулирующих устройств включали мазки из внутренней части устройства, воду, стекающую из устройств, а также пробы воздуха, собранных в то время, как устройство работало. Однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) были идентифицированы после сравнения образцов пациентов и устройств с данными

последовательностей из эталонного изолята *M. chimaera*. Результаты парных сравнений около 5 миллионов основных пар среди всех последовательностей через основной геном показал максимум 38 ОНП между любыми двумя изолятами, связанными с исследованием вспышки, по сравнению с минимумом 2 900 ОНП между каким-либо одним изолятом вспышки и эпидемиологически несвязанным изолятом (последовательность файлов доступна из Информации Национального биотехнологического центра: Пенсильвания изолирует Bioproject PRJNA344472; Айова изолирует Bioproject PRJNA345021; эпидемиологически несвязанный изолят RefSeq Assembly Accession GCF\_001307335.1).

Эти результаты убедительно свидетельствуют о загрязнении точечных источников терморегулирующих устройств Stockert 3T бактерией *M. chimaera*. В недавнем сообщении из Германии было отмечено, что предварительные результаты типирования *M. chimaera* из терморегулирующих устройств из трех различных европейских стран были почти идентичны образцам, полученным с места производства, в дальнейшем поддерживая вероятность загрязнения точечного источника (4). Продолжаются дополнительные сравнения последовательностей между образцами пациентов и образцов устройств, полученных с объектов из различных регионов в Соединенных Штатах. Сравнение последовательностей между образцами из США и европейскими образцами, а также образцами с места производства, может предоставить дополнительную информацию для оценки возможности загрязнения точечного источника на производственной площадке терморегулирующих устройств. В настоящее время проводятся работы для получения и сравнения европейских результатов определения последовательности.

Несмотря на то, что тысячи пациентов в Соединенных Штатах были уведомлены относительно потенциального воздействия загрязненных терморегулирующих устройств, число тех пациентов, которые были подвергнуты воздействию, может быть гораздо больше. Более 250 000 процедур с использованием искусственного кровообращения выполняется в Соединенных Штатах каждый год (5). Терморегулирующие устройства Stockert 3T составляют примерно 60% рынка США (2). Центр по контролю заболеваемости (CDC) и Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) продолжают принимать меры по информированию медицинских организаций и пациентов о наличии риска. Центр по контролю заболеваемости (CDC) выпустил руководство по выявлению пациентов с повышенным риском для обеспечения своевременной диагностики и лечения данных малоактивных и часто невыявляемых инфекций (2). Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) продолжает собирать информацию, публиковать сообщения и оценивать ситуацию как с точки зрения общественного здравоохранения, так и с нормативной точки зрения (6).<sup>†</sup>

### Благодарность

Бетт Дженсен, магистр медицины, Шеннон Кеклер, кандидат наук, Отделение по повышению качества здравоохранения, Национальный центр возникающих и природно-очаговых инфекционных болезней, Центр по контролю заболеваемости (CDC).

Ответственный автор: Киран М. Перкинс, kperkins@cdc.gov, 404-639-1161.

<sup>1</sup>Отделение по повышению качества здравоохранения, Национальный центр возникающих и природно-очаговых инфекционных болезней, Центр по контролю заболеваемости (CDC);

<sup>2</sup>Еврейское национальное общество здравоохранения (National Jewish Health);

<sup>3</sup>Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США.

\* <https://www.wellspan.org/news/story/15810>.

<sup>†</sup> <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/UCM520191.htm>.

### Список литературы

1. Сакс Х., Блумберг Г., Хассе В. и др. Продолжительная вспышка инфекции *Mycobacterium chimaera* после открытой кардиохирургии. «Клинические инфекционные заболевания», 2015 г.; 61: 67-75. Перекрестная ссылка на электронный архив PubMed (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. CrossRef PubMed).
2. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США. Нетуберкулезные микобактериальные (НМБ) инфекции, связанные с терморегулирующими устройствами (ПОУ) во время кардиохирургии. Гайтерсбург, дипломированный врач: Комиссия по устройствам системы кровообращения FDA и Консультативный комитет по медицинским приборам; 02 - 03 июня 2016 года (Food and Drug Administration. Nontuberculous mycobacterium (NTM) infections associated with heater-cooler devices (HCD) during cardiothoracic surgery. Gaithersburg, MD: FDA Circulatory System Devices Panel of the Medical Devices Advisory Committee; June 2-3, 2016). <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisory>
3. Тортоли Е., Ринди Л., Гарсия М.Дж. и др. Предложение по улучшению генетического варианта MAC-A, включенного в комплекс *Mycobacterium avium*, в видовой ранг как *Mycobacterium chimaera* sp. nov. «Международный журнал систематической и эволюционной микробиологии», 2004 г.; 54 (ч. 4): 1277-1285 (Tortoli E, Rindi L, Garcia MJ, et al. Proposal to elevate the genetic variant MAC-A, included in the *Mycobacterium avium* complex, to species rank as *Mycobacterium chimaera* sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol 2004;54(Pt 4):1277-85).
4. Халлер С., Холлер С., Якобшаген А. и др. Потенциальная причина для инвазивных инфекций сердечно-сосудистой системы при заражении при производстве терморегулирующих устройств *Mycobacterium chimaera*: результаты исследования вспышки в Германии, апрель 2015 года - февраль 2016 года. «Европейские неэкспериментальные исследования», 2016; 21. PubMed (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. PubMed).
5. Общество торакальных хирургов. Объемы взрослых кардиохирургических операций и процедур. База данных взрослых кардиохирургических операций 2015 г. Чикаго, Иллинойс: Общество торакальных хирургов; 2016 г. (The Society of Thoracic Surgeons. Adult cardiac surgery volumes and procedures. Adult Cardiac Surgery Database 2015. Chicago, IL: The Society of Thoracic Surgeons; 2016). <http://www.sts.org/sts-nationaldatabase/database-managers/adult-cardiac-surgery-database>
6. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США. Заражения *Mycobacterium chimaera*, связанные с терморегулирующей системой Stockert 3T производства Сорин Груп Германия ГмБХ: Экстренная связь FDA. 01 июня 2016 г. Вашингтон, округ Колумбия: Департамент здравоохранения и социального обеспечения, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США; 2016 (Food and Drug Administration. *Mycobacterium chimaera* infections associated with Sorin Group Deutschland GmbH Stöckert 3T Heater-Cooler System: FDA Safety Communication. June 1, 2016. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2016). <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.html>

Предлагаемая ссылка для этой статьи: Перкинс К.М., Лоусин Э., Хасан Н.А. и др. Заметки из полевых исследований.

Микобактериальное загрязнение ательно-охладительного оборудования, используемого в кардиохирургии бактериями *Mycobacterium chimaera* – Соединенные Штаты Америки.

Еженедельник «Заболеваемость и смертность» Отч. 2016 гю; 65: 1117-1118. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6540a6>.

Использование торговых названий и коммерческих источников возможно только для установления подлинности и не подразумевает поддержку Департаментом здравоохранения и социального обеспечения США.

Ссылки на сайты в Интернете, отличные от сайта CDC, предоставляются в качестве услуги для читателей MMWR и не подразумевают поддержку этих организаций или их программ CDC или Департаментом здравоохранения и социального обеспечения США. CDC не несет ответственности за содержание страниц, найденных на этих сайтах. URL-адреса, перечисленные в MMWR, были действительны на дату публикации.

Все HTML-версии статей MMWR генерируются из окончательных доказательств автоматизированным путем. Это преобразование может привести к переводу символов или ошибкам формата в HTML-версии. Пользователям предлагается электронная PDF версии (<http://www.cdc.gov/mmwr>) и/или оригинальная бумажная копия MMWR с печатными версиями официального текста, рисунков и таблиц. Оригинальная бумажная копия этого выпуска может быть получена у начальника управления документации, Агентство печати правительства США (АПП), Вашингтон, округ Колумбия 20402-9371; телефон: (202) 512-1800. Свяжитесь с АПП для уточнения текущих цен.

Вопросы и сообщения об ошибках в форматировании следует направлять по адресу [mmwrq@cdc.gov](mailto:mmwrq@cdc.gov).

Последний обзор страницы: 13 октября 2016 г.

Последнее обновление страницы: 13 октября 2016 г.

Источник содержания: Центры по контролю и профилактике заболеваний

## ИНФОРМАЦИЯ

О CDC      Вакансии      Финансирование

## ЮРИДИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Политика      Конфиденциальность      ЗСИ      Закон о запрете дискриминации и репрессивных мер в отношении федеральных служащих и о предоставлении информации о случаях таких нарушений      УГИ

1600 Клифтон Роуд Атланта, штат Джорджия 30329-4027 США (1600 Clifton Road Atlanta, GA 30329-4027 USA)

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США

800-CDC-INFO (800-232-4636), ТТУ: 888-232-6348

Эл. почта: [CDC-INFO](mailto:CDC-INFO)

[HHS/Open](https://www.hhs.gov)

[USA.gov](https://www.usa.gov)

**Приложение 2: уведомление, распространенное по сети профилактики здоровья CDC, в котором описана ситуация и представлены рекомендации для медицинских учреждений**

CDC рекомендует больницам оповещать пациентов при повышенном риске от использования загрязненных терморегулирующих устройств, используемых во время кардиохирургии

## СЕТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ЗДОРОВЬЯ

Официальный информационный бюллетень по здравоохранению.

Распространен по Сети профилактики здоровья CDC

13 октября 2016 г., 13:00 по восточному времени (13:00 восточному времени)

SACHAN-00397

### Аннотация

Центры по контролю заболеваемости (CDC) рекомендуют больницам уведомлять пациентов, которым была выполнена хирургическая операция на открытом сердце (с открытой грудной клеткой) с участием подогревательно-охладительного устройства Stockert 3T, что данное устройство было потенциально загрязнено, вероятно, поставив здоровье пациентов под угрозу опасного для жизни инфекционного заболевания. Новые данные указывают на то, что эти устройства, выпускаемые «ЛиваНова ПАО» (LivaNova PLC) (ранее «Сорин Груп Германия ГмБХ» (Sorin Group Deutschland GmbH)), были, вероятно, загрязнены редкими бактериями *Mycobacterium chimaera* в процессе производства. Больницы должны рекомендовать потенциально подверженным их воздействию пациентам обращаться за медицинской помощью, если они испытывают такие симптомы, как ночная потливость, мышечные боли, необъяснимая потеря веса, усталость или необъяснимая лихорадка. Кроме того, больницам, которые используют или использовали данное устройство, настоятельно рекомендуется создать и выполнить план коммуникации с потенциально подверженными воздействию пациентами и повысить информированность медицинских работников.

### История вопроса

Весной 2015 года исследователи в Швейцарии сообщили о группе из шести пациентов с инвазивной инфекцией *Mycobacterium chimaera*, одним из видов нетуберкулезной микобактерии, широко распространенной в почве и воде. Инфицированные пациенты подверглись операции на открытом сердце, в которой во время искусственного кровообращения использовалось загрязненное подогревательно-охладительное устройство (1). В июле 2015 года в больнице в Пенсильвании также обнаружили группу пациентов после хирургии на открытом сердце с инвазивной нетуберкулезной микобактериальной инфекцией. Как и в отчете швейцарских исследователей, в экспериментальном исследовании Департамента здравоохранения Пенсильвании при содействии Центра по контролю заболеваемости (CDC) были использованы эпидемиологические и лабораторные данные для выявления связи между инвазивным комплексом *Mycobacterium avium*, в том числе *M. chimaera*, инфекциями и воздействием загрязненных терморегулирующих устройств Stockert 3T (2).

Водные контуры в данных терморегулирующих устройствах, которые используются для регулирования температуры во время сердечно-легочного шунтирования, не вступают в прямой контакт с циркулирующей кровью пациента, однако данные сообщения предполагают, что *M. chimaera* может аэролизироваться устройствами и приводить к заражениям (1, 2). Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) и Центр по контролю заболеваемости (CDC) выпустили оповещения о необходимости следовать обновленным инструкциям производителя по использованию устройств, оценивать устройства на загрязнение и сохранять бдительность

по поводу новых загрязнений, а также продолжать следить за сообщениями из Соединенных Штатов и из-за границы (2).

Центр по контролю заболеваемости (CDC) в сотрудничестве с Еврейским национальным обществом здравоохранения (National Jewish Health) завершил полное определение последовательности генома, и результаты показывают, что изоляты *M. chimaera* от пациентов с инфекциями, связанными с терморегулирующими устройствами, и связанными с терморегулирующими устройствами ЗТ из нескольких больниц США (в штате Пенсильвания и Айова) все очень близки друг к другу (3). Это свидетельство вероятного загрязнения точечного источника терморегулирующих устройств ЗТ согласуется с недавними сообщениями из Европы

(<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm>

([Http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm](http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm))), которые описывают совпадение последовательностей *M. chimaera* из экологических изолятов на местах производства устройств в Германии и изолятов от пациентов и устройств в Европе. Ежегодно в Соединенных Штатах выполняется более 250 000 процедур коронарного шунтирования с использованием терморегулирующих устройств; связь терморегулирующих устройств ЗТ с этими инфекциями составляет около 60% из всех терморегулирующих устройств в стране (2,4). В больницах, где выявлена, по меньшей мере, одна инфекция, риск инфекции был приблизительно между 1 из 100 и 1 из 1000 пациентов. Первоначальная информация свидетельствует о том, что пациенты, которым имплантировали протезный материал, подвергаются наиболее высокому риску ОНП инфекций. Эти инфекции трудно поддаются лечению, и задержки в диагностике в дальнейшем осложняют клиническое ведение пациентов. Поэтому крайне важно, чтобы пациенты и поставщики были проинформированы о риске заражения, связанного с использованием устройства ЗТ и необходимости проведения соответствующей диагностической оценки для облегчения своевременной диагностики и лечения.

## Рекомендации

### Медицинские организации

1. Терапевты, инфекционисты, кардиологи, кардиохирурги и другие врачи должны предполагать ОНП инфекции у пациентов, которые имеют признаки инфекции и анамнез кардиохирургии с открытой грудной клеткой.

- Может потребоваться несколько месяцев при заражении, чтобы появились симптомы.

- Пациенты с заражением ОНП после кардиохирургических операций показали различные клинические проявления. Типичными примерами являются эндокардит, инфекция места хирургического вмешательства, или абсцесс и бактериемия. Другие клинические проявления включали гепатит, почечную недостаточность, спленомегалию, панцитопению и остеомиелит.

