



UPPSALA
UNIVERSITET



AKADEMISKA
SJUKHUSET

CIED-infektion

Infektion av pacemaker-ICD eller CRT-system

Ulfsonda

2018-03-20

Siri Kurland

Infektionskliniken

Akademiska sjukhuset



CIED - Cardiovascular Implantable Electronic Device

Inkluderande term krävs pga olika system:

- Pacemaker
- ICD - implantable cardioverter defibrillator
- CRT - cardiac resynchronization therapy/biventrikulär pacing



CIED-infektioner

Olika kliniska tillstånd:

1. Dosfickeinfektion
2. Vegetation på elektrod = CIED-endokardit
3. Klaffvegetation hos patient med CIED = CIED-endokardit
4. Bakteriemi hos patient med CIED



- Incidens första året:
 - efter primär insättning: 0,5 – 0,8%
 - efter upprepade ingrepp: 1-4%

Sandoe JAC 2015

- Ökning av CIED-infektioner- tydlig trend

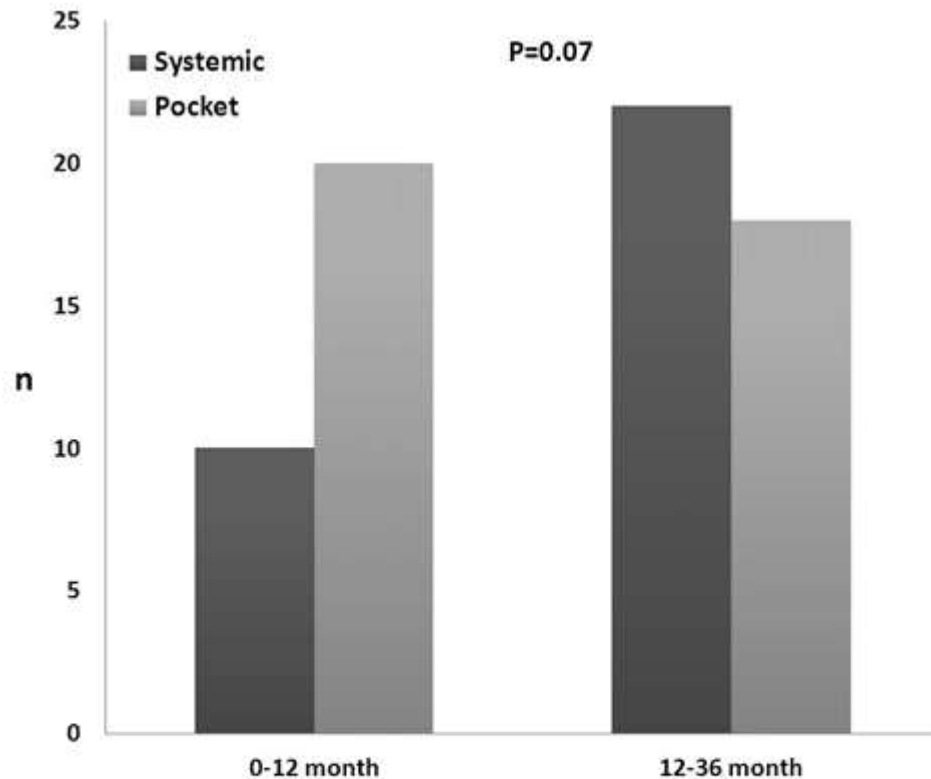
Möjliga orsaker

- Patienterna allt äldre och sjukare (diabetes, immunosuppression, njursvikt)
- Upprepade ingrepp pga patienter lever längre med CIED
- Antal ICD och CRT ökar

Greenspon 2011



Klinisk presentation i relation till senaste ingrepp



71 patienter
32 systemisk infektion
39 dosfickeinfektion

Figure 1. Time distribution from the last procedure to the presence of CIED infection divided into *systemic* or *pocket* presentation. The pocket presentation was more frequent in the “early” period (from 0 to 12 months) as compared to the “late” period (from 12 to 36 month) but only borderline statistically significant, $p = 0.07$.

