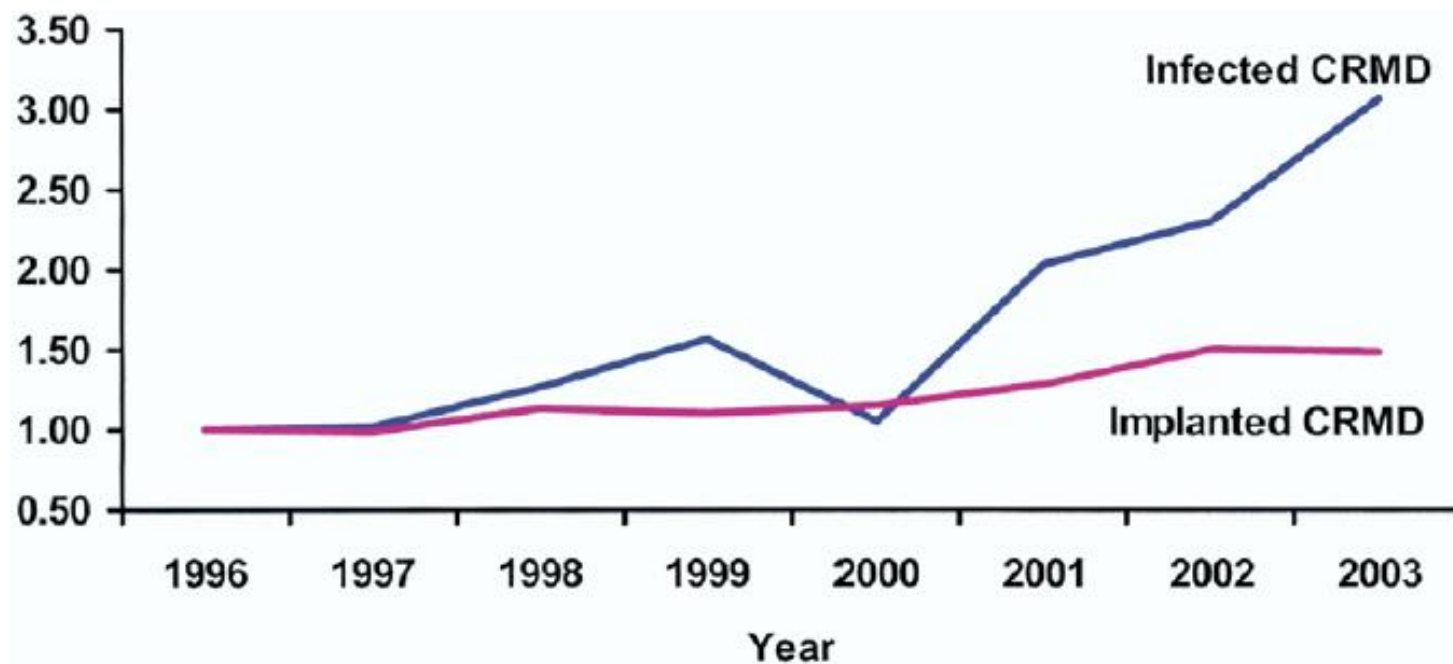


ИНФЕКЦИИ ПРИ ИМПЛАНТИРУЕМИ УСТРОЙСТВА: ПРИЧИНТЕЛИ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И ПОВЕДЕНИЕ

Д-р Васил Трайков

Отделение по Инвазивна Електрофизиология и Кардиостимулация,
Клиника по Кардиология, Токуда Болница София

ЧЕСТОТА



J Am Coll Cardiol. 2006; 48:590 –591.

ИНФЕКЦИИ ПРИ ИМПЛАНТИРУЕМИ УСТРОЙСТВА

Guidelines for the diagnosis, prevention and management of Implantable Cardiac Electronic Device Infection.

Report of a joint working party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), Heart Rhythm UK, British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE).

Update on

Jonathan Sandoe, Consultant Microbiologist (chair), BSAC.

Gavin Barlow, Consultant Infectious Diseases, BSAC.

A Scientific

John B Chambers, Consultant Cardiologist, BHVS.

Michael Gammage, Consultant Cardiologist, Heart Rhythm UK.

Larry M. B Achyut Guleri, Consultant Microbiologist, BSAC

Christopher C. Ericl Philip Howard, Consultant Pharmacist, BSAC.

Peter B. Lo Ewan Olson, Consultant Microbiologist, BSAC

Walter R N.A. M John Perry, Clinical Scientist, BSAC.

Jane W. N Bernard Prendergast, Consultant Cardiologist, BCS.

Kathryn A. Tauber Michael Spry, NHS manager, BSAC.

Endocarditis, and Ka Michael Spry, NHS manager, BSAC.

Young; Council on (Richard Steeds, Consultant Cardiologist, BSE

Council on Cli

Graham Tanner, Chair, National Concern for Healthcare Infections.

Muzahir Tayebjee, Consultant Cardiologist, Heart Rhythm UK.

Richard Watkin, Consultant Cardiologist, BSAC.

Jan 2014

ДЕФИНИЦИИ И КЛАСИФИКАЦИЯ

1. Неусложнена инфекция на оперативната рана.

Еритем на повърхностните тъкани около зоната на кожната инцизия, възникващ в рамките на 30 дни от имплантацията.

БЕЗ данни за:

- пурулентен ексудат (изключение на “stitch” абсцес),
- дехисценция,
- белези на системна инфекция,

ДЕФИНИЦИИ И КЛАСИФИКАЦИЯ

2 . Неусложнена инфекция на ложето на ПГ.