2. Диагностирование может быть затруднено из-за неспецифического проявления болезни и медленнорастущей природы бактерий.

- Врачи должны рассматривать возможность проведения консультаций со специалистом по инфекционным заболеваниям, если они наблюдают за пациентами, прошедшими процедуру кардиохирургии с открытой грудной клеткой, и у тех присутствуют признаки инфекции.

- Необходимо получить культуры кислотоустойчивых бацилл (КУБ) как часть оценки.

- Могут быть необходимы прочие специализированные анализы для выявления *M. Chimaera*, и дальнейшие лабораторные испытания должны быть обсуждены и организованы при консультации с инфекционистом или отделом здравоохранения.

## **Больницы**

1. Больницы, осуществляющие процедуры кардиохирургии с открытой грудной клеткой, следует немедленно оценить использования их терморегулирующих устройств и определить, используют ли они в настоящее время - или ранее использовали - устройства ЗТ. Учреждения должны гарантировать, что они следуют текущим рекомендациям FDA, чтобы свести к минимуму риск инфицирования пациента, связанный с терморегулирующими устройствами

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/UCM520191.htm>  
(<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/UCM520191.htm%20>)).

2. Больницы должны уведомить торакальных кардиохирургов, кардиологов, врачей инфекционных заболеваний, терапевтов и других врачей, которые осматривают пациентов, которые проходили процедуру кардиохирургии с открытой грудной клеткой или другое пунтирование, о риске заражения, связанного с терморегулирующими устройствами ЗТ. Центр по контролю заболеваемости (CDC) располагает образцами писем, доступными по ссылке <https://www.cdc.gov/hai/outbreaks/heater-cooler.html> (<https://www.cdc.gov/hai/outbreaks/heater-cooler.html>).

3. Больницы должны пересмотреть свою базу данных микробиологической лаборатории учреждения и записи хирургических процедур при любых положительных ОНП культурах у пациентов после хирургической операции, которые могут указывать на возможный случай. Центр по контролю заболеваемости (CDC) предоставил руководство по выявлению случаев: <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/outbreaks/Guide-for-CaseFinding.pdf> (<http://www.cdc.gov/hai/pdfs/outbreaks/Guide-for-Case-Finding.pdf>).

4. Больницам следует рассмотреть вопрос о стратегии оповещения пациентов о риске инфекции, связанной с потенциально загрязненными терморегулирующими устройствами. Центр по контролю заболеваемости (CDC) располагает образцами письма-уведомления пациента, доступными по ссылке <https://www.cdc.gov/hai/outbreaks/heater-cooler.html> (<https://www.cdc.gov/hai/outbreaks/heater-cooler.html>).

5. Больницы могут рассмотреть перспективное наблюдение пациентов, перенесших кардиохирургию с открытой грудной клеткой при участии терморегулирующих устройств ЗТ.

6. Больницы должны рассмотреть вопрос об использовании информированного согласия, чтобы информировать пациентов о потенциальном риске заражения ОНП.

7. Общий риск инфицирования *M. chimaera* низок по сравнению с другими осложнениями после операции на сердце; внезапно проводимые кардиопродуры не должны быть отложены из-за использования устройств ЗТ. Дальнейшее использование устройств ЗТ должно проводиться в соответствии с последними рекомендациями производителя, включая техническое обслуживание и правильное позиционирование устройств, чтобы минимизировать риск заражения пациента.

8. Больницы, которые выявили загрязненные терморегулирующие устройства ЗТ или заражения пациентов, связанные с устройствами, должны незамедлительно предупредить местный или государственный департамент здравоохранения и представить доклад FDA через MedWatch в

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/HowToReport/DownloadForms/default.htm>  
(<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/HowToReport/DownloadForms/default.htm>).

## **Учреждения системы здравоохранения**

1. Учреждения системы здравоохранения должны поддерживать связь с медицинскими учреждениями, которые выполняют кардиохирургические операции с помощью терморегулирующих устройств, относительно риска заражения *M. chimaera*, связанного с кардиохирургией с открытой грудной клеткой с использованием терморегулирующих

устройств ЗТ. Учреждения системы здравоохранения в рамках данной связи должны направлять учреждения к инструктивным документам Центр по контролю заболеваемости (CDC) и FDA по терморегулирующим устройствам.

○ Инструктивные документы CDC можно найти здесь:

● <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/outbreaks/Guide-for-Case-Finding.pdf>  
(<http://www.cdc.gov/hai/pdfs/outbreaks/Guide-for-Case-Finding.pdf>)

● <http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/outbreaks/CDC-Notice-Heater-Cooler-Units-final-clean.pdf> (<http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/outbreaks/CDCNotice-Heater-Cooler-Units-final-clean.pdf>)

○ Инструктивные документы FDA можно найти здесь:

● <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm>  
(<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm>)

● <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm466963.htm>  
(<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm466963.htm>)

● <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/UCM520191.htm>  
(<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/UCM520191.htm>)

2. Учреждения системы здравоохранения должны отслеживать отчеты от медицинских учреждений о возможных заражениях, связанных с терморегулирующих устройствами, и поощрять учреждения сообщать об этих событиях FDA.

3. Учреждения системы здравоохранения должны быть подготовлены для оказания помощи медицинским учреждениям в дальнейшем исследовании; Центр по контролю заболеваемости (CDC) готов предоставить дальнейшие консультации по мере необходимости.

### Пациенты

1. Симптомы заражения ОНП, в том числе заражение *M. chimaera*, могут начать проявляться только через несколько месяцев. Пациенты должны знать о симптомах заражения ОНП, которые могут включать в себя постоянную или необъяснимую лихорадку; ночную потливость; покраснение, повышение температуры или гной вокруг хирургического разреза; боль в мышцах; необъяснимую потерю веса или усталость.

2. Пациентам, которые подверглись кардиохирургической операции, следует обратиться за медицинской оценкой, если они имеют один или несколько этих симптомов или есть вопросы по поводу возможного контакта с терморегулирующим устройством.

### Список литературы

1. Сакс Х., Блумберг Г., Хассе В. и др. Продолжительная вспышка инфекции *Mycobacterium chimaera* после открытой кардиохирургии. «Клинические инфекционные заболевания», 2015 г.; 61: 67-75 (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).

2. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США. Нетуберкулезные микобактериальные (НМБ) инфекции, связанные с терморегулирующими устройствами (ТРОУ) во время кардиохирургии. Гайтерсбург, дипломированный врач: Комиссия по устройствам системы кровообращения FDA и Консультативный комитет по медицинским приборам; 02 - 03 июня 2016 года (Food and

Drug Administration. Nontuberculous Mycobacterium (NTM) infections associated with heater-cooler devices (HCD) during cardiothoracic surgery. Gaithersburg, MD; FDA Circulatory System Devices Panel of the Medical Devices Advisory Committee; June 2-3, 2016).

<http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/CirculatorySystemDevices>

(<http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/CirculatorySystemDevicesPanel/ucm485091.htm>).

3. Заражение *Mycobacterium chimaera* терморегулирующих устройств, используемых в кардиохирургии – Соединенные Штаты MMWR. Еженедельник «Заболеваемость и смертность», 2016 г.; 65: 1117-1118 (*Mycobacterium chimaera* Contamination of Heater-Cooler Devices Used in Cardiac Surgery — United States MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:1117–1118).

DOI [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6540a6.htm?s\\_cid=mm6540a6\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6540a6.htm?s_cid=mm6540a6_w)

4. Общество торакальных хирургов. Объемы взрослых кардиохирургических операций и процедур. База данных взрослых кардиохирургических операций 2015 г. (The Society of Thoracic Surgeons. Adult cardiac surgery volumes and procedures. Adult Cardiac Surgery Database 2015).

## ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Типы сообщений СВЗ:

- **Здравоохранительное предупреждение:** Имеет высокий уровень значимости; предписывает немедленные действия или обращение внимания. Пример: HAN00001
- **Здравоохранительный информационный бюллетень:** Предоставляет важную информацию для конкретного инцидента или ситуации; может не требовать немедленных действий. Пример: HAN00346
- **Обновление информации по здравоохранению:** Содержит обновленную информацию о происшествии или ситуации; маловероятно требует немедленных действий. Пример: HAN00342
- **Информационный сервис:** Предоставляет общую информацию, которая не обязательно считается срочной. Пример: HAN00345

###

Это сообщение было распространено среди должностных лиц государственных и местных органов здравоохранения, государственных и местных эпидемиологов, государственных и местных директоров лабораторий, должностных лиц по общественной информации, координаторов СВЗ и практикующих медицинских организаций.

###

Дополнительные источники

- Архив СВЗ по годам
- Типы СВЗ
- Подписка на E-mail обновления от СВЗ
- Компетенции СВЗ

**Справка по форматам файлов:**

Как просмотреть различные форматы файлов (PDF, DOC, PPT, MPEG) на этом сайте?

([//www.cdc.gov/Other/plugins/](http://www.cdc.gov/Other/plugins/))

([//www.cdc.gov/Other/plugins/#pdf](http://www.cdc.gov/Other/plugins/#pdf))

Последний обзор страницы: 19 сентября 2016 г.

Последнее обновление страницы: 13 октября 2016 г.

Источник информации: Отдел по чрезвычайным операциям (DEO); Управление общественного здравоохранения по оперативному реагированию (OPHPR) (<http://www.cdc.gov/phpr/index.htm>)

Поддержка: Управление общественного здравоохранения по оперативному реагированию (OPHPR) (<http://www.cdc.gov/phpr/index.htm>)

**Приложение 3: дополнения к существующим экстренным сообщениям FDA об использовании терморегулирующих устройств**

**ОБНОВЛЕНИЕ:** инфекции *Mycobacterium Chimaera*, связанные с терморегулирующим устройством Stockert «Сорин Груп Дойчланд ГмбХ»: сообщение в отношении безопасности Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA)

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США обновиле свое сообщение в отношении безопасности от 01 июня 2016 г (</MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm5C4213.htm>) для предоставления новой информации о инфекциях *Mycobacterium Chimaera* (*M. Chimaera*), связанных с использованием устройства ЗТ у пациентов США, перенесших кардиоторакальные хирургические операции. Это сообщение также содержит обновленные рекомендации, направленные на то, чтобы помочь предотвратить распространение инфекции, связанной с использованием этих устройств.

13 октября 2016 г.

**Аудитории:**

- Медицинские работники, которые используют терморегулирующие устройства,
- Лица, оказывающие основную медицинскую помощь, которые несут ответственность за текущую помощь пациентам, перенесшим кардиоторакальные хирургические операции,
- Пациенты, перенесшие кардиоторакальные хирургические операции,
- Сотрудники больниц, которые несут ответственность за эксплуатацию и техническое обслуживание терморегулирующих устройств ЗТ,
- Медицинские учреждения, которые выполняют процедуры с использованием терморегулирующей системы ЗТ.

**Медицинские специальности:** кардиоторакальные хирурги, кардиоваскулярные хирурги, ортопеды, нейрохирурги, хирурги общей практики, анестезиологи, инфекционный контроль, специалисты по инфекционным заболеваниям, педиатры, первичная медицинская помощь, врачи отделения интенсивной терапии

**Изделие:** терморегулирующее устройство Stöckert, изготовитель «ЛиваНова ПАО» (LivaNova PLC) (ранее Сорин Груп Дойчланд ГмбХ) (Sorin Group Deutschland GmbH) предназначена для обеспечения водой контролируемой температуры 1) теплообменников оксигенаторов 2) теплообменников кардиоплегии (паралич сердца) и / или 3) терморегулирующих одеял для нагрева или охлаждения пациента во время сердечно-легочной процедуры шунтирования продолжительностью шесть часов или меньше.

**Цель:** Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США обновиле свое сообщение в отношении безопасности (</MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm>) от 01 июня 2016 г. для предоставления новой информации об инфекциях *Mycobacterium Chimaera* (*M. Chimaera*), связанных с использованием устройства ЗТ у пациентов в США, перенесших кардиоторакальные хирургические операции. Это сообщение также содержит обновленные рекомендации, направленные на то, чтобы помочь предотвратить распространение инфекции, связанной с использованием этих устройств.

По мере того как Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США продолжает исследовать инфекции, связанные с ЗТ, мы считаем, что учреждения здравоохранения должны предпринять дополнительные шаги, чтобы помочь уменьшить риск заражения, связанный с использованием этих устройств.

**Краткий обзор проблемы и сфера применения:**

Терморегулирующие устройства (<http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/CardiovascularDevices/Heater-CoolerDevices/>) обычно используются во время кардио-хирургических операций, а также других медицинских и хирургических процедур, чтобы нагреть или охладить пациента с целью оптимизации медицинской помощи и улучшения результатов лечения пациентов. Терморегулирующие устройства имеют резервуары для воды, которые обеспечивают водой контролируемой температуры внешние теплообменники или одеяла нагревания/охлаждения через замкнутые контуры. Несмотря на то, что вода в контурах не входит в непосредственный контакт с пациентом, существует возможность попадания загрязненной воды в другие части устройства и ее аэрозолирования, при этом бактерии передаются через воздух и через выпускные отверстия устройства в окружающую среду и на пациентов. В октябре 2015 года Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США выпустило Сообщение в отношении безопасности ([/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm466963.htm](http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm466963.htm)) для предоставления рекомендаций о том, как помочь свести к минимуму риск инфекций, связанных с терморегулирующими устройствами, для пациента. С момента выпуска этого сообщения, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США продолжает оценивать причины и факторы риска для передачи микробных агентов, связанных с терморегулирующими устройствами, и сотрудничает с профессиональными обществами, партнерами в области общественного здравоохранения, а также экспертами по разработке стратегий минимизации воздействия на пациента.

Европейское исследование<sup>1</sup>, опубликованное в апреле 2016 года, описывает связь между клиническими образцами *M. Chimaera* нескольких европейских инфицированных кардиоторакальных пациентов, образцы из терморегулирующих устройств, используемых в ходе процедур с этими пациентами, а также отбор проб окружающей среды с места производства изготовителя устройства и предприятия технического обслуживания в Германии. Результаты этой работы указывают на прямую связь между *M. Chimaera*, которой инфицированы европейские пациенты во время хирургии при открытой грудной клетке, и *M. Chimaera*, изолированной из терморегулирующего устройства, используемой во время операций на этих пациентах.