Ihlemann
Scand Cardiovasc J 2016



Etiologi

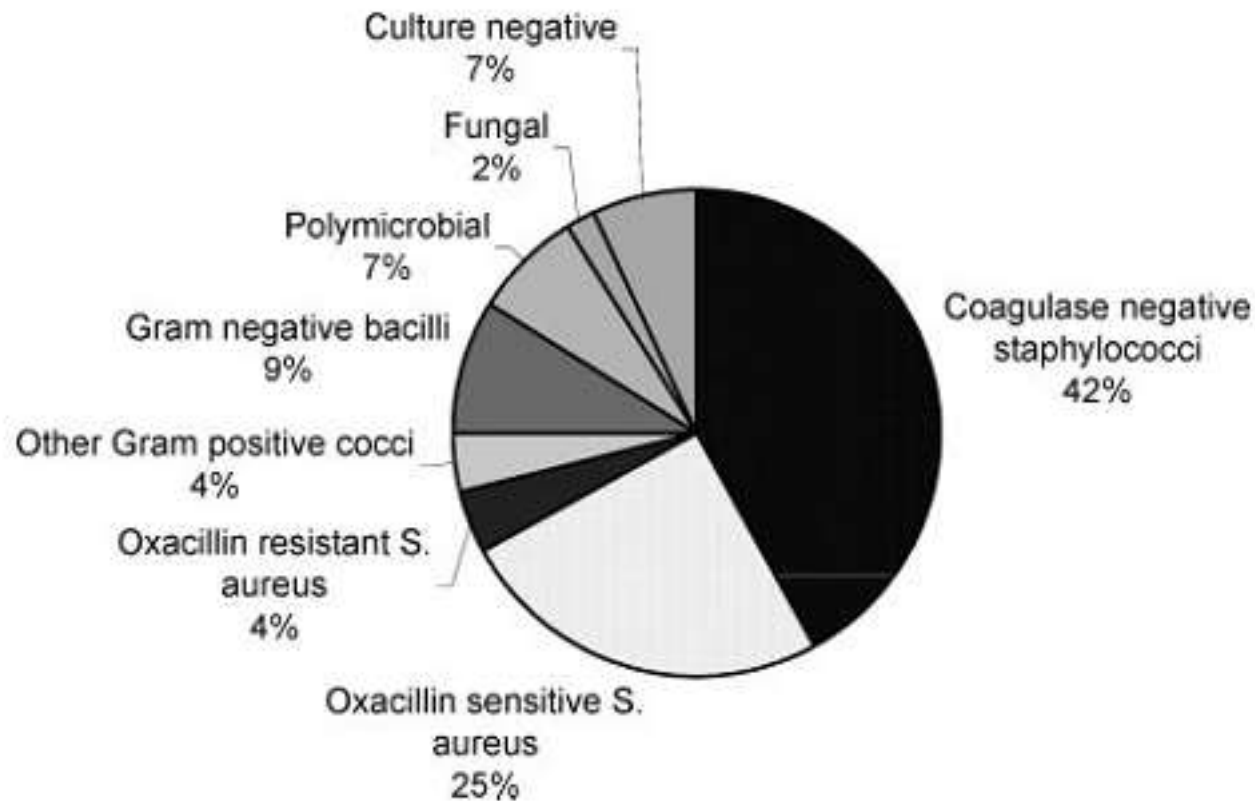
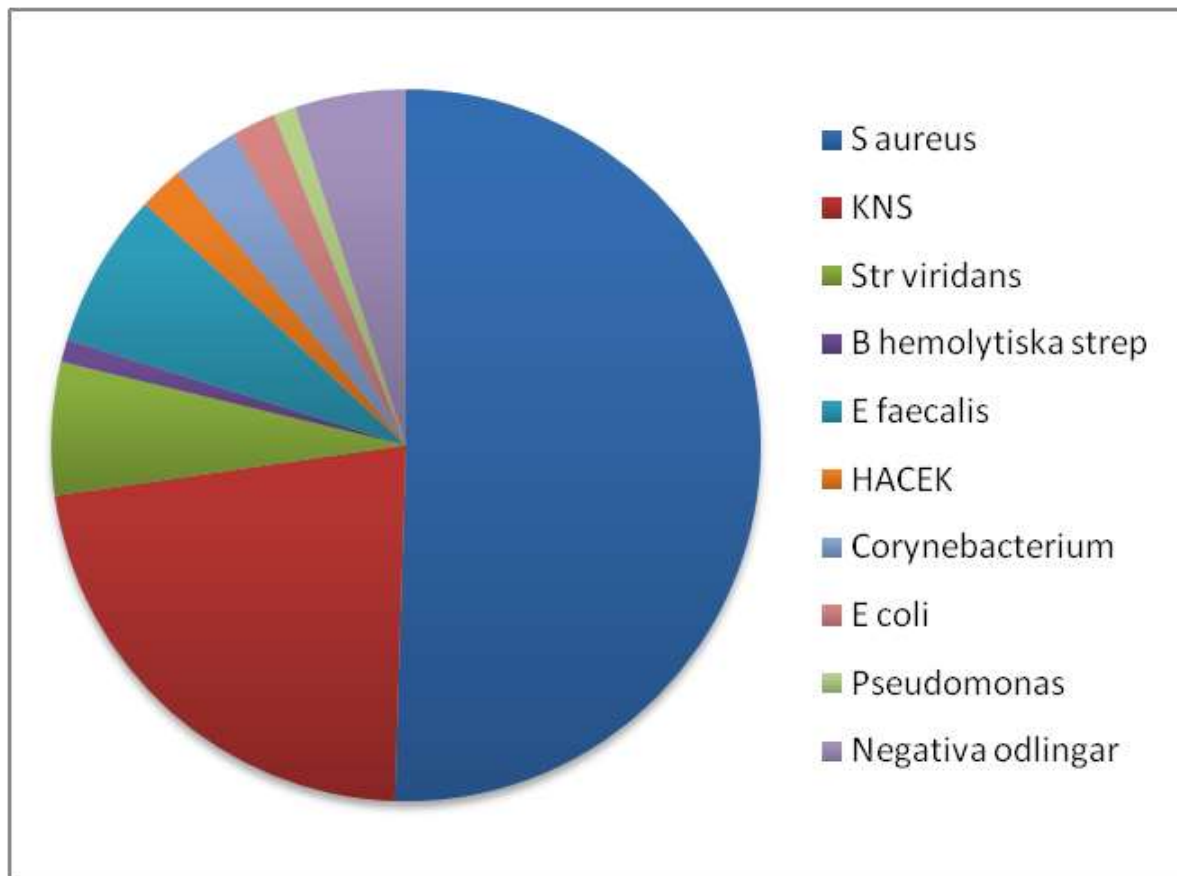