- Целулит в областта на джоба на генератора
- Пурулентен ексудат от инцизията (изкл. “stitch” абсцес)
- Дехисценция на оперативната рана
- Кожна ерозия с експозиция на елементи на електроди или генератора
- Флуктуация (абсцес) или фистула;

БЕЗ данни за системна инфекция И негативни хемокултури

ДЕФИНИЦИИ И КЛАСИФИКАЦИЯ

3. Усложнена инфекция на ложето на ПГ

Дефиниции както при неусложнените инфекции, но с:

- данни за инфекция на електроди/ендокардит
- данни за системна инфекция
- положителни хемокултури

ДЕФИНИЦИИ И КЛАСИФИКАЦИЯ

4.1. Дефинитивна изолирана инфекция на електроди

Данни за системна инфекция БЕЗ въвличане на джоба на генератора

ЕхоКГ данни за наличие на вегетации, захванати за електродите

Наличие на голям микробиологичен DUKE критерий;

Данни от микробиологичното изследване за инфекция на експлантиран електрод.

ДЕФИНИЦИИ И КЛАСИФИКАЦИЯ

4.2. Възможна изолирана инфекция на електроди.

Данни за системна инфекция БЕЗ въвличане на джоба на генератора

ЕхоКГ данни за наличие на вегетации, захванати за електродите, но без голям микробиологичен критерий

Наличие на голям микробиологичен DUKE критерий, но без данни за вегетации, асоциирани с електродите.

ДЕФИНИЦИИ И КЛАСИФИКАЦИЯ

5. Ендокардит на нативни клапи или механични протези при пациент с имплантирано устройство.

Налични големи DUKE критерии за ендокардит с ЕхоКГ данни за въвличане на сърдечни клапи при пациент с имплантирано устройство.

РИСКОВИ ФАКТОРИ

1. Свързани с профила на пациента:

- Бъбречна недостатъчност ($\text{CrCl} < 60 \text{ ml/min}$)
- Хемодиализа;
- Захарен диабет;
- Сърдечна недостатъчност;
- ХОББ;
- Прием на орални антикоагуланти;
- Продължителна употреба на кортикостероиди
- Наличие на > 2 електрода

2. Микробиологични фактори:

- S. Aureus

РИСКОВИ ФАКТОРИ

3. Свързани с процедурни характеристики:

- Наличие на треска < 24 часа
- Временна стимулация
- Ранна реинтервенция
- Опит на оператора
- Процедурно време

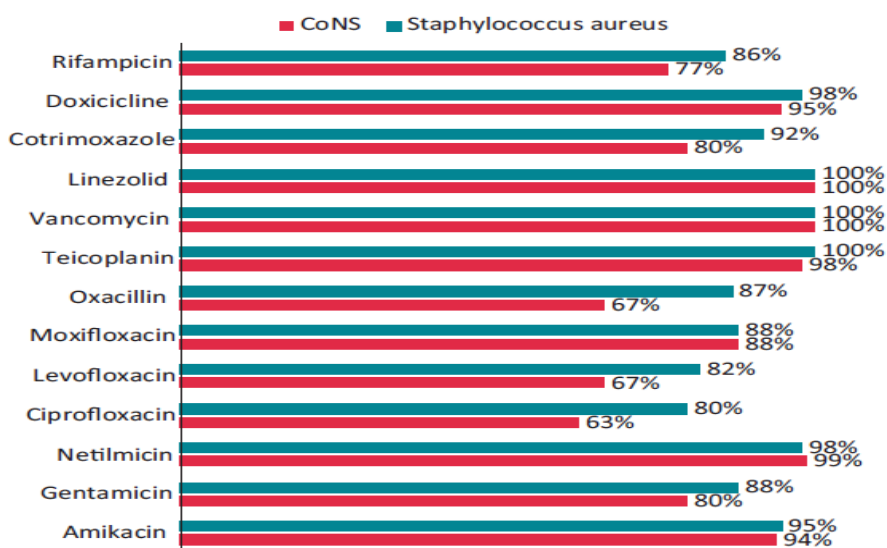
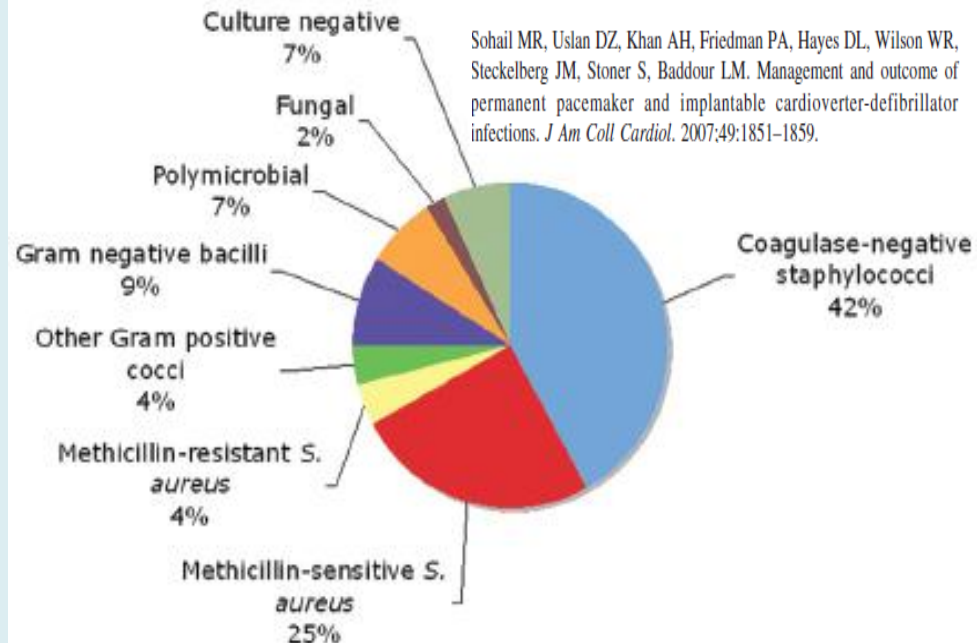
4. Протективни фактори:

