

Infekční komplikace implantací kardiostimulátorů či kardioverterů-defibrilátorů a jejich prevence

Dalibor Heřman, Pavel Osmančík, Petr Štros, Jiří Kletenský, Stanislav Hrdlička, Martin Herold

III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Heřman D, Osmančík P, Štros P, et al. **Infekční komplikace implantací kardiostimulátorů či kardioverterů-defibrilátorů a jejich prevence.** *Cor Vasa* 2010;52(Suppl 1):44–47.

Zejména v poslední čtvrtině minulého století docházelo k exponenciálnímu nárůstu počtu implantovaných přístrojů v kardiologii. Incidence infekčních komplikací není vysoká, ale je klinicky významná. Správné diagnostické a léčebné postupy jsou nutné k úspěšnému zvládnutí těchto komplikací.

Klíčová slova: Srdeční implantabilní elektronické systémy – Infekce – Elektroda – Extrakce

Heřman D, Osmančík P, Štros P, et al. **Infections of cardiac implantable electronic devices and their prevention.** *Cor Vasa* 2010;52(Suppl 1):44–47.

The last quarter of the past century has seen exponential growth in implantable electronic device use. The rate of infection after implantation of these devices is low, but clinically important. Appropriate diagnostic and therapeutic procedures are necessary for proper management of these complications.

Key words: Cardiac implantable electronic devices – Infection – Lead – Extraction

Adresa: MUDr. Dalibor Heřman, III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum, FNKV a 3. LF UK, Ruská 87, 100 00 Praha 10, Česká republika, e-mail: herman@fnkv.cz

Úvod

S exponenciálním technologickým rozvojem implantabilních přístrojů v arytmologii (cardiac implantable electronic device – CIED) dochází k jejich neustále širšímu využití, jednak z důvodů nových indikací, jejich větší finanční dostupnosti, jednak i kvůli zvyšujícímu se průměrnému věku populace. Zároveň dochází také k nárůstu počtu elektrod implantovaných u jednotlivých přístrojů. I když incidence infekčních komplikací CIED je malá, při nárůstu absolutního počtu implantací dochází taktéž k jejich absolutnímu nárůstu. Frekvence infekčních komplikací byla dle recentně publikovaného asi největšího registru 0,68 % během prvních dvanácti měsíců od implantace,¹ ale některé starší práce uvádějí incidenci infekčních komplikací podstatně vyšší (2,2–7,2%).^{2,3} Veškeré komplikace kardiostimulace (poruchy stimulace, sensingu, infekce kapsy či její eroze během sedmiletého sledování) dle jedné větší studie byly přítomny v 5–15,9 %.⁴

Celosvětově bylo za rok 2008 implantováno více než tři miliony kardiostimulačních systémů a přibližně 180 000

implantabilních kardioverterů-defibrilátorů (ICD) a tato čísla dále rostou.⁵ Ve stejném roce bylo v České republice implantováno 2 013 implantabilních kardioverterů-defibrilátorů, z čehož 1 669 bylo primoimplantací a 344 reimplantací. Poměr mezi primoimplantacemi a reimplantacemi byl 4,9 : 1.⁶

Mikrobiologické nálezy

Ve většině případů infekcí kardiostimulačních systémů jsou mikrobiálním agens bakterie z rodu *Staphylococcus*. Obecně u časných infekcí převládá *Staphylococcus aureus* a u pozdějších infekcí spíše *Staphylococcus epidermidis*. Dle práce Da Costy byla v souboru 103 primoimplantací, u nichž nebyla použita profylakticky antibiotika, infekce systému prokázána v 3,9 % případů. Identifikované agens *Staphylococcus schleiferi* bylo identické s nálezem v oblasti kapsy kardiostimulátoru, pouze *Staphylococcus aureus* jako agens nebyl takto identifikován. Ze závěru práce vyplývá, že většina infekcí je způsobena lokální kontaminací během im-