*M. Chimaera* представляет собой тип нетуберкулезной микобактерии (НТМ), которая классифицируется как медленно развивающаяся. *M. Chimaera* может привести к серьезной болезни или смерти. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США считает, что инфекции *M. Chimaera*, связанные с ЗТ, редки. Тем не менее, их трудно обнаружить, потому что у инфицированных пациентов могут не развиваться симптомы или признаки инфекции в течение от нескольких месяцев до нескольких лет после первоначального воздействия.

01 июня 2016 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США выпустило сообщение в отношении безопасности ([/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm](http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm)), посвященное инфекциям *M. Chimaera*, связанным с использованием ЗТ. При тестировании, которое проводилось производителем в августе 2014 г., обнаружено заражение *M. Chimaera* на производственной линии и в водоснабжении на производственном объекте ЗТ. Устройства ЗТ, изготовленные на этом объекте, были распределены по всему миру. В ответ на обнаружение *M. Chimaera* в августе 2014 года, производитель добавил процедуры очистки и дезинфекции для производственной линии в сентябре 2014 г. Пробы, взятые на том же производственном объекте немецкими регулирующими органами в июле 2015 года, не показали наличия *M. Chimaera*, что потенциально указывает на то, что вопрос с загрязнением на производственном объекте был решен. Хотя производитель устройств ЗТ добавил процедуры по очистке и дезинфекции для производственной линии в сентябре 2014 года, Управлению по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов

препаратов США в настоящее время известно о некоторых устройствах ЗТ, изготовленных после сентября 2014 года, которые дали положительный результат на *M. Chimaera*. Нет подтверждения, были ли эти устройства загрязнены на предприятии-изготовителе или были загрязнены на пользовательском объекте. На сегодняшний день, Управлению по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США не известно о пациентах с инфекцией *M. Chimaera*, которые связаны с устройствами ЗТ, выпущенными после сентября 2014 года.

В сообщении по вопросам безопасности (/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm) от 01 июня 2016 г. также утверждается, что в Управлении по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США поступили сообщения о пациентах США, инфицированных *M. Chimaera* после прохождения кардиоторакальной хирургии, в которую вовлекалось использование устройств ЗТ. Каждый из этих отчетов относился к устройствам ЗТ, которые были изготовлены до сентября 2014 года. Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC) совместно с Национальным еврейским центром здравоохранения (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6540a6.htm?scid=mm6540a6w>)

осуществляется полное секвенирование генома на клинических изолятах от инфицированных пациентов и образцах, взятых из устройств ЗТ из больниц, представляющих географически различные регионы на территории США (Пенсильвания и Айова), где были выявлены скопления пациентов, инфицированных *M. Chimaera*. Каждый из испытываемых изолятов был связан с устройствами, изготовленными до сентября 2014 г. Образцы воды, слитые из устройств ЗТ, и пробы воздуха, собранные в то время, когда устройства были в эксплуатации, также были испытаны. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что протестированные ЗТ устройства имели общий источник загрязнения *M. Chimaera*. Сравнение последовательностей между образцами США и Европейского союза (ЕС), а также с образцами с места производства, предоставит дополнительную информацию по оценке возможности источника точечного заражения на производственной площадке. Тем не менее, результаты секвенирования ЕС не были доведены до настоящего времени.

Как только новая информация станет доступной, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) проведёт оценку информации и обновит свои рекомендации, в зависимости от обстоятельств.

#### **ОБНОВЛЕННЫЕ Рекомендации для учреждений здравоохранения и медицинского персонала:**

Если в вашем учреждении используются устройства ЗТ, вы должны:

- Немедленно прекратить эксплуатацию любых терморегулирующих устройств, принадлежностей, трубок и соединителей, которые дали положительный результат на *M. Chimaera* или были связаны с известными инфекциями *M. Chimaera* у пациентов в Вашем учреждении.
- Использовать новые принадлежности, трубки и соединители для предотвращения повторного заражения при использовании другого терморегулирующего устройства.
- Направлять и прокладывать канал для выходного отверстия устройства от пациента, например, в вытяжную вентиляцию операционной комнаты.
- Иметь в виду, что загрязнение устройства также может происходить из других источников, таких, как загрязнение окружающей среды или из-за контакта устройства с загрязненными принадлежностями.
- Ознакомиться с рекомендациями Центра по контролю и профилактике заболеваний (<https://emergency.cdc.gov/han/han00397.asp>)
- Иметь в виду, что терморегулирующие устройства играют важную роль в уходе за

пациентами. У соответственно подобранных пациентов, выгоды от контроля температуры во время кардиоторакальных процедур с открытой грудной клеткой, как правило, перевешивают риск передачи инфекции, связанный с использованием этих устройств.

Если в вашем учреждении используются ЗТ устройства, выпущенные до сентября 2014 года, вы должны:

- Настоятельно рассмотреть переход от использования этих устройств для хирургии на открытом сердце, пока производитель не реализовал стратегии для этих устройств для снижения риска заражения пациента.
  - Использование таких систем должно быть ограничено чрезвычайными и / или опасными для жизни ситуациями, когда все другие терморегулирующие устройства недоступны.
  - Следовать предыдущим рекомендациям Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США, чтобы содействовать уменьшению риска инфицирования пациента.
  - Иметь в виду, что испытание терморегулирующих устройств для идентификации единиц, загрязненных *M. Chimaera*, осложнено технически, что связано со сбором образцов, длительным временем культивирования и высоким уровнем ложных отрицательных тестов. Поэтому в настоящее время это не рекомендуется.

Если в вашем учреждении используются ЗТ устройства, выпущенные после сентября 2014 года, вы должны:

- Следовать предыдущим рекомендациям Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США, чтобы содействовать уменьшению риска инфицирования пациента.
- Иметь в виду, что испытание терморегулирующих устройств для идентификации единиц, загрязненных *M. Chimaera*, осложнено технически, что связано со сбором образцов, длительным временем культивирования и высоким уровнем ложных отрицательных тестов. Поэтому в настоящее время это не рекомендуется.

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США рекомендует учреждениям и персоналу, использующему терморегулирующие устройства, продолжать осуществлять следующие меры, чтобы помочь уменьшить риск для пациентов:

- Строго придерживаться инструкции по очистке и дезинфекции, предусмотренной в маркировке изготовителя устройства. Убедитесь, что у вас есть самая последняя версия инструкции производителя для использования, которая легко доступна для содействия строгому соблюдению.
- Не использовать водопроводную воду для полоскания, заполнения, пополнения или заливания до верха цистерны с водой, так как она может содержать НТМ организмы. Используйте только стерильную воду или воду, пропущенную через фильтр менее или равный 0,22 мкм. При изготовлении льда, необходимого для охлаждения пациента во время хирургических процедур, используют только стерильную воду или воду, пропущенную через фильтр менее или равный 0,22 мкм. Деионизированная вода и стерильная вода, которые образуются с помощью обратного осмоса, не рекомендуются, так как это может способствовать коррозии металлических компонентов системы.
- Направить выходное вентиляционное отверстие терморегулирующих устройств вне операционного поля, чтобы уменьшить риск распыления воды из резервуара терморегулирующего устройства в стерильной зоне и воздействия на пациента.

- Установить графики регулярной очистки, дезинфекции и технического обслуживания терморегулирующего устройства в соответствии с инструкциями производителя, чтобы свести к минимуму риск роста бактерий и последующего заражения пациента.
- Разработать и следовать комплексной программе контроля качества для технического обслуживания, очистки и дезинфекции терморегулирующих устройств. Ваша программа может включать в себя письменные процедуры для мониторинга соблюдения программы и документирования настройки, очистки и дезинфекции до и после использования.
- Немедленно удалите из эксплуатации терморегулирующие устройства, которые показывают изменение цвета или помутнение в линиях/контурах для жидкостей, что может указывать на рост бактерий. Обратитесь к должностным лицам по инфекционному контролю в ваших учреждениях, чтобы выполнить соответствующие последующие меры и сообщить о событиях загрязнения прибора изготовителю и Управлению по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США при помощи сервиса MedWatch ([/Safety/MedWatch/HowToReport/ucm2007306.htm](https://www.fda.gov/safety/med-watch/how-to-report-ucm2007306.htm))
- Рассмотрите выполнение мониторинга и отбора проб из окружающей среды, воздуха, а также воды при подозрении на загрязнение терморегулирующего устройства. Экологический мониторинг требует специальных знаний и оборудования для сбора и обработки образцов, которые не могут быть осуществимы во всех учреждениях.
- Учреждения здравоохранения должны следовать своим внутренним процедурам уведомления и культивирования пациентов, если они подозревают инфекцию, связанную с терморегулирующими устройствами.
- Представить отчет производителю и Управлению по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США при помощи сервиса MedWatch ([/Safety/Med-Watch/HowToReport/ucm2007306.htm](https://www.fda.gov/safety/med-watch/how-to-report-ucm2007306.htm)), если вы подозреваете, что терморегулирующие устройства были связаны с инфицированием пациентов.

#### Рекомендации для пациентов:

- Имейте в виду, что:
  - в США большинство процедур сердечно-легочного шунтирования предусматривают использование терморегулирующего устройства.
  - терморегулирующие устройства играют важную роль в уходе за пациентами. У соответствующих пациентов, выгоды от контроля температуры во время кардиоторакальных процедур с открытой грудной клеткой, как правило, перевешивают риск передачи инфекции, связанный с использованием этих устройств
  - Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США получило сообщения об инфекциях у пациентов, связанных с воздействием *M. Chimaera*, когда загрязненное терморегулирующее устройство было использовано во время операции.
  - Инфекции *M. chimaera* сложно идентифицировать, поскольку у инфицированных пациентов могут не развиваться симптомы или признаки инфекции в течение от нескольких месяцев до нескольких лет после первоначального воздействия.
  - Существует повышенный риск заражения, если вам имплантирован сердечный клапан, проведена пересадка ткани, введено устройство для механической поддержки левого желудочка (LVAD), или любой другой протезный продукт / материал или проведена операция по пересадке сердца.
- Если вы прошли процедуру сердечно-легочного шунтирования, помните о возможных признаках и симптомах НТМ инфекции. Они могут включать в себя:
  - усталость,
  - лихорадка,
  - боль,

- покраснение, повышение температуры, или гной на месте операции,
  - боли в мышцах,
  - боли в суставах,
  - ночной пот,
  - потеря веса,
  - боль в животе,
  - тошнота,
  - рвота.
- Если вы прошли процедуру сердечно-легочного шунтирования и испытываете какие-либо из признаков и симптомов инфекции НТМ, как описано выше, как можно скорее обратитесь к врачу.
  - Если вы в настоящее время не испытываете каких-либо изменений в общем состоянии здоровья, информируйте вашего медицинского специалиста во время вашего следующего планового визита, что вы прошли процедуру сердечно-легочного шунтирования, чтобы определить, требуется ли вам прохождение дальнейшего тестирования или мониторинга для определения возможного воздействия НТМ.

Дополнительная информация для пациентов доступна на странице сайта Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США, терморегулирующие устройства "Информация для пациентов (/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/CardiovascularDevices/Heater-CoolerDevices/ucm492585.htmV).

#### Мероприятия Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США:

29 декабря 2015 г., Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США направило Предупредительное письмо (/CECI/EnforcementActions/WarningLetters/2015/ucm479684.htm) компании «ЛиваНова ПАО» (ранее «Сорин Груп Дойчланд ГмбХ») в отношении терморегулирующей системы ЗТ после проверок, проведенных на объектах в Мюнхене, Германия, и Арвада, Колорадо, где были выявлены значительные проблемы, в том числе нарушения системы качества и предпродажного оформления. Учитывая серьезный характер нарушений, устройства ЗТ, производимые на объекте в Мюнхене, подлежат предупреждению об ограничении импорта. Это ограничивает доступность устройств ЗТ только теми объектами, которые определяют использование устройства как необходимое по медицинским показаниям.

«Сорин Груп Дойчланд ГмбХ» инициировала текущие корректирующие действия для ЗТ в июле 2015 года, и включила обновления к руководству для использования с новыми инструкциями по чистке и инструкциями для определения, является ли устройство загрязненным биопленками или НТМ. Ожидаются дальнейшие обновления этого отзыва, которые будут оценены FDA на способность дальнейшего снижения риска инфицирования. См. запись из базы данных отзывов медицинских устройств Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США ([http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRES/res.cfm?start\\_search=1&knumber=K052601](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRES/res.cfm?start_search=1&knumber=K052601)) для получения более подробной информации о корректирующих действиях со стороны изготовителя.

В июне 2016 года, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США создало Группу экспертов по устройствам кровеносной системы Консультативного комитета по медицинским приборам (/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/CirculatorySystemDevicesPanel/ucm485091.htm) и получило экспертную клиническую оценку и рекомендации в отношении уведомления пациентов и процедур наблюдения за пациентами. Группа экспертов также обсудила рекомендации

[\(/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/CirculatorySystemDevicesPanel/UCM505732.pdf\)](#) для отбора проб и мониторинга 3Т и других терморегулирующих устройств, включая регулярный визуальный контроль загрязнения в контуре циркуляции воды, замену комплектующих (например, насосно-компрессорных труб) на регулярной основе, а также тестирование на качество воды, чтобы обеспечить выполнение надлежащих процедур дезинфекции. Эти рекомендации включены в это Сообщение в отношении безопасности.

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США продолжает активно работать с производителем, учреждениями здравоохранения и Центром по контролю заболеваемости в оценке рисков и мер смягчения их последствий и будет предоставлять обновления, по мере необходимости, как только новая информация станет доступной.

#### **Сообщение о проблемах в Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США:**

Производители устройств и пользовательские учреждения должны соблюдать действующие правила отчетности по медицинским устройствам (ОМУ) [\(/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/PostmarketRequirements/ReportingAdverseEvents/ucm2005737.htm\)](#). Медицинский персонал, нанятый в учреждениях здравоохранения, который подпадает под действие Требований к отчетности пользователей учреждений Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США [\(/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/PostmarketRequirements/ReportingAdverseEvents/ucm2005737.htm\)](#) должны следовать процедурам отчетности, установленным их учреждениями.