- Имплантация на нова система
- Перипроцедурна АБ профилактика
- Препекторална имплантация

МИКРОБИОЛОГИЧНА ЕТИОЛОГИЯ

M.G. Bongjorni et al. Microbiology of implantable cardiac electronic devices doi:10.1093/europace/eus044

	N	%
Total infected leads	1204	
Total isolates	1068	100.0
Gram positive	988	92.5
CoNS	737	69.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	147	13.8
<i>Corynebacterium</i> spp.	53	5.0
<i>Propionibacterium</i> spp.	27	2.5
Gram negative	65	6.1
Enterobacteriaceae ³	32	3.0
<i>Pseudomonas</i> spp.	16	1.5
Candida spp.	11	1.0
<i>Candida albicans</i>	4	0.4
Molds	4	0.4



- ✘ Staphylococci spp – 68 – 93%
- ✘ Gram (-) Bacilli <18 %
- ✘ ~ 15% без растеж
- ✘ 13% - 67% от CoNS и 2.6% - 55% от *S. Aureus* са Meticillin-резистентни

ПАТОГЕНЕТИЧНИ МЕХАНИЗМИ

1. Контаминация на пулсовия генератор и/или електродите.

- при първоначалната имплантация
- при последващи манипулации – ревизия, смяна на генератор и др.
- кожна ерозия и директна контаминация на ложето на устройството

2. Хематогенно разпространение от далечен фокус

- характерен за *S. aureus* и CoNS и е нетипичен за повечето Gram (-) причинители.

ПАТОГЕНЕТИЧНИ ФАКТОРИ

Патогенетични фактори, свързани с устройството

1. Повърхността на устройството и електродите

- неправилни форми,
- неравни или хидрофобни повърхности от синтетични материали

2. Вид на използваните материали за устройство или електроди

- неръждаема стомана > титан;
- поливинилхлорид > Тефлон;
- полиетилен > полиуретан;
- латекс > силикон;
- силикон > тетрафлуороетилен.

ПАТОГЕНЕТИЧНИ ФАКТОРИ

Микробиологични фактори на вирулентността

1. Бактериална адхезия

- физикохимични фактори
- биологични фактори – повърхностни адхезини

2. Формиране на биофилм

- механично задържане на бактериите
- промени в жизнения цикъл на микроорганизмите

3. Персистирание на инфекцията

- Small colony variants (S. Aureus)

КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ

Инфекция на ложето

на пулсовия

генератор

- Целулит: еритем, едем, болка или повишена чувствителност в областта
- Дехисценция, разязвяване, фистулизация, гноен дренаж.
- Кожна адезия
- Ерозия
- Белези на системна инфекция?



КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ

Инфекция на електроди и ендокардит

Белези и симптоми на системна инфекция:

- Фебрилитет, втрисане
- Отпадналост;
- Безапетитие, загуба на тегло.

Фокуси на хематогенна дисеминация:

Белези на класически ИЕ:

- Симптоми на СН поради клапно засягане
- Имунологични феномени
- Съдови феномени

Ложето на устройството може да не е видимо
засегнато от инфекцията.

ДИАГНОСТИКА

Клинична оценка на пациента

Лаборатория:

ПКК с диференциално броене
СУЕ
CRP
Електролити
Креатинин



Хемокултури: поне 2 броя преди започване на АБ терапия (клас IC)



Трансезофагеална ЕхоКГ:

При позитивни хемокултури (клас IC)
При негативни хемокултури, но при съпътстваща АБ терапия (клас IC)
При suspекция за ендокардит, засягащ левите сърдечни кухини (клас IC)

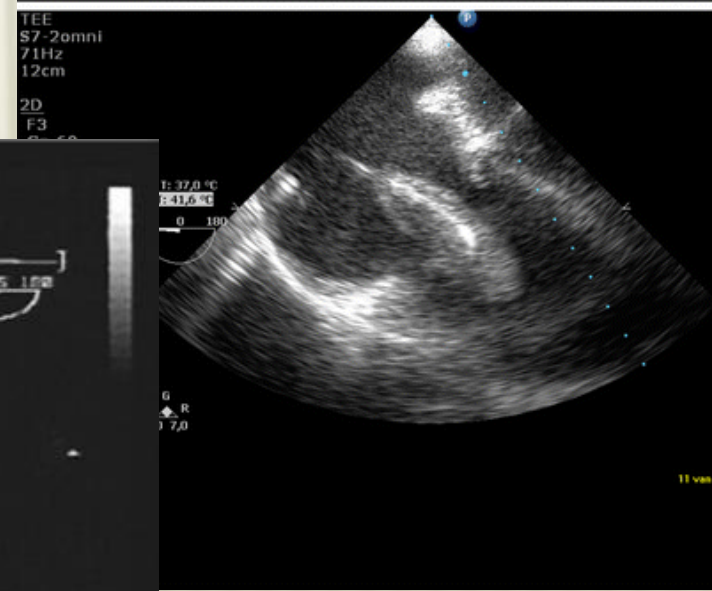
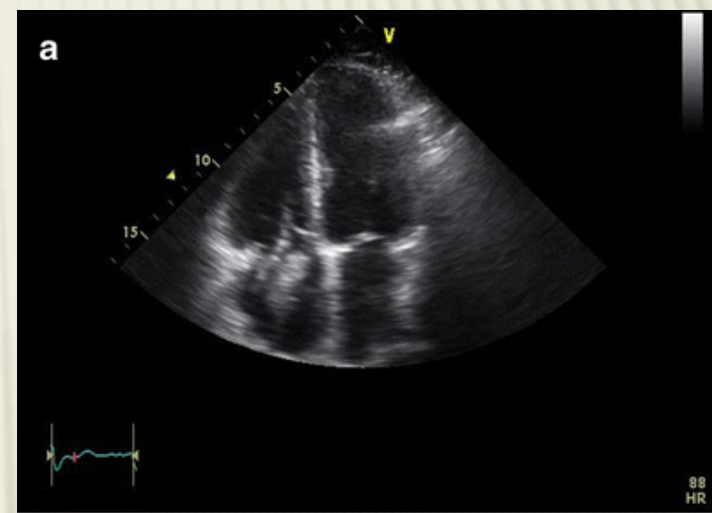