plantace.⁷ Infekce přítomná v kapse kardiostimulátorů jeví často tendenci k intravaskulární progresi, tedy k progresi infekce elektrod. U 105 pacientů se známkami lokálního zánětu kapsy přístroje při současné absenci celkových známek zánětu a bez prokázané infekční endokarditidy byla prováděna kultivace intravaskulárních částí elektrod. Kultivace z distálních částí extrahovaných elektrod byly pozitivní v 79,3 %, což potvrzuje tuto hypotézu a především představuje riziko progresu do systémové infekce a ohrožení života pacienta.⁸ V této práci byly kromě *Staphylococcus aureus* identifikovány i další agens jako *Staphylococcus schleiferi*, *Staphylococcus epidermidis*, koaguláza-negativní stafylokoky, streptokoky skupiny B, *Escherichia coli* a mykobakterie. V pěti případech byl jako agens diagnostikován *Aspergillus fumigatus*. Většina těchto pacientů měla diabetes mellitus a autoři předpokládají rozvoj této infekce u imuno-kompromitovaných pacientů.⁹

Klinická manifestace

Manifestace infekce kardiostimulačních systémů lze rozdělit do několika skupin, toto dělení používají též autoři z Mayo Clinic:

1. lokální zánět kapsy přístroje se vznikem abscesu (obrázek 1),
2. eroze kardiostimulačního systému přes kožní kryt (obrázky 2 a 3),
3. febrilie s pozitivní hemokulturou bez důkazu o dalším zdroji infekce.

Ze zkušeností víme, že septický stav, kde lokálně na kapse kardiostimulátoru nejsou známky zánětu, nevylučuje kolekci hnisu v kapse přístroje, který se po jejím otevření na operátora vyřine (obrázek 4). Z toho vyplývá nutnost velmi bedlivě posuzovat všechny tři výše uvedené možnosti.

Dalším aspektem je časová souvislost mezi intervencí a vznikem symptomů zánětu. Někteří autoři rozlišují časnou infekci, tzn. do šesti týdnů od intervence, a pozdní, tzn. více než šest týdnů od ní. V práci Spinlera a spol. byly infekce



Obrázek 1 Lokální zánět kapsy přístroje



Obrázek 2 Eroze kardiostimulátoru přes kožní kryt

kardiostimulačních systémů pozorovány v intervalu od tří týdnů do sedmi měsíců od implantace, přičemž nejčastěji bylo pozorováno propuknutí infekce (78 %) během prvních tří měsíců od implantace.¹⁰

Rizikové faktory pro vznik infekční komplikace

Mezi rizikové faktory infekce kardiostimulačních systémů, které byly potvrzeny více pracemi, patří:

1. horečka 24 hodin před implantací kardiostimulačního systému/ICD,
2. dočasná kardiostimulace před implantací,
3. časná reintervence pro hematoma či dislokaci elektrody,
4. reimplantace kardiostimulačních systémů/ICD,
5. nepřítomnost antibiotické profylaxe při implantaci.

Dále jsou uváděny jako rizikové faktory přítomnost diabetes mellitus, chronická léčba kortikoidy, renální insuficience či jiné stavy imunokompromitující pacienta, antikoagulační léčba, onemocnění kůže, počet implantovaných elektrod, dlouhá doba implantace, ženské pohlaví, obezita, kachexie, implantace na elektrofyziologickém sále a zkušenost operátora. U diabetiků byl sledován trend



Obrázek 3 Eroze kardiostimulačního systému přes kožní kryt



Obrázek 4 Hnis vytékající z kapsy kardiostimulátoru

v pozdějším výskytu komplikací, i když toto pozorování nebylo jednoznačně patofyziologicky vysvětleno. Uvažuje se o mitigované infekci či o vlivu hojení. Výrazný vliv zkušenosti operátora byl kvantifikován na počet procedur provedených lékařem. Pokud jich bylo méně než 12, frekvence infekčních komplikací byla 18,9 %, při počtu > 100 implantací operátorem byla frekvence komplikací 0,9 %. Publikována byla řada studií zabývajících se vztahem počtu implantovaných elektrod k incidenci infekčních komplikací. Časné komplikace po primoimplantaci jednodutinového kardiostimulátoru jsou všeobecně uváděny pod 2 % (podle jiných prací však 4,5–11 %).¹¹ Většina studií potvrdila, že incidence infekčních komplikací je vyšší při implantaci více elektrod.^{12,13} Jako příčina je uváděna zejména implantace síňové elektrody s aktivní fixací a delší implantační čas. Na druhé straně existují i práce, kde nebyl nalezen rozdíl v incidenci komplikací mezi implantací jednodutinového a dvoudutinového kardiostimulátoru.¹⁴