Незамедлительное сообщение о нежелательных явлениях может помочь Управлению определить и лучше понять риски, связанные с использованием медицинских устройств. Работники сферы здравоохранения должны представлять добровольные отчеты о передаче инфекции, связанной с терморегулирующими устройствами, или отчеты, описывающие трудности, следуя инструкциям производителей для использования, в Управление согласно процессу Отчетности по медицинским устройствам (ОМУ) [\(/MedicalDevices/Safety/ReportaProblem/ucm2005291.htm\)](#). Если медицинский работник подозревает бактериальное загрязнение терморегулирующего устройства после использования, мы призываем медицинского работника подать добровольный отчет через сервис MedWatch, Программа информирования о безопасности и отчетности о нежелательных явлениях FDA [\(/Safety/MedWatch/HowToReport/ucm2007306.htm\)](#).

#### **Дополнительные ресурсы:**

##### **• Сообщения FDA о терморегулирующих устройствах**

◦ инфекции *Mycobacterium Chimaera*, связанные с терморегулирующим системой Stockert 3Т «Сорин Груп Дойчланд ГмбХ»: сообщение по вопросам безопасности Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) [\(/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm\)](#) (01 июня 2016 г.) – В АРХИВЕ

◦ Нетуберкулезные микобактериальные инфекции, связанные с терморегулирующими устройствами: сообщение по вопросам безопасности Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) [\(/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm466963.htm\)](#) (15 октября 2015 г.)

##### **Информационная страница о терморегулирующих устройствах**

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/CardiovascularDevices/Heater-CoolerDevices/default.htm>

- **От Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC)**
  - Перкинс К.М., Лоусин А., Насан Н, и соавт.. *Микобактериальное загрязнение терморегулирующего оборудования, используемого в кардиохирургии, бактериями Mycobacterium chimaera* — США  
([https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6540a6.htm?s\\_cid=mm6540a6\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6540a6.htm?s_cid=mm6540a6_w)).  
MMWR. Еженедельная сводка данных о заболеваемости и смертности 2016;65:1117-1118. DOI <https://emergency.cdc.gov/han/han00397.asp>  
(<https://emergency.cdc.gov/han/hanbb397.asp>)
  - **Центры по контролю заболеваемости (CDC): CDC рекомендует больницам оповещать пациентов при повышенном риске от использования загрязненных терморегулирующих устройств, используемых во время кардиохирургии** (<https://emergency.cdc.gov/han/han00397.asp>) (13 октября 2016 г.)
  - **Временное руководство по идентификации возможных случаев инфекций, вызванных нетуберкулезными микобактериями, связанные с воздействием терморегулирующих устройств** (<http://www.cdc.gov/hai/pdfs/outbreaks/Guide-for-Case-Finding.pdf>) (13 мая 2016 г.)
  - **Инфекции, вызванные нетуберкулезными микобактериями (НТМ) и терморегулирующие устройства** (<http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/outbreaks/CDC-Notice-Heater-Cooler-Units-final-clean.pdf>) (27 октября 2015 г.)
- **Медицинская литература:**
  - Зоммерштайн Р. Передача *Mycobacterium chimaera* от терморегулирующих устройств во время сердечно-сосудистой хирургии, несмотря на систему вентиляции воздуха UltraClean. «Неотложные инфекционные заболевания», 2016 г.; 22: 1008-1013 (Sommerstein R., Transmission of *Mycobacterium chimaera* from heater-cooler units during cardiac surgery despite an ultraclean air ventilation system. Emerg Infect Dis. 2016;22:1008-13).
  - Гарви М.И. и др. Обеззараживание терморегулирующих устройств, связанных с загрязнением атипичными микобактериями. «Журнал внутрибольничных инфекций», 2016 г.; 93: 229-234 (Garvey MI, et al. Decontamination of heater-cooler units associated with contamination by atypical mycobacteria. J Hosp Infect. 2016;93:229-34).

#### Контактная информация:

Если у вас есть вопросы по поводу этого сообщения, пожалуйста, свяжитесь с Отделом промышленности и потребительского образования (DICE) [DICE@FDA.HHS.GOV](mailto:DICE@FDA.HHS.GOV) (<mailto:DICE@FDA.HHS.GOV>), 800- 638-2041 или 301-796-7100.

Халлер С., Хёллер С., Якобсхаген А., Хамуда О., Абу Син М., Монне Д.Л. и др. Заражение при производстве терморегулирующих устройств *Mycobacterium chimaera* является потенциальной причиной для инвазивных инфекций сердечно-сосудистой системы: результаты исследования вспышки в Германии, апрель 2015 года по февраль 2016 года. «Европейские неэкспериментальные исследования», 2016 г.; 21(17): pii=3025. (Haller S, Holler C, Jacobshagen A, Hamouda O, Abu Sin, M, Monnet, DL, Plachouras D, Eckmanns, T. 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): pii=3025. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.17.30215>  
(<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.17.30215>)

<b>Подробнее о сообщениях по вопросам безопасности</b> <a href="/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/default.htm">(/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/default.htm)</a>	
<b>Информация о гепарине</b> ( <a href="/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm135345.html">/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm135345.html</a> )	
<b><u>Снижение рисков, связанных с ошибками соединения медицинских устройств</u></b> <a href="/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/TubinaandLuerMisconnections/default.htm">(/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/TubinaandLuerMisconnections/default.htm)</a>	V

**Приложение 4:** потенциальная причина инвазивных инфекций сердечно-сосудистой системы при заражении *Mycobacterium chimaera* в процессе производства терморегулирующих устройств: результаты исследования вспышки в Германии, апрель 2015 г. – февраль 2016 г. Халлер С., Хёллер С., Якобсхаген А., Хамуда О., Абу Син М., Монне Д.Л., Плахурас Д., Экманнс Т.

## ОТЧЕТ ПО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ НАДЗОРУ ЗА ВСПЫШКАМИ ИНФЕКЦИЙ

Заражение *Mycobacterium chimaera* при производстве терморегулирующих устройств является потенциальной причиной для инвазивных инфекций сердечно-сосудистой системы: результаты исследования вспышки в Германии, апрель 2015 года по февраль 2016 года.

Халлер К.<sup>1</sup>, Хёллер К.<sup>2</sup>, Якобсхаген А.<sup>3</sup> Хамуда О.<sup>1</sup>, Абу Син М.<sup>1</sup>, Монне Д.Л.<sup>4</sup>, Плачурас Д.<sup>4</sup>, Экманнс Т.<sup>1</sup>

1. Отделение эпидемиологии инфекционных заболеваний, Институт Роберта Коха (RKI), Берлин, Германия

2. Баварское Управление по здравоохранению и безопасности пищевых продуктов (LGL), Обершляйсхайм, Германия

3. Федеральный институт лекарственных средств и изделий медицинского назначения (BfArM), Бонн, Германия

4. Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний (ECDC), Стокгольм, Швеция

Адрес для корреспонденции: Тим Экманнс (eckmannst@rki.de)

---

Стиль цитирования для этой статьи:

Халлер С., Хёллер С., Якобсхаген А., Хамуда О., Абу Син М., Монне Д.Л. и др. Заражение *Mycobacterium chimaera* при производстве терморегулирующих устройств является потенциальной причиной для инвазивных инфекций сердечно-сосудистой системы: результаты исследования вспышки в Германии, апрель 2015 года по февраль 2016 года. «Европейские неэкспериментальные исследования», 2016;21(17):pii=30215. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.17.30215>

Статья представлена 23 марта 2016 г. / принята 18 апреля 2016 г. / опубликована 28 апреля 2016 г.

Инвазивные инфекции с наличием *Mycobacterium Chimaera* были зарегистрированы у пациентов, прошедших хирургическую операцию на открытой грудной клетке и подвергшихся воздействию загрязненных терморегулирующих устройств (ПОУ). Мы представляем результаты наблюдения клинических случаев и загрязненных ПОУ, а также исследований окружающей среды в Германии вплоть до февраля 2016 года. Клинические инфекции проявились в пяти случаях, у немецких пациентов мужского пола старше 50 лет (диапазон 53-80). В случаи были вовлечены ПОУ одного производителя во время открытой хирургии грудной клетки вплоть до пяти лет до момента появления симптомов. В ходе исследований окружающей среды, *M. chimaera* была обнаружена в образцах из используемых ПОУ из трех разных стран и образцах из новых ПОУ, а также в окружающей среде на производственном участке одного производителя в Германии. Наше исследование показывает, что по крайней мере некоторые из инфекций *Mycobacterium chimaera* могут быть вызваны загрязнением ПОУ на производственном участке. Мы рекомендуем, чтобы, пока не будут реализованы устойчивые меры по безопасному использованию ПОУ в операционных помещениях, пользователи продолжали придерживаться инструкций по применению ПОУ и Уведомлений, касающихся обеспечения безопасности, выпущенных производителем, осуществлять локальный мониторинг бактериального загрязнения и постоянно проверять сайты национальных и европейские властей для получения текущих рекомендаций по безопасной эксплуатации ПОУ.

### Введение

В июле 2014 года Федеральное управление общественного здравоохранения Швейцарии (FORH) сообщило о пациентах с инфекциями *Mycobacterium Chimaera*,

которые ранее подверглись открытой грудной хирургии сердца с вовлечением загрязненных терморегулирующих устройств (ПОУ) [1]. В ряде других отчетов и публикаций предполагается, что поскольку ПОУ были производства одного изготовителя в Германии, это может быть источником инфекций *M. Chimaera*, которые имели место в Швейцарии, Германии, Нидерландах и Соединенном Королевстве [2-5].

ПОУ обычно используются при хирургии сердца во время искусственного кровообращения для того, чтобы регулировать температуру крови и для обеспечения кардиopleгии водой контролируемой температуры. ПОУ имеют резервуары для воды, которые обеспечивают водой контролируемой температуры внешние теплообменники. Так как *M. Chimaera* была обнаружена в образцах воздуха, близких к эксплуатации ПОУ, перенос по воздуху считается наиболее вероятным механизмом передачи в случаях с *M. Chimaera* после открытой хирургии грудной клетки [4,6].

*M. Chimaera* является медленно растущей нетуберкулезной микобактерией (НТМ), принадлежащий к комплексу *M. avium* (MAC). Впервые о ней было сообщено Тортоли и соавт. в 2004 году как о близком к *M.* внутриклеточно-связанном отдельном виде [7]. Идентификация требует молекулярно-диагностического тестирования [8] *M. Chimaera* может вызвать легочные инфекции, особенно у пациентов с сопутствующим заболеванием легких, а также диссеминированные инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом, и была обнаружена в кожных и костных инфекциях. В окружающей среде она была идентифицирована в биопленках и обнаружена в водных источниках, таких как бытовое водоснабжение [9].

Среди прочего, отчет Федерального управления общественного здравоохранения Швейцарии об исследованиях вспышек в Швейцарии и сообщения о случаях в Германии и Нидерландах привели к активизации усилий по наблюдению и расследованию вспышек в Европе [3,10]. Здесь мы приводим результаты наблюдения клинических случаев, наблюдений за загрязненным ПОУ и экологических исследований в Германии.

#### ТАБЛИЦА I

Случаи с симптоматической инфекцией *Mycobacterium Chimaera*, сообщенные в период с апреля 2015 года по февраль 2016 года, Германия (n = 5)

Номер случая	Возраст (лет)	Пол	Центр кардиологической хирургии	Вид хирургической операции (воздействие)	Протезный материал	Участок инфекции	Летальный исход из-за инфекции	Инкубационный период (лет) <sup>a</sup>
1	80	Мужской	A	Протезирование аортального клапана	ДА	Эндокардит	Нет	<1
2	75	Мужской	B	АКШ	Нет	Спондилит	Нет	5
3	65	Мужской	C	Протезирование аортального клапана	ДА	Клапанный аортальный эндокардит, околоклапанная регургитация и абсцесс	ДА	3
4	67	Мужской	C	АКШ, Протезирование аортального клапана	ДА	Околоклапанный абсцесс <sup>b</sup>	Нет <sup>b</sup>	4
5	53	Мужской	C	Протезирование аортального клапана	ДА	Эндокардит и мозговые абсцессы	Нет	3

АКШ: аортокоронарное шунтирование.

<sup>a</sup> Время между воздействием хирургии открытой грудной клетки с участием использования ПОУ и клиническим диагнозом.

<sup>b</sup> В настоящее время в отделении паллиативной помощи.

° Эндокардит Ленте и замена аортального клапана в сентябре 2013 года.

## Методы

### Определения

Для наших исследований мы использовали следующие определения случая: подтвержденный случай был определен как пациент, подвергшийся операции с искусственным кровообращением в течение пяти лет до появления симптомов НТМ инфекции и у которого *M. Chimaera* была обнаружена в инвазивном образце (например, кровь, биопсия тканей или имплантированный протезный материал). Вероятный случай был определен как подтвержденный случай, но без обнаружения *M. Chimaera* в инвазивном образце.

ПОУ рассматривался как загрязненный, если центры кардиохирургии обнаруживали НТМ и / или другие бактерии из проб окружающей среды около ПОУ и направляли отчет в Федеральный институт лекарственных средств и изделий медицинского назначения (BfArM) в Германии.

### Перспективное выявление случаев заболевания и выявление загрязненных ПОУ

Перспективное выявление случаев заболевания проводилось в период с апреля 2015 года, и здесь представлены результаты, имеющиеся на конец февраля 2016. Обязательный эпидемиологический надзор связанных с системой здравоохранения вспышек в Германии применен для представления клинических случаев, данные эпидемиологического надзора подробно описаны в [11].

Органы общественного здравоохранения и медицинские работники в Германии были проинформированы о текущей вспышке и проинструктированы уведомить о случаях, соответствующих определению клинического случая [12]. В частности, немецкий Национальный институт общественного здравоохранения (Институт Роберта Коха (RKI)), Немецкое общество торакальной и сердечно-сосудистой хирургии и Немецкое инфекционное общество информировали федеральные органы власти и членов обществ, соответственно, об определениях случаев и уведомлении в соответствии со статьей 6 «Закона о защите от инфекции» (Infektionsschutzgesetz, IfSG) [12-15].

Систему обязательного уведомления для сообщений об инцидентах, связанных с медицинскими устройствами, использовали для обнаружения загрязненного ПОУ в Германии. Отчеты об инцидентах были собраны и проанализированы с помощью BfArM согласно соответствующей нормативно-правовой базе, «Закон о медицинских устройствах» (Medizinproduktegesetz) и «План безопасности медицинских изделий» (Medizinprodukte Sicherheitsplanverordnung)

Пользователям ПОУ было предложено представить отчет о каких-либо инцидентах, связанных с ПОУ, в BfArM [16]. 10 июля 2015 года BfArM рекомендовал размещать ПОУ вне операционного зала и проводить мониторинг загрязнения в ПОУ [17].