Интрапроцедурно:

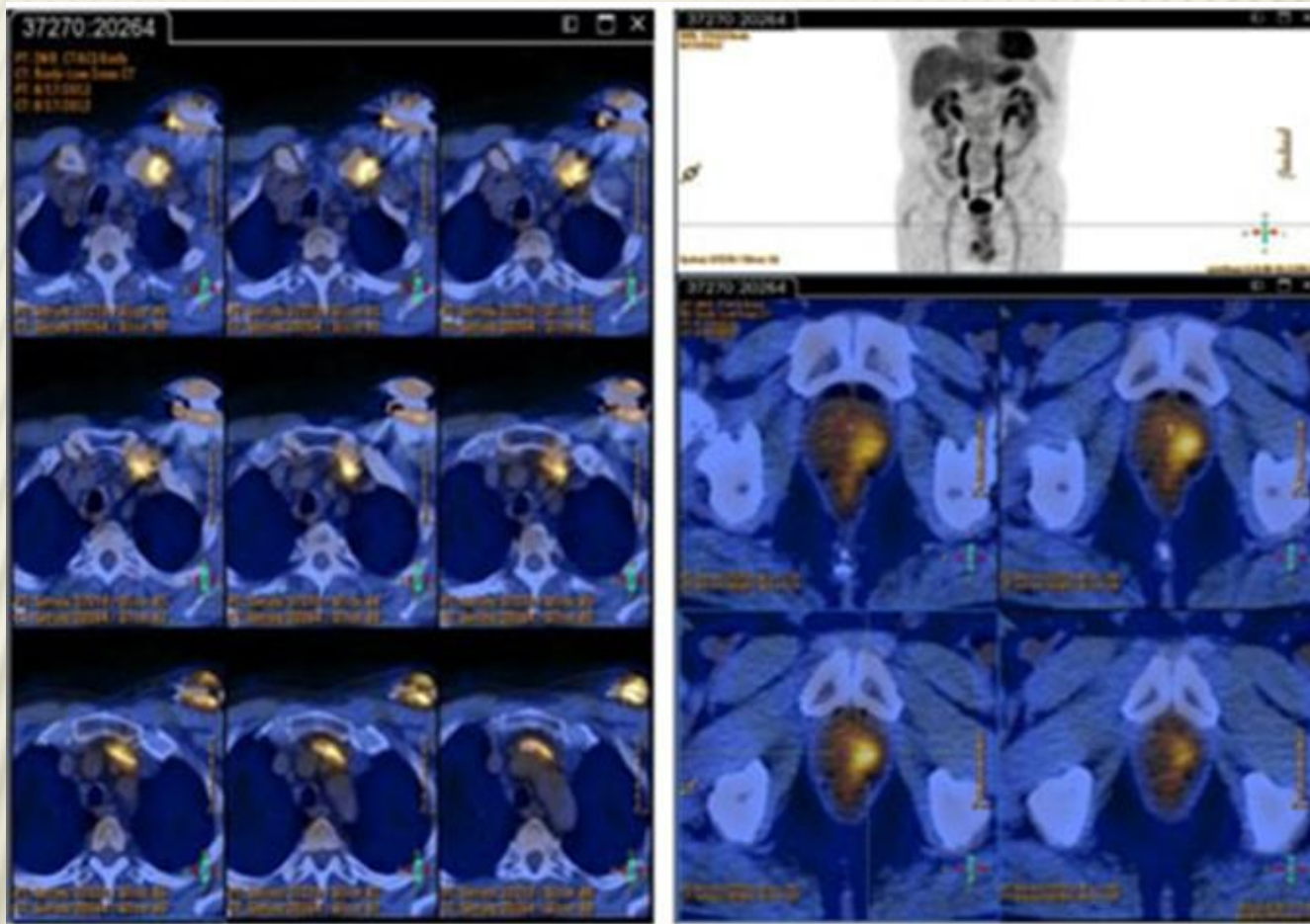
Тъкан от ложето за оцветяване по Грам (клас IC)
Посявка от тъкан от ложето и връх на електроди (клас IC)

Аспирация на материал от ложето посредством пункция не се препоръчва
Рутинно извършване на PET с FDG не се препоръчва