Taktéž velká práce uveřejněná v loňském roce ukázala, že není signifikantní rozdíl mezi implantací komplexních forem kardiostimulačních systémů a jednoduchých systémů, pokud je prováděna zkušeným operátorem. U 12,2 % implantací se vyskytly všechny komplikace (dislokace elektrody, hematoma kapsy, krvácení, pneumothorax, infekční komplikace). U začínajících kardiologů byla frekvence všech komplikací 17,4 % a u zkušených kardiologů 7,7 %.¹⁵

U pozdních komplikací je frekvence všech komplikací, tzn. kromě infekčních i poruchy sensingu a stimulace, uváděna v řadě prací v širokém intervalu od 4,5 do 15,9 %.¹⁶

V rozsáhlé studii PEOPLE, do které bylo zařazeno 6 134 pacientů po implantaci kardiostimulačního systému, byla incidence infekčních komplikací během prvního roku po implantaci pozorována v 0,68 % případů (0,56 % u primoimplantací a 0,99 % u reimplantací), celková roční mortalita u těchto pacientů byla 10,1 %. Vzhledem k vyšší incidenci komplikací u reimplantací bylo zvažováno riziko u mladších pacientů, kde se předpokládá větší množství intervencí. Riziko infekční komplikace u mladého pacienta s mediánem dvou implantací je 5,5 %. Z tohoto pohledu je

jistě pozitivním trendem postupné prodloužování životnosti kardiostimulátoru, dle některých výrobců je životnost přístroje již deklarována nad 12–16 let.¹⁷

Profylaxe infekčních komplikací

Metaanalýza studií zabývajících se úlohou antibiotické léčby prokázala, že podání antibiotik preventivně před implantací kardiostimulačních systémů statisticky signifikantně snižuje riziko infekčních komplikací. Většinou se užívají protistafylokoková antibiotika s různou délkou podávání.¹⁸

Léčba

Jakmile je stanovena diagnóza infekce kardiostimulačního systému, je nutná okamžitá a razantní léčba. Většinou se zahajuje empirickým podáním antistafylokokových antibiotik vancomycinu s gentamicinem, pokud není známa citlivost v úvodu, a dále se v průběhu léčby upravuje dle citlivosti (je proto velmi důležité odebrání hemokultur v úvodu). Po antibiotické léčbě by měla následovat kompletní extrakce celého kardiostimulačního systému s lokálním ošetřením kapsy. V 90 % se infekce projevuje infekčními komplikacemi kapsy kardiostimulátoru. Dle recentně publikovaných dat antibiotická léčba s mediánem podávání 42 dnů a kompletní extrakcí stimulačního systému vedla k 7,4% mortalitě bez relapsu infekce. U pacientů s konzervativním postupem bez extrakce či pouze částečné extrakce došlo k relapsu v 67 % a k úmrtí v 8,4 % případů. Reimplantace kardiostimulátoru byla v 54 % s mediánem 28 dnů.¹⁹