На европейском уровне, Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний (ECDC) также оценивал риск развития сердечно-сосудистой инвазивной инфекции, вызванной *M. Chimaera*, потенциально связанной с терморегулирующими устройствами, используемыми во время сердечно-сосудистой хирургии в Европе в апреле 2015 года [10]. Оценка риска была направлена в региональные немецкие органы власти в области общественного здравоохранения. С апреля 2015 года, Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний (ECDC) также предоставил платформу для обмена информацией и протокол для выявления случаев и испытаний окружающей среды [18]. Протокол был передан всем странам Европейского союза/ Европейской экономической зоны (ЕС/ЕЭЗ) с целью получения информации в согласованном порядке, для дальнейшего изучения связи между инвазивной инфекцией *M. Chimaera* и ПОУ, а также чтобы оценить нагрузку этих инфекций. Протокол был передан немецким кардиохирургическим центрам, обнаружившим клинические случаи.

**ТАБЛИЦА 2**

*Mycobacterium Chimaera*-положительные образцы исследований окружающей среды на производственной площадке нового ПОУ и использованного ПОУ из сервисного центра завода-изготовителя, с июля 2014 года по июнь 2015 года

Дата	Тип образца	Источник образца
16 июля 2014	Вода (100 мл)	Использованное ПОУ из Швейцарии
29 июля 2014	Вода (100 мл)	Новое ПОУ из производственного участка
05 августа 2014	Вода (100 мл)	Новое ПОУ из производственного участка
11 августа 2014	Вода (100 мл)	Новое ПОУ из производственного участка
19 февраля 2015	Вода (100 мл)	Использованное ПОУ из Нидерландов
10 июня 2015	Вода (объем не указан)	Проба, взятая в области насоса в сборке на производственном участке

ПОУ: терморегулирующее устройство.

Исследования окружающей среды были выполнены изготовителем.

### Исследование на производственном участке ПОУ и в сервисном центре производителя

В июле 2015 года Баварское управление по здравоохранению и безопасности пищевых продуктов (LGL), при содействии баварских регулирующих органов провело расследования на месте и отбор проб окружающей среды на производственном участке и в сервисном центре причастного производителя. Образцы были взяты из производственной линии, на месте выхода водопроводной воды и из бывшего в употреблении и разобранного ПОУ этого производителя, находящегося в сервисном центре. Все образцы были отправлены в Национальный справочный центр (NRC) для микобактерий Борстель, Германия.

По своей собственной инициативе, производитель ПОУ провел отбор проб окружающей среды для определения НТМ на производственном участке, где было собрано ПОУ, и в сервисном центре, где бывший в употреблении ПОУ был разобран для обеззараживания с июля 2014 года. Экологические образцы были отправлены в местную микробиологическую лабораторию, изоляты НТМ были представлены в Национальный справочный центр (NRC) в Борстель для дальнейшего анализа.

### Культивирование и типирование

Микобактерии культивировали в разных лабораториях. Разработка стандартных протоколов для микробиологической диагностики *M. Chimaera* была скоординирована Европейским центром по контролю и профилактике заболеваний в сотрудничестве с лабораториями (ECDC), такими как Национальный справочный центр (NRC) Борстель в Европе; эти протоколы были опубликованы ECDC в августе 2015 года [18].

Секвенирование следующего поколения (NGS) изолятов продолжается до сих пор.

### Этика

Формальный процесс этической экспертизы и утверждения не требуется для этого расследования вспышки в соответствии со статьей 25, раздел 1 IfSG.

### Результаты

В начале нашего исследования, в апреле 2015 года, мы были проинформированы кардиохирургическим центром А в Германии о подтвержденном случае, который стал

симптоматическим до 2015 года [3]. С апреля 2015 года по февраль 2016 года, в ходе обязательного наблюдения медицинских ассоциированных вспышек, определено четыре дополнительных подтвержденных случая инфекции *M. Chimaera*, которые были связаны с ПОУ в двух различных кардиохирургических центрах (В и С) в Германии (таблица 1). В этих случаях симптоматическая инфекция *M. Chimaera* проявилась в промежутке от пяти месяцев до пяти лет после воздействия ПОУ. Все пять подтвержденных случаев были мужчинами в возрасте старше 50 лет (диапазон 53-80), когда им был поставлен диагноз инфекции *M. Chimaera*, четыре из них прошли замену аортального клапана и два прошли аортокоронарное шунтирование, один из них умер. Все они подверглись воздействию ПОУ одного производителя во время открытой хирургии грудной клетки. Ни об одном случае с другими НТМ инфекциями, кроме *M. Chimaera*, не уведомлялось. Наши исследования не выявили эпидемиологической связи между случаями различных участков.

В период с января 2015 года по февраль 2016 года в BfArM поступило 26 сообщений об инцидентах загрязненного ПОУ от 16 из общего количества 78 немецких кардиохирургических центров из разных регионов Германии. Три из 16 центров сообщили о загрязнении ПОУ другого производителя, но об обнаружении *M. Chimaera* в этих ПОУ не сообщалось. В целом, загрязнения в ПОУ включали *M. Chimaera* и другие бактерии, такие как *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila* и *Stenotrophomonas maltophilia* и грибы. Все три центра, в которых были представлены немецкие случаи, отправили отчеты об инцидентах о загрязнении ПОУ одного и того же немецкого производителя. Два из этих центров сообщили об обнаружении *M. Chimaera* в пробах воды из ПОУ, включая один отчет об обнаружении *M. Chimaera* также и в пробах воздуха. Третий центр сообщил о НТМ в пробах воды из ПОУ, о результатах дальнейшего уточнения не сообщалось.

В ходе исследований окружающей среды, выполненных баварскими контролирующими органами 02 июля 2015 года, шесть из 20 полученных образцов были *M. Chimaera*-положительными. Все положительные образцы были получены из одного разобранного ПОУ, который использовался в кардиохирургическом центре D в Германии и был разобран для обеззараживания в сервисном центре производителя. Разобранный ПОУ был изготовлен до введения модификаций в пост-производственный процесс, которые были осуществлены производителем в ответ на полученные данные о загрязнении *M. Chimaera*. Образцы, включенные в исследования, представляли собой воду (около 100 мл), мазки и био пленку, и были собраны из различных источников: осадочные воды, заливная горловина, мост пациента, био пленки из системы рециркуляции пациента и ванны пациента.

В декабре 2015 года, производитель ПОУ предоставил Институту Роберта Коха (RKI) информацию о шести *M. Chimaera*-положительных пробах из исследований окружающей среды, проведенных в период с июля 2014 года по июнь 2015 года, в том числе о двух загрязненных ПОУ из Швейцарии и Нидерландов, соответственно (таблица 2).

22 декабря 2015 года, органы общественного здравоохранения в ЕС / ЕЭЗ и во всем мире были уведомлены Германией о подозрении на общий источник *M. Chimaera* посредством Системы раннего предупреждения и срабатывания ЕС (EWRS) и через систему Международных медико-санитарных уведомлений (IHR).

## Обсуждение

Мы представляем данные, которые показывают, что *M. Chimaera* была выделена в клинических образцах (I) инфицированных пациентов в Германии, перенесших открытую операцию на грудной клетке, (II) в образцах бывших в употреблении ПОУ из трех разных стран, (III) в образцах из нового ПОУ и окружающей среды на производственном участке одного производителя. Это говорит о том, что по крайней мере некоторые из пяти немецких случаев с инфекцией *M. Chimaera* могли произойти из-за загрязнения ПОУ *M. Chimaera* на производственном участке.

Предварительные результаты типирования показывают, что изоляты *M. Chimaera*, обнаруженные властями, и изоляты, полученные от производителя, как представляется, почти идентичны (неопубликованные данные). *M. Chimaera*-положительные пробы окружающей среды на производственном участке побудили производителя изменить процесс производства, который теперь включает этанол-дезинфекцию и активную сушку водного контура ПОУ перед отгрузкой. Когда баварские регулирующие органы провели выезды на места, *M.*-положительных проб не было обнаружено, за исключением бывшего в употреблении ПОУ, который был разобран для обеззараживания. Возвращаемый аппарат был изготовлен до августа 2014 г. Согласно информации, представленной изготовителем, в ПОУ, изготовленных до середины августа 2014 года, возможно, имелось присутствие микобактерий окружающей среды в устройстве на момент поставки. Наши исследования не могли выяснить, доставлялись ли и до которого момента загрязненные ПОУ могли быть доставлены клиентам от этого производителя.

По состоянию на конец марта 2016 года, два дополнительных уведомления о пациентах с *M. S.*-положительными клиническими образцами исследуются в Германии. До сих пор мы не смогли получить данные о всех хирургических вмешательствах, предшествующих диагностике *M. Chimaera* у этих пациентов.

Ограничение нашего исследования заключается в том, что мы не проводили активное выявление случаев заболевания. Вполне вероятно, что пассивное наблюдение привело к занижению фактического числа случаев инфекций *M. Chimaera* в Германии. Кроме того, реальное число случаев, вероятно, недооценивается, так как не существует типичной клинической картины для инфекций, вызванных *M. Chimaera*. Пациенты с текущими неспецифическими симптомами, разнообразие участков инфекции, а также культивирование микобактерий, как правило, не является частью стандартного диагностического обследования у пациентов с признаками инфекции.

*M. Chimaera* была не единственным видом бактерий, выделенных из ПОУ. О загрязнении ПОУ другими бактериями сообщается из различных кардиохирургических центров в Германии. Кроме того, бактерии были также выделены из ПОУ других производителей. Вполне возможно, что некоторые из случаев были инфицированы в результате загрязнения ПОУ при центрах кардиохирургии. Также возможно, что некоторые из случаев произошли из-за воздействия ПОУ других производителей.

Инфекции *M. Chimaera* являются редкими и их проявление, при их обнаружении, считается необычным [19]. Таким образом, сообщенные инфекции *M. Chimaera* можно рассматривать как показатель потенциальной микробной опасности, вызванной водоносным ПОУ в медицинских учреждениях.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы дифференцировать риск инфекции *M. Chimaera* от зараженного ПОУ на производственном участке, риск заражения из ПОУ, загрязненного во время использования, и риск заражения от других медицинских устройств, которые включают ПОУ, такие как экстракорпоральные мембранные оксигенаторы [20]. В двух последних публикациях, Геттинг и др., и Зоммерштайн и др., приводится интересная информация о возможных механизмах передачи по воздуху из ПОУ [4,6]. В случаях, описанных здесь, секвенирование следующего поколения должно помочь определить фракцию, которая может возникать из-за загрязнения на производственном участке или во время использования при кардиохирургических центрах.

Для обеспечения целенаправленных действий в области общественного здравоохранения, важно, чтобы производители лекарственных препаратов предоставляли полученные данные собственных исследований бактериального загрязнения, как показано в этом исследовании вспышки. Предоставление результатов производителем, а также информация о реализованных корректирующих мерах позволили нам лучше понять риски, связанные с использованием ПОУ. Регулирующие органы Германии продолжают обмен информацией с производителями, которые изготавливают ПОУ, чтобы обеспечить

устойчивое решение для минимизации риска инфекции у пациентов, подвергаемых воздействию ПОУ.

### **Заключения**

Мы представляем доказательства обнаружения *M. Chimaera* в клинических образцах, полученных от инфицированных немецких пациентов, подвергавшихся воздействию ПОУ производства одного и того же производителя, в трех кардиохирургических центрах, в образцах из используемых ПОУ из трех разных стран, и в образцах из нового ПОУ и окружающей его среды на производственном участке одного производителя. Таким образом, это предполагает точечный источник зарегистрированных инфекций *M.* и для *M. Chimaera*-положительных образцов из ПОУ и окружающей среды. Уведомления о загрязненных ПОУ различных производителей и различными бактериями указывают на общую проблему с водоносными системами в медицинских учреждениях.

Мы рекомендуем, чтобы, пока не будут реализованы устойчивые меры по безопасному использованию ПОУ в операционных помещениях, пользователи продолжали придерживаться инструкций по применению ПОУ и Уведомлений, касающихся обеспечения безопасности, выпущенных производителем, а также осуществлять локальный мониторинг бактериального загрязнения и постоянно проверять сайты национальных и европейские властей для получения текущих рекомендаций по безопасной эксплуатации ПОУ.

### **Выражение признательности**

Мы хотели бы поблагодарить производителя ПОУ за предоставление результатов их исследований немецким властям. Авторы хотели бы поблагодарить сотрудников Национального справочного центра, Борстель, за проведение микробиологического анализа. Кроме того, мы хотели бы поблагодарить работников здравоохранения, а также местные и региональные органы власти в области общественного здравоохранения, которые уведомили о клинических случаях и загрязненных ПОУ. Наконец, мы хотели бы поблагодарить Х.П. Бланка, который поддерживал наблюдения и управления данными в Институте Роберта Коха.

### **Конфликт интересов**

Авторы предоставили рукопись производителю перед публикацией. Это не привело к изменению содержания. Авторы заявили, что у них нет конкурирующих интересов.

### **Вклад авторов**

СХ, МАС, ОХ и ТЕ были частью команды исследования вспышки в Институте Роберта Коха и провели эпидемиологические исследования вспышки. СХ, ТЕ и ДП спроектировали исследование. СХ, ТЕ, ДП, АДж, ДЛМ и КХ подготовили рукопись. Все авторы критически пересмотрели рукопись и утвердили окончательный вариант, ТЕ является автором для ведения переписки и гарантом.