ДИАГНОСТИКА

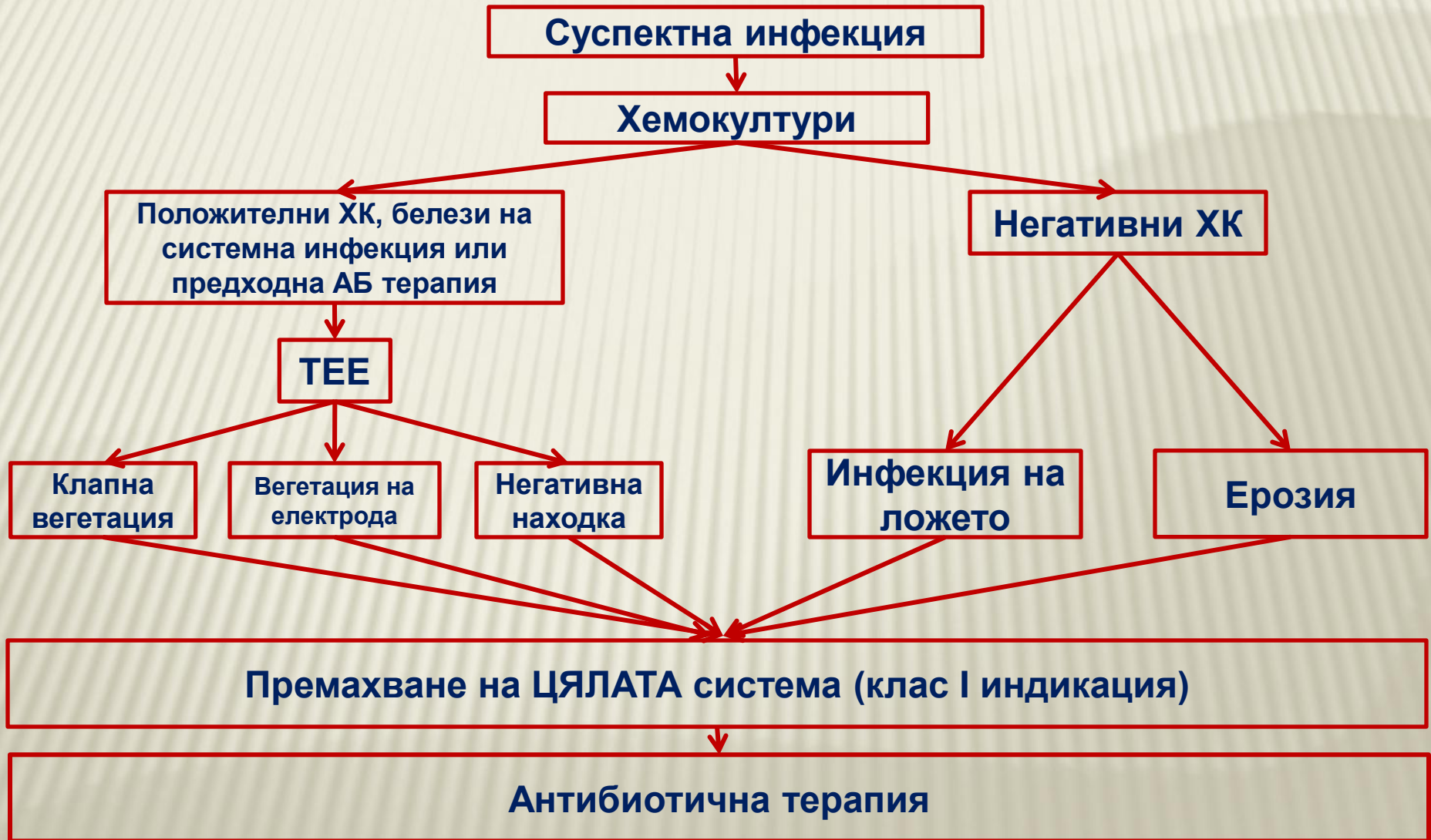


ДИАГНОСТИКА



Mascioli et al. e-Journal of ESC Council for Cardiology Practice, 2012; 11(9).

ПОВЕДЕНИЕ



ПОВЕДЕНИЕ

Екстракция на електроди

Перкутанна:

- Locking stylet
- Телескопичен интродюсер
- Лазер-базирани системи

Хирургична:

ПОВЕДЕНИЕ – КОЛКО ДЪЛГО ДА ЛЕКУВАМЕ?

Антибиотична терапия

Клапна
вегетация

Вегетация на
електрода

Негативна
находка от
ТЕЕ

Инфекция на
ложето

Ерозия

Вегетация на
електрода,
усложнена
със сепсис
или септична
емболия

S. Aureus

Друг
причинител

Според
препоръките
за лечение на
ИЕ

4-6
седмици

2-4
седмици

2 седмици

10-14 дни

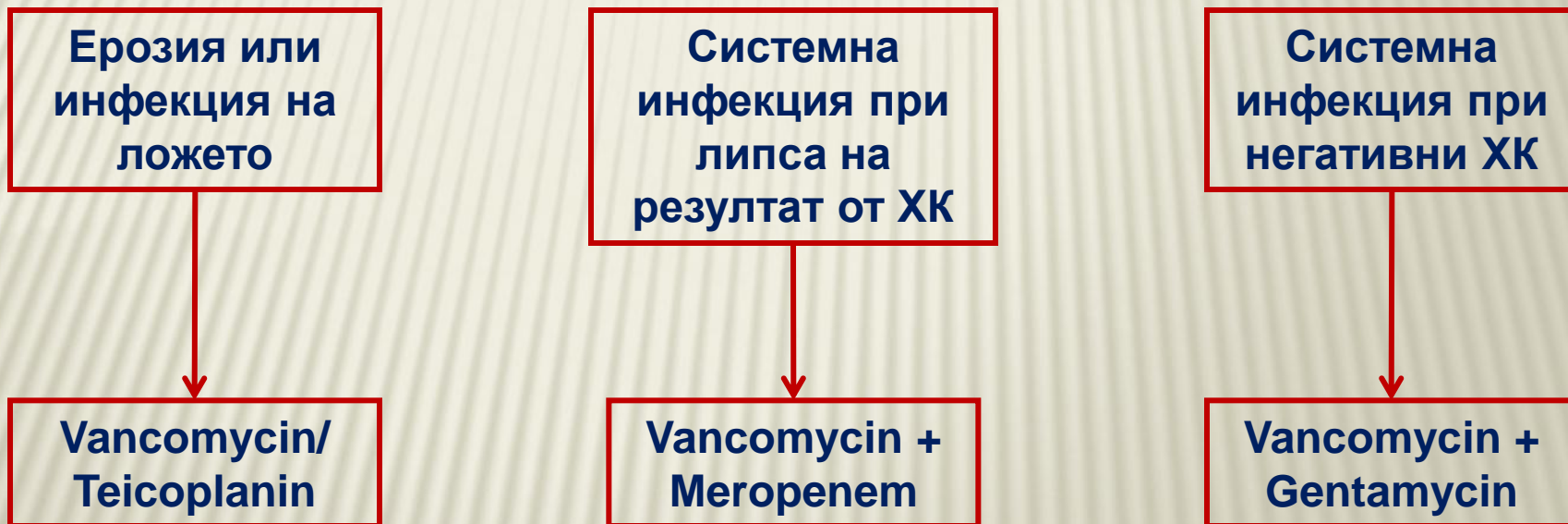
7-10 дни

ПОВЕДЕНИЕ – С КАКВО ДА ЛЕКУВАМЕ?