Extrakce

I přes velmi dobře zvládnutou technologii kardiostimulačních systémů, respektive ICD s celkově nízkou frekvencí komplikací je nejslabším místem elektroda. V posledních desetiletích i přes vývoj nových elektrod s aplikací posledních technologií jsou reálné stavy, kdy dojde k mechanickému či elektrickému selhání, které může být způsobeno jak samotnou interakcí elektrody s okolní tkání a průběhem elektrody, tak i poškozením iatrogením. Řešení malfunkcí elektrod bývá na okraji zájmu arytmologů. Extrakce elektrod je jedním z nejsložitějších postupů v léčbě bradyarytmie či tachyarytmie s využitím CIED s reálným rizikem ohrožení pacienta, které vyžaduje komplexní týmový přístup k dané problematice. Dle některých prací se zdá, že přítomnost trombů na endovasálně zavedených elektrodách a okluze cévy je častější, než se běžně předpokládá. V zajímavé studii Nováka a spol. byla stimulační elektroda ve 46 % fixována ke trikuspidální chlopni či penetrující přes chordae tendineae. Taktéž výskyt trombů na elektrodě byl překvapivě vysoký (33 % na komorové elektrodě a 48 % na síňové elektrodě).²⁰ V práci Singera je uváděna při sekci asymptomatická plicní embolie až u 8 % pacientů s ICD.²¹ Existuje několik možností extrakce elektrod. Velkou část elektrod je možné odstranit pouhou trakcí s využitím speciálních systémů napomáhajících zachování integrity odstraňované

elektrody, maximální přenesení energie do distálních partií se současným mechanickým uvolněním elektrody od okolní tkáně v celém průběhu. Další možností je použití radiofrekvenční energie k uvolnění elektrody se speciálním sheatem (electrosurgical dissection sheath – EDS), v poslední době pak zejména použití sheatu s možností aplikace laseru. Nedávno publikovaná studie porovnávající úspěch extrakce pomocí EDS, respektive laseru prokázala srovnatelný účinek bez statisticky signifikantního rozdílu úspěšnosti (87 % vs. 95 %).²² Zajímavá je jedna unicentrická studie, ve které bylo extrahováno 518 elektrod bez využití posledních technologií pouze s mechanickou extrakcí s úspěšností 96,9 % a s frekvencí závažných komplikací 0,3 %. V kontrastu s touto studií s velmi nízkou mortalitou byla v jiných publikovaných pracích s více než tisíci extrahovanými infikovanými elektrodami celková 30denní mortalita 6,5 %, přičemž v příčinách úmrtí převažovala septe. Reimplantace systému byla ve většině těchto studií prováděna až tehdy, když po čtyř- až šestitýdenní antibiotické léčbě nebyla klinicky přítomna infekce.²³ Při použití laseru byla provedena reimplantace nového systému již během jedné procedury.²⁴ Ze současných zkušeností vyplývá, že úspěšná extrakce s nízkým rizikem závažných komplikací je závislá na zkušenosti lékaře, nutnosti týmové práce se zajištěním kardiokirurgického pracoviště, a to vše na pracovišti s velkým objemem extrakcí. Dle některých prací je výrazně nižší frekvence komplikací v centrech provádějících nad 300 extrakcí ročně.²⁴ Tyto aspekty se zdají důležitější než metoda použitá k extrakci systému.²⁵

Závěr

Infekční komplikace implantabilních elektronických systémů v kardiologii je odvrácenou stranou úspěchu arytmiologie vyžadující komplexní a razantní přístup. Proto je nutné preventivně zasáhnout již při implantaci systému k minimalizaci infekčních komplikací, kde je dnes již prokázán pozitivní účinek profylaktického podání antibiotik na sále s režimem operačních sálů. Z pohledu operátora jde o dodržování základních chirurgických pravidel aseptického přístupu. Vzhledem k současnému trendu velkoobjemových center je nutné vždy mít na paměti optimalizaci přístupu s akceptací jednotlivých odlišností každého pacienta s kalkulací rizik, a tím individualizovat přístup ke každému nemocnému za současného respektování obecných pravidel. V rámci prevence je nutné klást důraz též na správnou edukaci pacienta a při vyšetření v arytmiologické ambulanci vždy provádět též kontrolu stavu kapsy implantovaného přístroje s posouzením možnosti vývoje dekubitu či nepříznivé změny polohy přístroje, například při změně tělesné hmotnosti pacienta.