### **Использованная литература**

1. Федеральное управление общественного здравоохранения Швейцарии (FOPH). Меры по улучшению безопасности пациентов в кардиохирургии. Пресс-релиз. FOPH. Обновлено 14 июля 2014 г. Доступно по ссылке (Federal Office of Public Health Switzerland (FOPH). Massnahmen für höhere Patientensicherheit in der Herzchirurgie. [Measures for improved patient safety in cardiac surgery]. Press release. FOPH. Updated 14 Jul 2014. Available from: <https://www.news.admin.ch/message/index.html?lang=de&msg-id=53774>)
2. Закс Х., Блёмберг Г., Хассе Б., Зоммерштайн Р., Колер П., Ахерманн Й. и др. Продолжительная вспышка инфекции *Mycobacterium Chimaera* после

- кардиохирургического вмешательства на открытой грудной клетке. Журнал "Клинические инфекционные заболевания". 2015; 61 (1): 67-75. идентификатор цифрового объекта: 10.1093/cid/civi98 PMID: 25761866 (Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, et al. Prolonged Outbreak of *Mycobacterium chimaera* Infection After Open-Chest Heart Surgery. Clin Infect Dis. 2015;61(1):67-75. DOI: 10.1093/cid/civi98 PMID: 25761866).
3. Колер П., Кустер С.П., Блёмберг Г., Шультесс Б., Франк М., Таннер Ф.С. и др. - Протез клапана сердца, сопутствующий здравоохранению, аортальный сосудистый трансплантат и распространяемые инфекции *Mycobacterium chimaera*, полученные после открытой операции на сердце. «Европейский кардиологический журнал», 2015 г.; 36: 2745-2753 (Kohler P, Kuster SP, Bloemberg G, Schulthess B, Frank M, Tanner FC, 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(40):2745-53), DOI: 10.1093/eurheartj/ehv342 PMID: 26188001
  4. Sommerstein R., Rugg C., Колер П., Блёмберг Г., Кустер С.П., Закс Х.. Передача *Mycobacterium chimaera* от терморегулирующих устройств во время сердечно-сосудистой хирургии, несмотря на систему вентиляции воздуха UltraClean. «Неотложные инфекционные заболевания», 2016 г.; 22: (6) (Sommerstein R, Rugg C, Kohler P, Bloemberg G, Kuster SP, Sax H. Transmission of *Mycobacterium chimaera* from heater-cooler units during cardiac surgery despite an ultraclean air ventilation system. Emerg Infect Dis. 2016)22(6)). DOI: 10.3201/eid2206.160045 PMID: 27070958
  5. Управление общественного здравоохранения Англии (PHE). Микобактериальные инфекции, связанных с сердечно-легочным шунтированием, 10 июня 2015 года Лондон: PHE. Доступно по ссылке (Public Health England (PHE). *Mycobacterial infections associated with cardiopulmonary bypass surgery*, 10 June 2015. London: PHE. Available from): <https://www.gov.uk/government/news/mycobacterial-infections-associated-with-cardiopulmonary-bypass-surgery>
  6. Готтинг Т., Классен С., Йонас Д., Бенк С., Зерр А., Вагнер Д. и др. терморегулирующие устройства: загрязнение важнейших устройств в кардиохирургии. «Журнал внутрибольничных инфекций», 27 февраля 2016 г.; (Gotting T, Klassen S, Jonas D, Benk C, Serr A, Wagner D, et al. Heater-cooler units: contamination of crucial devices in cardiothoracic surgery. J Hosp Infect. 2016 Feb 27). pii: S0195- 6701(16)00126-2. doi: DOI: 10.1016/j.jhin.2016.02.006. [Электронная публикация перед выходом в печать][Epub ahead of print]
  7. Тортоли Е., Ринди Л., Гарсия М.Дж. и др. Предложение по улучшению генетического варианта MAC-A, включенного в комплекс *Mycobacterium avium*, в видовой ранг как *Mycobacterium chimaera* sp. nov. «Международный журнал систематической и эволюционной микробиологии», 2004 г.; 54 (ч. 4): 1277-1285 (Tortoli E, Rindi L, Garcia MJ, Chiaradonna P, Dei R, Garzelli C, et al. Proposal to elevate the genetic variant MAC-A, included in the *Mycobacterium avium* complex, to species rank as *Mycobacterium chimaera* sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2004;54(Pt 4):1277-85) DOI: 10.1099/ijs.0.02777-0 PMID: 15280303
  8. Швайкерт Б., Гольденберг О., Рихтер Е., Гобель Ю.Б., Петрич А., Бухгольц П. и др. Возникновение и клиническая значимость *Mycobacterium chimaera* sp. nov., Германия. Журнал "Возникновение инфекционных заболеваний". 2008; 14 (9): 1443-6 (Schweickert B, Goldenberg O, Richter E, Gobel UB, Petrich A., Buchholz P, et al. Occurrence and clinical relevance of *Mycobacterium chimaera* sp. nov., Germany. Emerg Infect Dis. 2008;14(9):1443-6). DOI: 100.3201/eid1409.071032 PMID: 18760016
  9. Уоллес Р.Дж., Яхияева Е.Е., Вильямс М.Д., Браун-Эллиот Б.А., Васиредди С., Васиредди Р., и др. Отсутствие *Mycobacterium intracellulare* и наличие *Mycobacterium chimaera* в бытовой воде и образцах биопленки пациентов в Соединенных Штатах с комплексными заболеваниями дыхательных путей, вызванных *Mycobacterium avium*,

- Журнал клинической микробиологии (Wallace RJ, Iakhiaeva E, Williams MD, Brown-Elliott BA, Vasireddy S, Vasireddy R, 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(6):1747-52. DOI: 10.1128/JCM.00186-13 PMID: 23536397
10. Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний (ECDC). Инвазивная сердечно-сосудистая инфекция *Mycobacterium Chimaera*, потенциально связанная с терморегулирующими устройствами, используемыми во время кардиохирургии. Стокгольм: ECDC. 30 апреля 2015 года. Доступ по ссылке (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Invasive cardiovascular infection by *Mycobacterium chimaera* potentially associated with heater-cooler units used during cardiac surgery. Stockholm: ECDC. 30 Apr 2015. Available from) <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/mycobacterium-chimaera-infection-associated-with-heater-cooler-units-rapid-risk-assessment-30-April-2015.pdf>
  11. Хальер С., Экманнс Т., Бенцлер Й., Тольксдорф К., Клаус Х., Гильсдорф А., и др. Результаты первых 12 месяцев национального эпиднадзора за связанной с системой здравоохранения вспышкой в Германии, 2011/2012. Публичная Научная Библиотека (Halier S, Eckmanns T, Benzler J, Tolksdorf K, Claus H, Gilsdorf A, et al. Results from the first 12 months of the national surveillance of healthcare associated outbreaks in Germany, 2011/2012. *PLoS One*. 2014;9(5):e98100. DOI: 10.1371/journal.pone.0098100 PMID: 24875674
  12. Институт Роберта Коха (RKI). Информация о международной вспышке нетуберкулезных микобактерий, связанной с терморегулирующими устройствами. Эпидемиологический бюллетень. 2015; 20: 165. Немецкий язык. Доступ по ссылке: (Robert-Koch-institute (RKI). Informationen zu einem internationalen Ausbruchsgeschehen mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien im Zusammenhang mit Temperaturregulierungsgeräten bei Herzoperationen. [Information on an international outbreak with non-tuberculous *Mycobacteria* connected to heater cooler units], *Epidemiologisches Bulletin*. 2015;20:165. German. Available from): [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/20\\_i5.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/20_i5.pdf?__blob=publicationFile)
  13. Важная информация Немецкого общества торакальной и сердечно-сосудистой хирургии и Немецкого инфекционного общества о инфекциях *Mycobacterium Chimaera*, возникающих после операции на сердце. 30 апреля 2014 г. немецкий язык. Доступ по ссылке (Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) / Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI). Wichtige Information der DGTHG und DGI zu Infektionen mit *Mycobacterium chimaera* nach Herz-Operationen. [Important information of German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery and the German Society of Infection about *Mycobacterium chimaera* infections occurring after heart surgery]. Coswig: DGTHG/DGI. 30 Apr 2014. German. Available from: [www.dgfk.de/content/hygiene/information\\_DGTHG-DGI\\_zu\\_m\\_chimaera\\_2015\\_04\\_30.pdf](http://www.dgfk.de/content/hygiene/information_DGTHG-DGI_zu_m_chimaera_2015_04_30.pdf)
  14. Институт Роберта Коха (RKI). Информация о международной вспышке нетуберкулезных микобактерий, связанной с терморегулирующими устройствами. Берлин: RKI. 2015. Доступ по ссылке (Robert Koch Institute (RKI). Informationen zu einem internationalen Ausbruchsgeschehen mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien im Zusammenhang mit Temperaturregulierungsgeräten bei Herzoperationen. [Information on an international outbreak with non-tuberculous *Mycobacteria* connected to heater cooler units], Berlin: RKI. 2015. Available from): [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Aufb\\_MedProd/Mycobacterium\\_chimaera.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Aufb_MedProd/Mycobacterium_chimaera.html)
  15. Мор О., Веласко Е., Фельд Г., Буркхардт Ф., Поггензее Г., Экманнс Т. [Телеконференции для национальных систем эпиднадзора за инфекционными

- заболеваниями и событиями в области общественного здравоохранения в Германии. Оценка после трех кварталов 2009 года] (Mohr O, Velasco E, Fell G, Burckhardt F, Poggensee G, Eckmanns T. [Teleconferences for national surveillance of infectious diseases and public health events in Germany. Evaluation after three quarters in 2009]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz). 2010;53(9):903-9. DOI: 10.1007/S00103-010-1122-z PMID: 20853087
16. Федеральный институт лекарственных средств и изделий медицинского назначения (BfArM). Обязательное уведомление для сообщений об инцидентах с медицинскими устройствами в случае инфекции *Mycobacterium Chimaera* после операции на сердце. (Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM). (Mandatory notification for incident reports of medical devices in case of *Mycobacterium chimaera* infection following heart surgery). Medizinprodukte-Beobachtungs- und Medlesystem bei Infektionen mit *Myobacterium chimaerea* nach Herz- Operationen beachten. Hyg Med). 2015;7/8(40):232,
  17. Федеральный институт лекарственных средств и изделий медицинского назначения (BfArM). Возможная связь между терморегулирующими устройствами и риском инфекций, вызываемых микобактериями, при хирургии сердца. Бонн: Германия. Обновление 10 июля 2015 г. Доступ по ссылке (Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM). Moglicher Zusammenhang zwischen Hypothermiegeraten und Infektionsrisiko mit Mykobakterien bei der Herzchirurgie. [Possible association between heater-cooler units and risk for mycobacterial infections in heart surgery], Bonn: Germany. Updated 10 Jul 2015. Available from): <http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Hypothermiegeraete.htm>.
  18. Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний (ECDC). Протокол ЕС по вопросам выявления случаев заболеваний, лабораторной диагностики и тестирования окружающей среды на наличие инфекций *Mycobacterium Chimaera*, потенциально связанных с терморегулирующими устройствами: определение случаев и методология тестирования окружающей среды. Стокгольм: ECDC. Август 2015. Доступ по ссылке (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). EU protocol for case detection, laboratory diagnosis and environmental testing of *Mycobacterium chimaera* infections potentially associated with heater cooler units: case definition and environmental testing methodology. Stockholm: ECDC. Aug 2015. Available from): <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/EU-protocol-for-M-chimaera.pdf>
  19. Юань С.М. Микобактериальный эндокардит: всеобъемлющий обзор. Бразильский журнал сердечно-сосудистой хирургии (Yuan SM. *Mycobacterial endocarditis: a comprehensive review*. Rev Bras Cir Cardiovasc). 2015;30(1):93-103. PMID: 25859873
  20. Канамори Х., Вебер Д.Ж., Рутала В.А. Связанные с системой здравоохранения вспышки и их связь с водными резервуарами и стратегии профилактики инфекции. "Клинические инфекционные заболевания". 01 марта 2016 года [Электронная публикация перед выходом в печать] (Kanamori H, Weber DJ, Rutala WA. Healthcare-Associated Outbreaks Associated with a Water Reservoir and Infection Prevention Strategies. Clin Infect Dis. 1 Mar 2016. [Epub ahead of print]).

#### **Лицензия и авторское право**

Это статья с открытым доступом распространяется в соответствии с условиями Лицензии "Криэйтив Коммонс Атрибьюшн" (CC BY 4.0). Вы можете совместно использовать и адаптировать материал, но должны предоставить соответствующую ссылку на источник, дать ссылку на лицензию, и указать, если были внесены изменения.

Эта статья защищена авторским правом авторов, 2016.

**Приложение 5: повторное обнаружение *Mycobacterium chimaera* в терморегулирующих устройствах, несмотря на применение протокола усиленной очистки и дезинфекции.**  
Петер У. Шрайбер, Штефан П. Кустер, Барбара Хассе, Корнелия Байярд, Кристиан Рюгт, Филипп Колер, Петер М. Келлер, Гвидо В. Блёмберг, Франческо Майзано, Доминик Беттекс, Максимилиан Хальбе, Рами Зоммерштайн и Хуго Зак

## Повторное обнаружение *Mycobacterium chimaera* в терморегулирующих устройствах несмотря на усиленный протокол очистки и дезинфекции

Питер У. Шрейбер, Стефан П. Кюстер, Барбара Хассе, Корнелия Байярд, Кристиан Рюегг, Филипп Колер, Питер М. Келлер, Гвидо В. Блумберг, <sup>1</sup>Франческо Мейсано, Доминик Беттекс, Максимилиан Хальбе, Рами Сосмерштайн, Хьюго Сакс

На международном уровне были зарегистрированы инвазивные заражения *Mycobacterium chimaera* после операции на открытом сердце. Эти разрушительные заражения были вызваны аэрозолями, которые образуются в загрязненных терморегулирующих устройствах, используемых при искусственном кровообращении во время операции. Несмотря на усиленную очистку и дезинфекцию, в образцах наблюдения из новых заводских устройств, приобретенных в течение 2014 года, выросли нетуберкулезные микобактерии после выборки в 174 дня.

*Mycobacterium chimaera* является новым возбудителем катастрофических инфекций протезов клапанов сердца, сосудистых трансплантатов и распространения инфекций после хирургических операций на открытом сердце (1,2). Все больше данных поддерживает передачу по воздуху в результате аэролизации *M. chimaera* из загрязненных резервуаров для воды терморегулирующие устройство (ПОУ), которые используются при искусственном кровообращении во время операции (3,4). ПОУ ранее связывали с хирургическими инфекциями, вызванными нетуберкулезной микобактерией (НТМ) (5). Мы опишем динамику колонизации новых заводских ПОУ с НТМ при регулярном использовании.

### Исследование

Выявление заражения *M. chimaera* у 6 пациентов побудило исследование вспышки в Университетской клинике Цюриха, больнице третичный ухода на 900 коек в Цюрихе, Швейцария, который выполняет  $\approx 700$  операций на открытом сердце в год с использованием искусственного кровообращения. Исследование включало микробиологический отбор проб ПОУ для НТМ (3).