Figure 1. Microbiology of PPM/ICD infections (n=189). From Sohail et al,³⁸ with permission.



Etiologi



Data från svenska
endokarditregistret
99 patienter



Utredning



- **Blododlingar**
 - Minst tre blododlingar
 - Alltid förlängd blododling vid främmande material
 - Blododlingar rekommenderas 24 tim efter CIED-extraktion



- TEE
 - Sens 90-95% (TTE 30%)

Incidence and Significance of Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Masses Discovered during Transesophageal Echocardiography
Downey 2011 Pace

- 177 TEE hos CIED bärare
- 25/177 (14%) massa 8/25 klinisk CIED-IE
- 41 TEE- indikation IE 12/41 (29%) massa 7/12 (58%) kliniskt CIED-IE
- 136 TEE-blandad ind 13/136 (10%) massa 1/13 (7,7%) kliniskt CIED-IE

Konklusion:

Fynd av massa på elektrod ska tolkas i sitt kliniska sammanhang. I avsaknad av klinik talande för CIED-infektion tolkas massan i första hand som icke-infektiös.



- 18-FDG-PET-DT

Metaanalys

- CIED infektion UNS: Sens 85% Spec 90%
- Dosficke infektion: Sens 96% Spec 97%
- Elektrod infektion: Sens 76% Spec 83%

Mahmod et al J Nuclear Cardiology 2017

- PET har ingen plats i rutinutredning

- Överväg PET:

- Symtom från dosficka men ingen overt dosfickeinfektion
- Oklar feber hos patient med CIED
- Förekomst av klaffprotes – paravalvulär infektion?
- Extrakardiella foci – hos patienter som inte kan genomföra MRT?