Емпирична терапия

При белези на системна инфекция

Премахване на системата планирано за след повече от 24 ч от диагнозата



ПОВЕДЕНИЕ – КОГА ДА РЕИМПЛАНТИРАМЕ?

Трябва ли да имплантираме ново устройство

- Sohail et al. J Am Coll Cardiol 2007;49:1851–9 – реимплантация само в 67% от случаите

*Щателната оценка на нуждата от имплантацията на ново устройство е
индицирана с клас IC*

ПОВЕДЕНИЕ – КОГА ДА РЕИМПЛАНТИРАМЕ?

**Инфекциозен
ендокардит с
доказана клапна
вегетация**



**14 дни след
първата
негативна ХК**

**Всички
останали
случаи след
премахване на
системата**



**Ако ХК останат
негативни за
поне 72 часа**

ПОВЕДЕНИЕ – ВРЕМЕННА СТИМУЛАЦИЯ



Kawata et al. Europace (2013) 15, 1287–1291

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Инфекциите , свързани с имплантируеми електронни устройства са с **нарастващо значение** в клиничната кардиология при проследяване на пациентите.
2. Като най-чест причинител се установява **Staphylococcus spp.**
3. Диагностиката на тези състояния трябва да следва **стандартизиран подход**, който в повечето случаи включва **ТЕЕ** и задълбочени **микробиологични изследвания**.
4. Ключов момент в лечението на тези състояния е **премахването на цялата имплантирана система**.

Благодаря за вниманието!