Культуры наблюдения ПОУ воды из контуров кардиоплегии и пациента и образцы воздушных потоков от работы ПОУ на расстоянии  $\approx 2-3$  м были собраны с интервалом в один месяц. Невозможность устранить *M. chimaera* и другие НТМ в старых ПОУ подтолкнула к приобретению 5 новых заводских ПОУ (модель 3T; «Сорин» (Sorin) [сейчас «ЛиваНова» (LivaNova), Лондон, Великобритания]) в течение 2014 года: 2 - в январе, 1 - в апреле и 2 - в сентябре.

Микобактериальные культуры были высеваны стандартным способом с использованием трубочной системой индикации роста микобактерий (MGIT 960; Бектон Дикинсон, Спаркс, дипломированный врач, США (MGIT 960; Becton Dickinson, Sparks, MD, USA)) или агаровых пластин Миддлбрук (Middlebrook) 7H11 (Агар БД Дифко Микобактерия 7H11, «Бектон Дикинсон» (BD Difco Mycobacteria 7H11 Agar, Becton Dickinson)), которые инкубировали при 37°C в течение 7 недель или до положительного показателя. Воздушные образцы были собраны с помощью микробиологического пробоотборника (MAS-100 NT, MBV, «Штафа», Швейцария (MAS-100 NT, MBV, Stäfa, Швейцария)) в течение 2,5 минут со скоростью 100 л/мин с использованием агаровых пластин Миддлбрук 7H11. Виды микобактерий были идентифицированы с помощью определения последовательности генов *16S rRNA*, как описано в (6).

До середины апреля 2014 г. ПОУ обслуживались в соответствии с рекомендациями завода-изготовителя. Перед первым использованием и каждые 3 месяца после этого проводили цикл дезинфекции путем добавления 200 мл 3% раствора гипохлорита натрия

(Мараньон Х; «Эколаб», Нортвич, Великобритания (Maranon H; Ecolab, Northwich, UK)) в емкости для воды ПОУ, заполненных фильтрованной водопроводной водой (Пэлл-Фильтр для воды АкваСэйф AQ14F1S; «Пэлл», Портсмут, Великобритания (Pall-Aquasafe Water Filter AQ14F1S; Pall, Portsmouth, UK)) до конечной концентрации  $\approx 0,045\%$  гипохлорита натрия в баке для воды и цепях. Воду меняли каждые 14 дней; 100 мл 3% перекиси водорода добавили к исходной воде (конечная концентрация  $\approx 0,02\%$  перекиси водорода в емкости для воды и цепях); дополнительно 50 мл 3%-ной перекиси водорода добавляли раз в 5 дней (7).

В середине апреля 2014 года была проведена усиленная процедура внутренней очистки и дезинфекции, состоящая из ежедневных замен воды на фильтрованную водопроводную воду (Пэлл) и добавления 100 мл 3% перекиси водорода в сочетании с дезинфекцией с использованием гипохлорита натрия (Мараньон Н) раз в две недели. В феврале 2015 года, ввиду отсутствия 3%-го раствора гипохлорита натрия и в соответствии с рекомендациями производителя, дезинфицирующий раствор был заменен на комбинацию пероксиуксусной кислоты и перекиси водорода (с добавлением 450 мл Пуристерила 340; «Фрезениус Медикал Кеа», Гамбург, Германия (Puristeril, Fresenius Medical Care, Hamburg, Germany)) в заполненные резервуары для воды каждые 2 недели. Кроме того, вокруг ПОУ были специально изготовленные кожухи из нержавеющей стали для обеспечения строгого разделения отработанного воздуха из ПОУ и воздуха в операционной (рис. 1). Эти кожухи были непосредственно связаны с выпускным трубопроводом операционной.

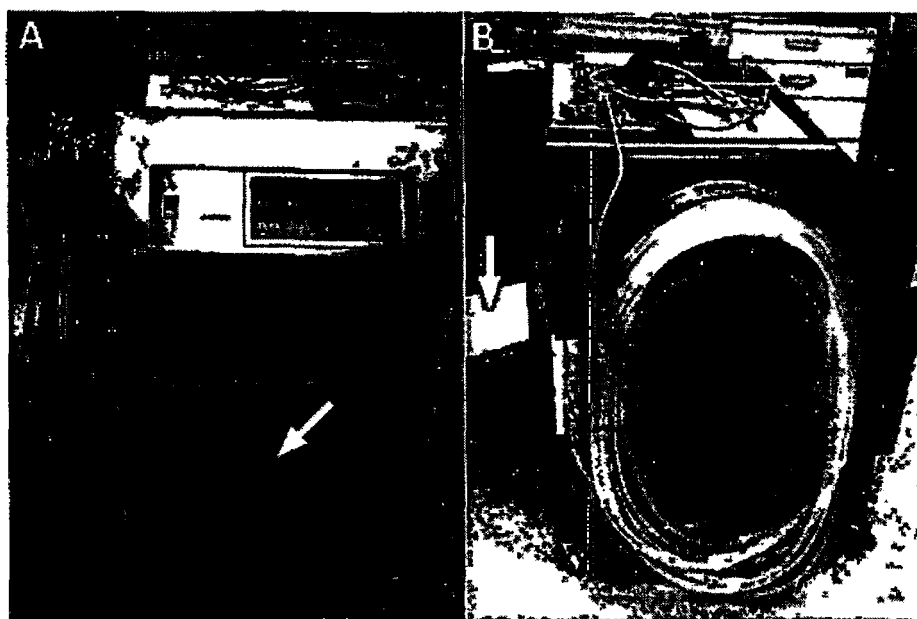


Рис. 1. Специально изготовленный кожух из нержавеющей стали для подогревательно-охлаждающего устройства (модель ЗТ; «Сорин» [сейчас «ЛиваНова», Лондон, Великобритания]) используется в Университетской клинике Цюриха, Цюрих, Швейцария. А) На виде спереди показан пылеулавливающий фильтр тонкой очистки F7 над воздухозаборником (стрелка). В) На виде сбоку показана приоткрытую заднюю дверь с прямоугольным отверстием (стрелка), через которое канал соединяет корпус с вентиляционным выходом операционной. Отрицательное давление системы вентиляции операционной комнаты создает необходимый поток воздуха.

В общей сложности было получено 134 пробы воды из исследования ПОУ, 127 после реализации усиленного протокола. Первая проба воды дала положительный результат на *M. chimaera* в августе 2014 года, взятая из исследования ПОУ, представленного 7 месяцами ранее (рис. 2). Из всех образцов 90 (67,2%) оставались стерильными на НТМ; 6 (4,5%) были заражены избыточным бактериальным ростом; и 38 (28,4%) показали НТМ.

Из них 22 (57,9%) имели *M. chimaera*; 12 (31,6%) имели *M. gordonae*; 1 (2,6%) имел *M. chelonae*; 1 (2,6%) имел *M. paragordoniae*; и 2 (5,3%) были комбинацией *M. chimaera* и *M. gordonae*. НТМ были обнаружены в водных контурах и кардиоплегии, и ПОУ пациента (таблица).

Из 91 пробы воздуха 90 (98,9%) не имели роста микобактерий. Один образец показал *M. chelonae*, хотя ни одна микобактерия не была обнаружена одновременно в соответствующей воде ПОУ.

Рост НТМ был зафиксирован после выборки в 174 (диапазон 158-358) дня в пробах воды ПОУ. Один из 5 ПОУ остался без роста *M. chimaera*; в 4 выросли *M. chimaera* после выборки в 250 (диапазон 158-358) дней.

### Выводы

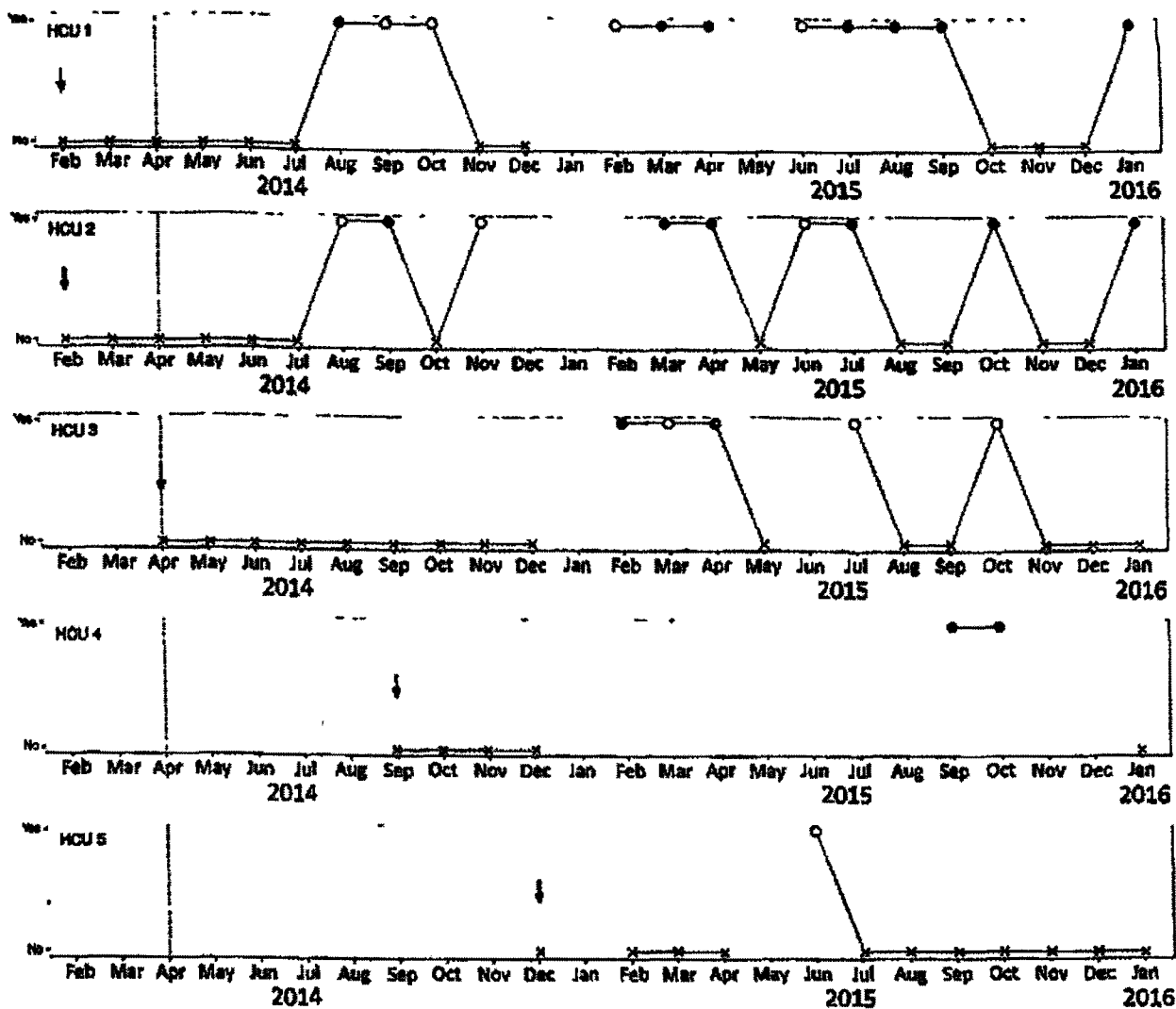
По всей видимости, ПОУ обеспечивают благоприятные экологические условия для роста НТМ, в частности, *M. chimaera*. Протоколу усиленной очистки и дезинфекции не удалось предотвратить рост НТМ полностью, но удалось предотвратить обнаруживаемую аэролизацию *M. chimaera*.

Состояние загрязнения ПОУ, вероятно, зависит от интенсивности обслуживания, особенно частоты замены воды. Эта гипотеза привела к разработке внутреннего протокола технического обслуживания. Последовательно негативные воздушные культуры *M. chimaera* и эпизодически положительные водные культуры поддерживают преимущества нашего усиленного протокола.

Наш дизайн исследования не пролил свет на происхождение *M. chimaera* и других НТМ в ПОУ. ПОУ могли быть уже загрязнены во время доставки в концентрации ниже порога обнаружения культур микобактерий. Недавнее исследование подтвердило наличие экологических микобактерий, в том числе, *M. chimaera*, в новых заводских ПОУ (8, 9). В нашем исследовании 1 ПОУ (ПОУ 4, рис. 2) дало положительный результат на *M. chimaera* в первый раз после того, как вернулся из ремонта на заводе-изготовителе. Заражение от водопроводной воды маловероятно, поскольку исследование ПОУ использует только фильтрованную воду.

Предыдущие исследования показали устойчивость микобактерий против нескольких дезинфицирующих средств, вероятно, из-за сложной клеточной стенки организмов (10). Изоляты комплекса *M. avium* показали высокий уровень устойчивости к хлору при выращивании в воде (11). Коррозия, некоторые характеристики материала, а также тупиковые пространства могут способствовать образованию биопленки и росту микобактерий. Уничтожение НТМ высокой температурой может быть перспективным; более ранние исследования сообщили о высокой эффективности при воздействии температурой при 70°C (10, 12). В недавнем докладе указывается полное подавление *M. chimaera* в ПОУ путем усиления технического обслуживания после сложного режима обеззараживания, включая замену пластиковых труб; однако последующее наблюдение было ограничено до 3 месяцев (13). Длительное тестирование представляется необходимым для исключения присутствия *M. chimaera* или других НТМ.

Наш отчет имеет свои ограничения. Во-первых, некоторые исследования ПОУ временно поддерживались в соответствии со стандартом изготовителя до того, как больница приняла усиленный протокол. Во-вторых, мы не включили контрольное ПОУ с текущим обслуживанием в соответствии с рекомендациями завода-изготовителя. В-третьих, порог обнаружения *M. chimaera* в водных и воздушных культурах еще предстоит определить. Более чувствительные методы культивирования могли бы дать различные результаты.



HCU Терморегулирующее устройство (ПОУ)

- Yes Да
- No Нет
- Feb Февраль
- Mar Март
- Apr Апрель
- May Май
- Jun Июнь
- Jul Июль
- Aug Август
- Sep Сентябрь
- Oct Октябрь
- Nov Ноябрь
- Dec Декабрь
- Jan Январь

Рис. 2. Результаты наблюдения водных культур подогревательно-охладительного устройства (ПОУ) по годам и месяцам, Университетская клиника Цюриха, Цюрих, Швейцария. Пунктирная вертикальная линия показывает дату осуществления усиленного протокола (т.е. в середине апреля 2014 года).