Dle dostupných výsledků jediným správným postupem v případě prokázané infekce je agresivní systémová antibiotická léčba průběžně upravovaná dle mikrobiologických vyšetření a kompletní extrakce systému včetně elektrod. Ponechávání systému *in situ* s agresivní antibiotickou léčbou a lokálním částečným ošetřením je zatíženo neakceptovatelným procentem selhání léčby s ohrožením pacienta a vyšší mortalitou.

Literatura

- Klug D, Balde M, Pavin D, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemaker and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007;116:1349–1355.
- Bakker PF, Hauer RN, Wever EF. Infections involving implanted cardioverter defibrillator devices. *PACE* 1992;15:654–658.
- Fu EY, Shepard RK. Permanent pacemaker infections. *Cardiac Electrophysiol Rev* 1999;3:39–41.
- Harcombe AA, Newell SA, Luxman PF, et al. Late complications following permanent pacemaker implantation or elective unit replacement. *Heart* 1998;24:247–254.
- Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, et al. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000;133:604–608.
- Bytenský J. 25 let od první implantace kardioverteru-defibrilátoru v Československu a další vývoj této léčby v České republice. *Interv Akut Kardiolog* 2009;8:224–228.
- Da Costa A, Kirkorian G, Cuherat M, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: A meta-analysis. *Circulation* 1998;97:1796–1801.
- Klug D, Wallet F, Lacroix D, et al. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart* 2004;90:882–886.
- Izquierdo R, Llorente C, Mayo J, et al. Pacemaker infection due to *Aspergillus*: report of two cases and literature review. *Clin Cardiol* 2006;28:36–38.
- Spinler SA, Nawarskas JJ, Foote EF, et al. Clinical presentation and analysis of risk factors for infectious complications of implantable cardioverter-defibrillator implantations at a University Medical Center. *Clinical Infectious Diseases* 1998;26:1111–1116.
- Kiviniemi MS, Pirnes MA, Eranen HJ, et al. Complications related to permanent pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:711–720.
- Chauhan A, Grace AA, Newell SA. Early complications after dual chamber versus single chamber pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:2012–2015.
- Burri H, Sunthorn H, Shah D, Abdollah H. Complications of pacemaker leads. *Heart* 2003;89:1421.
- Aggarwal RK, Connolly DT, Ray SG, Charles RG. Early complications of permanent pacemaker implantation: no difference between dual and single chamber systems. *Br Heart J* 1995;73:571–575.
- Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L. Short-term implantation – related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey. *Europace* 2010;12:15–16.
- Ellenbogen KA, Wood MA, Shepard RK. Delay complications following permanent pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1155–1158.
- Klug D, Balde M, Pavin D, et al.; for the PEOPLE Study Group. Risk factors related to infections of implantable pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007;116:1349–1355.
- Da Costa A, Levievre H, Kirkorian G, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections. *Circulation* 1998;97:1791–1795.
- Margey R, McCann H, Blake G, et al. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections. *Europace* 2010;12:64–70.
- Novák M, Dvořák P, Kamarýt P, et al. Autopsy and clinical context in deceased patients with implanted pacemakers and defibrillators: intracardiac findings near their leads and electrodes. *Europace* 2009;11:1510–1516.
- Singer I, Hutschin GM, Mirowski M, et al. Pathologic findings related to the lead system and repeat defibrillations in patients with the automatic implantable cardioverter defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:382–388.
- Scott PA, Chow W, Ellis E, et al. Extraction of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads: a single-centre study of electrosurgical and laser extraction. *Europace* 2009;11:1501–1504.
- Schulze CM, Grammes JA, Saari CS, et al. Percutaneous extraction of infected leads in patients with intracardiac vegetations and implications for reimplantation of infected leads with intracardiac vegetations for reimplantation: A single center experience. *Heart Rhythm Society Scientific Sessions, New Orleans, LA, Abstract P3–84*.
- Calvagna GM, Evola R, Scardace G, Valsecchi S. Single-operator experience with a mechanical approach for removal of pacing and implantable defibrillator leads. *Europace* 2009;11:1505–1509.
- Kennergren C. Cardiac implantable electronic device treatment: taking care of complications. *Europace* 2009;11:1419–1420.