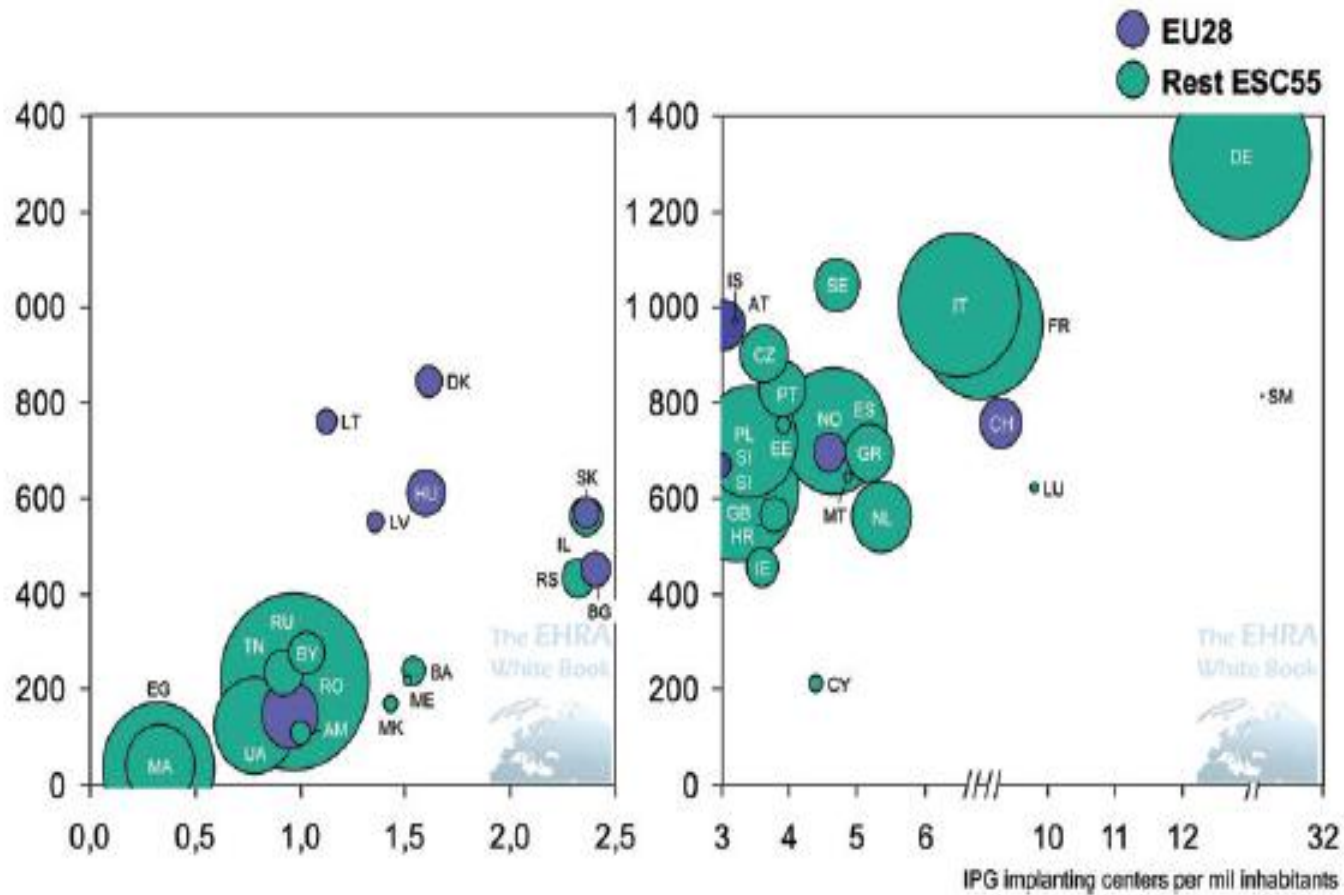
ЧЕСТОТА НА ИМПЛАНТАЦИИ НА ИУ

Table 1 Pacemaker facilities and IPG implantations in 2012

Country	ISO code	Population				Number of IPG implanting centers		Specialist performing implants			National Registry for IPG implants	IPG implantations		Per mil inhabitants				
		2009	2010	2011	2012	Absolute number	Per mil inhabitants	Cardiologists	Surgeons	Other		Absolute number	Per mil inhabitants	2009	2010	2011	2012	
Albania*	AL	3,194,417	3,204,000	2,994,667	3,002,859	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Algeria*	DZ	35,268,128	35,949,869	34,994,937	37,367,226	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Armenia	AM	3,243,729	3,092,000	2,967,975	2,970,495	3	1.01	100	0	0	no	321	108	65	124	133	108	
Austria	AT	8,363,040	8,394,000	8,217,280	8,219,743	25	3.04	35	65	0	yes	7,870	957	948	919	950	957	
Azerbaijan*	AZ	9,206,777	9,301,673	9,397,279	9,493,600	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	15	n/a	
Belarus	BY	9,665,120	9,595,000	9,577,552	9,643,566	10	1.04	0	100	0	yes	2,651	275	196	238	258	275	
Belgium	BE	10,646,804	10,712,000	10,431,477	11,082,744	103	9.29	75	25	0	yes	12,817	1,156	869	838	n/a	1,156	
Bosnia & Herzegovina	BA	3,838,161	3,760,000	4,622,163	3,879,296	6	1.55	50	50	0	no	909	234	n/a	205	138	234	
Bulgaria	BG	7,585,131	7,494,000	7,093,635	7,037,935	17	2.42	99.1	0.9	0	yes	3,153	448	360	329	385	448	
Croatia	HR	4,429,078	4,405,000	4,483,804	4,480,013	17	3.77	71	29	0	yes	2,313	381	313	331	383	381	
Cyprus	CY	803,147	1,104,000	1,120,489	1,138,071	5	4.39	100	0	0	no	240	211	249	208	223	211	
Czech Republic	CZ	10,491,492	10,493,000	10,190,213	10,177,300	37	3.64	95	5	0	yes	9,150	899	859	849	881	899	
Denmark	DK	5,519,441	5,550,000	5,529,888	5,543,453	9	1.62	99	1	0	yes	4,663	841	713	744	795	841	
Egypt	EG	78,866,635	80,471,869	82,079,636	83,688,164	28	0.33	96	4	0	no	2,500	30	29	19	n/a	30	
Estonia	EE	1,340,271	1,341,000	1,282,963	1,274,709	5	3.92	65	35	0	no	954	748	770	745	766	748	
Finland	FI	5,338,871	5,365,000	5,259,250	5,262,930	20	3.80	n/a	n/a	n/a	no	n/a	n/a	796	917	923	n/a	
France	FR	62,342,668	62,787,000	65,102,719	65,630,692	474	7.22	95	5	0	no	62,846	958	1,029	1,022	969	958	
Georgia	GE	4,410,900	4,352,000	4,585,874	4,570,934	9	1.97	95	5	0	no	467	102	60	71	84	102	
Germany	DE	81,874,768	82,302,000	81,471,834	81,305,856	1,048	12.89	60	28	12	no	106,567	1,311	1,248	1,257	1,313	1,311	
Greece	GR	11,282,751	11,359,000	10,760,136	10,767,827	56	5.20	95	5	0	no	7,440	691	611	713	701	691	
Hungary	HU	10,022,650	9,984,000	9,976,062	9,958,453	16	1.61	90	5	5	yes	6,046	607	532	539	584	607	
Iceland	IS	319,246	320,000	311,058	313,183	1	3.19	50	50	0	yes	303	967	836	828	1,006	967	
Ireland	IE	4,459,305	4,470,000	4,670,976	4,722,028	17	3.60	100	0	0	yes	2,129	451	457	418	507	451	
Israel	IL	7,485,600	7,418,000	7,473,052	7,590,758	18	2.37	95	5	0	no	4,236	558	567	n/a	500	558	
Italy	IT	60,192,696	60,551,000	61,016,804	61,261,254	400	6.53	100	0	0	yes	61,300	1,001	1,047	1,047	1,034	1,001	
Kazakhstan	KZ	16,863,280	17,084,817	17,304,513	17,522,010	22	1.26	26	74	0	no	1,227	70	n/a	n/a	n/a	70	
Kosovo*	XK	1,804,838	1,815,048	1,825,632	1,836,529	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	
Latvia	LV	2,254,834	2,252,000	2,204,708	2,191,580	3	1.37	60	40	0	yes	1,201	548	450	490	550	548	
Lebanon*	LB	4,099,315	4,125,247	4,143,101	4,140,289	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	
Libya*	LY	6,002,252	6,110,364	6,597,960	5,613,380	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	
Lithuania	LT	3,339,455	3,324,000	3,535,547	3,575,761	4	1.13	100	0	0	no	2,666	75.6	662	716	714	756	

Fernando Arribas, et al. Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in 55 ESC countries: 2013 report from the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace (2014) 16 (suppl 1): i1-i78 doi:10.1093/europace/euu049

ЧЕСТОТА НА ИМПЛАНТАЦИИ НА ИУ



Fernando Arribas, et al. Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in 55 ESC countries: 2013 report from the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace (2014) 16 (suppl 1): i1-i78 doi:10.1093/europace/euu049