Вертикальные стрелки указывают на начало использования каждого нового заводского ПОУ в операционной. ПОУ 3, ПОУ 4 и ПОУ 5 обслуживались внутренне в усиленном режиме с момента поставки. ПОУ 4 было отправлено на завод-изготовитель для

выполнения ремонта с декабря 2014 г. по сентябрь 2015 г. Результаты культивирования микобактерий приведены для каждого ПОУ. «Нет» указывает на отрицательную культуру для нетуберкулезных микобактерий (НТМ), обозначенных X. «Да» указывает на положительные культуры НТМ. Заполненные кружки обозначают *Mycobacterium chimaera*; пустые кружки обозначают НТМ помимо *M. chimaera*. В соответствии с указанной датой культуры были зарегистрированы как положительные, если  $\geq 1$  проба воды (1 образец из кардиоплегии и 1 образец из контура пациента были собраны на каждую дату) вырастила НТМ. Для получения недостающих точек данных (то есть не было показано никаких отрицательных или положительных результатов), микобактериальные культуры не могли быть проверены из-за избыточного бактериального роста или отсутствия доступности ПОУ.

**Таблица.** Результаты микробиологических испытаний для образцов воды из подогревательно-охлаждающего устройства из Университетской больницы Цюриха, Цюрих, Швейцария\*

Тип контура	Микробиологические результаты, кол-во (%) образцов			
	Кол-во образцов	Любой рост НТМ	<i>Mycobacterium chimaera</i>	Другая НТМ, кроме <i>M. chimaera</i>
Кардиоплегия †	48	14 (29,2)	10 (20,8) ‡	5 (10,4) ‡
Пациент †	49	19 (38,8)	12 (24,5) ‡	8 (16,3) ‡
Контур не уточнен	37 §	5 (13,5)	2 (5,4)	3 (8,1) ‡

\* НТМ, нетуберкулезная микобактерия.

† Нет статистически значимых результатов для различных проб воды из кардиоплегии и контура пациента (точный критерий Фишера,  $p = 0,554$ ).

‡ Одна культура имела рост как *M. chimaera*, так и *M. goodii*.

§ Шесть (16,2%) образцов имели избыточный рост бактерий.

Наши результаты ставят под сомнение эффективность рекомендаций по техническому обслуживанию изготовителя ПОУ, которые недавно были изменены на дезинфекцию гипохлоритом натрия перед первым использованием и через каждые 14 дней и замену воды на профильтрованную от всех бактерий водопроводную воду плюс 150 мл 3% перекиси водорода каждые 7 дней (14). Для обеспечения безопасности пациента пока не доступна безопасная технология ПОУ, необходимо строгое разделение объемов воздуха операционной комнаты и ПОУ. Такое разделение может быть достигнуто несколькими способами. Один из подходов - размещение ПОУ за пределами операционной комнаты. Тем не менее, с этой мерой поток воздуха должен удерживаться от диффузии обратно в операционную комнату (15). Поскольку максимальная допустимая длина труб водного контура и архитектурный макет не позволяет применение этого решения в нашей больнице, мы изготовили для ПОУ герметичные корпуса; тем не менее, это решение имеет менее гибкое размещение ПОУ внутри операционной комнаты. Мы продолжаем внутренний протокол технического обслуживания и регулярное микробиологическое наблюдение.

### Благодарность

Мы благодарим команду перфузиологов за получения обычных водных культур ПОУ; мы также благодарим Маркуса Тома (Markus Thom) из технического отдела Университетской клиники Цюриха за инициирование и поддержку изготовления специального кожуха для ПОУ.

Это исследование было проведено в рамках Сосудистого имплантационного когортного исследования (Vascular Graft Cohort Study) (VASGRA), которое проходило при поддержке Швейцарского национального научного фонда (Swiss National Science Foundation) (грант №. 32473В\_163132).

Доктор Шрайбер является внутренним специалистом по медицине, работающего в качестве научного сотрудника по инфекционным заболеваниям в Отделе инфекционных

болезней и эпидемиологии больницы, Университетская больница Цюриха, Швейцария. Его научные интересы представлены инфекциями иммунокомпromетированных организмов и профилактикой инфекций.

### Список литературы

1. Колер П., Кюстер С.П., Блумберг Г., Шультесс Б., Франк М., Таннер Ф.С. и др. - Протез клапана сердца, сопутствующий здравоохранению, аортальный сосудистый трансплантат и распространяемые инфекции *Mycobacterium chimaera*, полученные после открытой операции на сердце. «Европейский кардиологический журнал», 2015 г.; 36: 2745-2753 (Kohler P, Kuster SP, Bloemberg G, Schulthess B, Frank M, Tanner FC, et al. Healthcare-associated prosthetic heart valve, aortic vascular graft, and disseminated *Mycobacterium chimaera* infections subsequent to open heart surgery. Eur Heart J. 2015;36:2745-53). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv342>
2. Центры по контролю заболеваемости. Заражение нетуберкулезными микобактериями (НТМ) и подогревательно-охлаждающие устройства: внутреннее практическое руководство. Обновлено 27 октября 2015 г. [опубликовано 01 июня 2016 года] (Centers for Disease Control and Prevention. Non-tuberculous *Mycobacterium* (NTM) infections and heater-cooler devices interim practical guidance. Updated 2015 Oct 27 [cited 2016 Jun 1]). <http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/outbreaks/CDC-Notice-HeaterCooler-Units-final-clean.pdf>
3. Сакс Х., Блумберг Г., Хассе Б., Sommerштайн Р., Колер П., Ахерманн И. и др. Затянувшаяся вспышка заражения *Mycobacterium chimaera* после кардиохирургии с открытой грудной клеткой. «Клинические инфекционные заболевания», 2015 г.; 61: 67-75 (Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, et al. Prolonged outbreak of *Mycobacterium chimaera* infection after open-chest heart surgery. Clin Infect Dis. 2015;61:67-75).
4. Sommerштайн Р., Рюегг С., Колер П., Блумберг Г., Кюстер С.П., Сакс Х.. Передача *Mycobacterium chimaera* от терморегулирующих устройств во время сердечно-сосудистой хирургии, несмотря на систему вентиляции воздуха UltraClean. «Неотложные инфекционные заболевания», 2016 г.; 22: 1008-1013 (Sommerstein R, Rüegg C, Kohler P, Bloemberg G, Kuster SP, Sax H. Transmission of *Mycobacterium chimaera* from heater-cooler units during cardiac surgery despite an ultraclean air ventilation system. Emerg Infect Dis. 2016;22:1008-13).
5. Нагпал А., Вентинк Дж.Е., Бербари Е.Ф., Аронхальт К.С., Райт А.Дж., Крагешмидт Д.А. и др. Кластер хирургических инфекций *Mycobacterium wolinskyi* в академическом медицинском центре. «Инфекционный контроль и больничная эпидемиология», 2014 г.; 35: 1169-1175 (Nagpal A, Wentink JE, Berbari EF, Aronhalt KC, Wright AJ, Krageschmidt DA, et al. A cluster of *Mycobacterium wolinskyi* surgical site infections at an academic medical center. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:1169-75). <http://dx.doi.org/10.1086/677164>
6. Босшард П.П., Збинден Р., Абелс С., Боддингхаус Б., Альтвегг М., Бёттгер Е.С. Определение последовательности генов 16S рНК по сравнению с системой API 20 NE и картой VITEK 2 ID-GNB для идентификации неферментирующих грамотрицательных бактерий в клинической лаборатории. «Журнал клинической микробиологии», 2006 г.; 44: 1359-1366 (Bosshard PP, Zbinden R, Abels S, Boddinghaus B, Altwegg M, Bottger EC. 16S rRNA gene sequencing versus the API 20 NE system and the VITEK 2 ID-GNB card for identification of nonfermenting Gram-negative bacteria in the clinical laboratory. J Clin Microbiol. 2006;44:1359-66). <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.44.4.1359-1366.2006>
7. «Сорин Групп Дойчланд ГмБХ». Инструкции по эксплуатации подогревательно-охлаждающей системы ЗТ. Версия от сентября 2012 г. Мюнхен: «Сорин Групп»; 2012 г. (Sorin Group Deutschland GmbH. Heater-cooler system ЗТ operating instructions. Version 09/2012. Munich: Sorin Group; 2012).
8. Халлер С., Холлер С., Якобшаген А., Хамуда О., Абу Син М., Монне Д.Л. и др. Заражение при производстве терморегулирующих устройств *Mycobacterium chimaera*

является потенциальной причиной для инвазивных инфекций сердечно-сосудистой системы: результаты исследования вспышки в Германии, апрель 2015 года по февраль 2016 года. «Европейские неэкспериментальные исследования», 2016 г.; 21 (Haller S, Höller C, Jacobshagen A, Hamouda O, Abu Sin M, Monnet DL, 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).

9. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США. Заражения *Mycobacterium chimaera*, связанные с подогревательно-охладительными устройствами Stöckert 3T производства «Сорин Груп Дойчлянд ГмБХ»: Информационное сообщение FDA в отношении безопасности. 01 июня 2016 г. [опубликовано 01 июня 2016 года] (US Food and Drug Administration. *Mycobacterium chimaera* infections associated with Sorin Group Deutschland GmbH Stöckert 3T Heater-Cooler System: FDA safety communication. 2016 Jun 1 [cited 2016 Jun 1]). <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm504213.htm>

10. Ваеревийк М.Дж., Хьюс Г., Паломино Дж.С., Свингс Дж., Портаелс Ф. Системы распределения микобактерий в питьевой воде: экология и значение для здоровья человека. «Обзор микробиологии FEMS», 2005 г.; 29: 911-934 (Vaerewijck MJ, Huys G, Palomino JC, Swings J, Portaels F. *Mycobacteria in drinking water distribution systems: ecology and significance for human health.* *FEMS Microbiol Rev.* 2005;29:911-34). <http://dx.doi.org/10.1016/j.femsre.2005.02.001>

11. Тэйлор Р.Х., Фалкинхэм Дж.О. III, Нортон С.Д., ЛеШевалье М.У. Хлор, хлорамин, диоксид хлора, озон и восприимчивость *Mycobacterium avium*. «Прикладная экологическая микробиология», 2000 г.; 66: 1702-1705 (Taylor RH, Falkinham JO III, Norton CD, LeChevallier MW. Chlorine, chloramine, chlorine dioxide, and ozone susceptibility of *Mycobacterium avium*. *Appl Environ Microbiol.* 2000;66:1702-5). <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.66.4.1702-1705.2000>

12. Шульце-Робекке Р., Бухольц К. Тепловая восприимчивость водных микобактерий. «Прикладная экологическая микробиология», 1992 г.; 58: 1869-1873 (Schulze-Röbbecke R, Buchholtz K. Heat susceptibility of aquatic *mycobacteria*. *Appl Environ Microbiol.* 1992;58:1869-73).

13. Гарви М.И., Эшфорд Р., Брэдли С.В., Брэдли С.Р., Мартин Т.А., Уокер Дж. и др. Обеззараживание терморегулирующих устройств, связанных с загрязнением атипичными микобактериями. «Журнал внутрибольничных инфекций», 2016 г.; 93: 229-234 (Garvey MI, Ashford R, Bradley CW, Bradley CR, Martin TA, Walker J, et al. Decontamination of heater-cooler units associated with contamination by atypical *mycobacteria*. *J Hosp Infect.* 2016;93:229-34). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2016.02.007>

14. «Сорин Груп Дойчлянд ГмБХ». Инструкция по эксплуатации подогревательно-охладительной системы 3T. Февраль 2015 г. [опубликовано 01 июня 2016 года] (Sorin Group Deutschland GmbH. Heater-cooler system 3T operating instructions. 2015 Feb [cited 2016 Jun 1]). [http://www.sorineifu.com/PDFs/45-91-45USA\\_C.PDF](http://www.sorineifu.com/PDFs/45-91-45USA_C.PDF)

15. Готтинг Т., Классен С., Джонас Д., Бенк С., Серр А., Вагнер Д. и др. Подогревательно-охладительные устройства: загрязнение важнейших устройств в кардиохирургии. «Журнал внутрибольничных инфекций», 2016 г.; 93: 223-228 (Götting T, Klassen S, Jonas D, Benk C, Serr A, Wagner D, et al. Heater-cooler units: contamination of crucial devices in cardiothoracic surgery. *J Hosp Infect.* 2016;93:223-8). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2016.02.006>

Сведения о принадлежности авторов: Университетская больница Цюриха, Цюрих, Швейцария (П.У. Шрайбер, С.П. Кюстер, Б. Хассе, С. Байярд, С. Рюегг, П. Колер, Ф. Мейсано, Д. Беттекс, М. Хальбе, Х. Сакс); Университет Цюриха, Цюрих (П.У. Шрайбер, С.П. Кюстер, Б. Хассе, С. Байярд, С. Рюегг, П. Колер, Ф. Мейсано, Д. Беттекс, Х. Сакс);

Национальный центр микобактерий в Университете Цюриха, Цюрих (П.М. Келлер);  
Институт медицинской микробиологии в Университете Цюриха, Цюрих (П.М. Келлер,  
Г.В. Блумберг); Университетская больница, Берн, Швейцария (П. Сомершптейн);  
Бернский университет, Берн (П. Сомершптейн)  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2210.160925>

<sup>1</sup>Текущая принадлежность: «Унилабс» (Unilabs), Дюбендорф, Швейцария.

Адрес для корреспонденции: Хьюго Сакс, Отделение инфекционных заболеваний и  
госпитальной эпидемиологии, Университетская больница и Университет Цюриха,  
Рамистрассе 100, CH-8091 Цюрих, Швейцария; электронная почта: [hugo.sax@usz.ch](mailto:hugo.sax@usz.ch)  
(Hugo Sax, Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital and  
University of Zurich, Rämistrasse 100, CH-8091 Zurich, Switzerland; email: [hugo.sax@usz.ch](mailto:hugo.sax@usz.ch)).



AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY

Прошито и пронумеровано, скреплено печатью.  
Всего 46 листов

ООО «Сорин Групп Рус»