ИНФЕКЦИИ ПРИ ИУ – ПАТОГЕНЕЗА, ФАКТОРИ

Микробиологични фактори на вирулентността

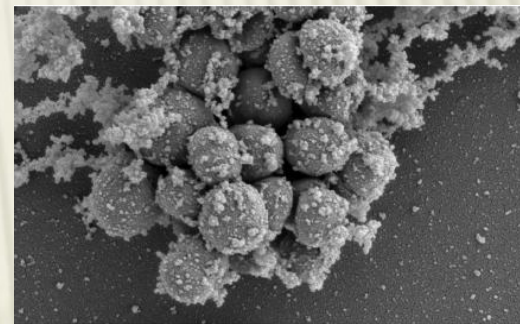
Бактериална адхезия

1. Първоначална неспецифична адхезия движена от физико-химични взаимодействия.
2. Специфична адхезия при взимоотношението на бактериите (повърхностни адхезини), повърхността на устройството и серумните протеини.
 - Микробиални адхезивни повърхностни коомпоненти (много характерни на за *Staphylococci*) реагиращи с матриксни компоненти – фибриноген, фибронектин и колаген участващи в устройството на капсулата на устройството.
 - Геномът на *S. aureus* кодира най-много адхезини, като специфични за него са: ClfA, FnBPA и FnBPB

ИНФЕКЦИИ ПРИ ИУ – ПАТОГЕНЕЗА, ФАКТОРИ

Микробиологични фактори на вирулентността

Биофилм



Дефиниция: асоцииран с повърхност бактериален многослоен комгломерат от един или повече бактериални вида, при което бактериите са плътно прикрепени към твърдата повърхност и помежду си и обвити от полизахариден матрикс.

При преминаване от свободна форма към биофилм повечето бактерии претърпяват фенотипни промени свързани с промяна в регулацията на гени и преминават в състояние на “летаргия”.

Поради механичните свойства на биофилма и биологичната инертност на включените бактерии антибиотичното повлияване на бактериите е изключително трудно!

ИНФЕКЦИИ ПРИ ИУ – ПАТОГЕНЕЗА, ФАКТОРИ

Микробиологични фактори на вирулентността

Микробиална персистенентност



S.aureus притежава спонтанно възникващи субпопулации с различен фенотип, биологични и патогенни характеристики.

Съществува т. нар. **малък колониен вариант (МКВ)** - субпопулация, която се характеризира с бавен растеж, намалена или липсваща способност за β -хемолиза, **намалена чувствителност към аминогликозиди**, ауксотрофни изисквания по отношение на хемин, менадион, тиамин и CO_2 .

Способни да **преживяват в макрофаги до 5 дни**.

Поради факта, че често съществуват в общата популация, при тях е **много трудно да се изследва АБ чувствителност**.

МКВ често се описват при персистиращи или рекурентни S.aureus инфекции, но също така се изолират от случаи за които се смята че етиологичният причинител е CoNS.

ИНФЕКЦИИ ПРИ ИУ – ПРЕПОРЪКИ ЗА ЕКСПЛАТАЦИЯ

Class of recommendation	Situation	Level of Evidence
1	Recommended for all patients with definite CIEDs infection, as evidenced by valvular and/or lead endocarditis or sepsis.	A
1	Recommended for all patients with CIED pocket infection as evidenced by abscess formation, device erosion, skin adherence, or chronic draining sinus without clinically evident involvement of the transvenous portion of the lead system.	B
1	Recommended for all patients with valvular endocarditis without definite involvement of the lead(s) and/or device.	B
1	Recommended for patient with occult staphylococcal bacteraemia.	B
2a	Is reasonable in patients with persistent occult Gram-negative bacteraemia despite appropriate antibiotic therapy.	B

Експлантация не се препоръчва при повърхностни инфекции без засягане на джоба или елементи на системата (клас III C);

Експлантация не се препоръчва при периодични бактериемии с нестафилокови изолати с установен фокус и наложително продължително лечение с АБ (клас III C).

КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ

Инфекция на ложето на пулсовия генератор

- Целулит: еритем, едем, болка или повишена чувствителност в областта;
- Дехисценция, разязвяване, фистулизация, гноен дренаж.
- Кожна адезия
- Ерозия
- Белези на системна инфекция?



ИНФЕКЦИИ ПРИ ИУ – ПРЕПОРЪКИ ЗА РЕИМПЛАНТАЦИЯ

Class of recommendation	Indication	Level of Evidence
I	Each patient should be carefully evaluated to determine if there is a continued need for a new CIED	C
I	The replacement device implantation should not be ipsilateral to the extraction site	C
Ia	In patients without vegetations, but preoperative positive blood cultures, a new CIED can be implanted if there are no more signs of systemic infection and the blood cultures drawn within 24 hours of CIED system removal remain negative for at least 72 hours	C
Ila	In patients without vegetations, but positive lead tip cultures, a new CIED can be implanted if there are no more signs of systemic infection and the blood cultures drawn within 24 hours of CIED system removal remain negative for at least 72 hours.	C
Ila	In patients without vegetations, but preoperative sepsis and positive blood cultures, a new CIED can be implanted if there are no more signs of systemic infection and the blood cultures drawn within 24 hours of CIED system removal remain negative for at least 72 hours.	C
Ila	In patients with vegetations it is reasonable to delay CIED reimplantation for at least 14 days.	C

ИНФЕКЦИИ ПРИ ИУ – ДЕФИНИЦИИ И КЛАСИФИКАЦИЯ

Класификация според времето от имплантацията:

1. Първични инфекции изявяващи се обикновено в рамките на 90 дни от имплантацията.
1. Вторични инфекции обикновено с изява > 90 дни от имплантацията.