Utredning



1. Vävnadsodlingar från dosficka

DyChua PACE 2005

2. Odling från elektrodspets

3. 16-S RNA från elektrodspets

Pichlmaier THC 2013

4. Sonikering av elektrod/generator ger högre frekvens positiva odlingar

Nagpal Am J Cardiol 2015

Rohacek PACE 2015

Oliva J Clin Microb 2013

Obs! risk för kontamination av elektrod
vid infektion i dosficka



Transvenös Extraktion



- Allt främmande material bör extraheras så snart som möjligt (AII)
- Låg risk för komplikationer hos erfarna extraktörer
- **ELECTRa-studien**
 - 73 center i 19 europeiska länder, inklusion år 2012-2014
 - 3510 patienter genomgick extraktion (53% pga infektion)
 - Allvarliga komplikationer inklusive mors
 - Hög-volym center: 1,5% (mors 0,4%)
 - Låg-volym center: 2,4% (mors 1,0%)
 - Lindriga komplikationer 4-5%
 - Ingen större skillnad mellan hög/låg-volym center



Extraktion av CIED



Extraktion rekommenderas vid:

1. Lokala besvär från dosfickan, med undantag för tidig och ytlig postoperativ sårinfektion.
2. Blododling med växt av bakterie som har benägenhet att ge CIED-infektion, fr a *S. aureus* och KNS
3. Feber utan positiv blododling men med fynd av vegetationssuspekta förändringar på klaffar eller elektroder
4. CIED-IE (vegetation på elektrod och/eller på klaff)



Extraktion av CIED



Extraktion kan övervägas vid:

1. Återkommande bakteriemier med samma bakterie men med avsaknad av vegetationssuspekta förändringar på klaffar eller elektroder.
2. Extensiv feberutredning utförts utan positiva odlings- eller ekokardiografiska fynd och utan fynd av annan diagnos



Antibiotikabehandling



- Antibiotikaval
 - Få studier med fokus på val av antibiotikapreparat
- Antibiotikaduration
 - Deskriptiva studier endast

”Management and Outcome of Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infections”

Antibiotikaduration post-extraktion

- S aureus median 28 dagar
- KNS median 14 dagar
- Dosfickeinfektion median 18 dagar
- Klaffvegetation median 28 dagar



Antibiotikabehandling



Empirisk behandling:

- Cefotaxim (NVE-dos) + Vancomycin

När odlings svar och resistensmönster föreligger:

- Preparat och dos som vid NVE

Vid beslut att bibehålla CIED:

- Preparat, dos och behandlingstid som vid PVE

Stafylokockgenes och bibehållen CIED:

- Som vid PVE
- Tillägg av rifampicin efter 5-7 dagar



Antibiotikabehandling



Empirisk behandling- varför cefotaxim istället för aminoglykosid?

- Njurtoxicitet med aminoglykosid + vancomycin
- Bättre effekt vid *S aureus*
- Aminoglykosid – biofilmseffekten ifrågasatt
- Sällan behov av synergieffekt med AG
- Sällan resistent gram negativa bakterier



Antibiotikabehandling efter extraktion



- 1. Dosfickeinfektion med eller utan systemiska symtom och negativa blododling och negativ ekokardiografi:**
14 dagar (iv / po)
- 2. CIED-bärare med bakteriemi och med negativt eko:**
Behandla 14 dagar iv efter extraktionen, 2-4 v vid SAB
- 3. CIED-IE med vegetation på elektrod *eller***
Dukekriterierna uppfyllda men utan vegetation på klaff:
Fullfölj påbörjad endokarditbehandling med total behandlingstid minst 4 v iv, varav minst 2 v iv antibiotika efter extraktion



UPPSALA
UNIVERSITET

Antibiotikabehandling efter extraktion



AKADEMISKA
SJUKHUSET

- 4. CIED-IE med vegetation på klaff *eller*
Komplikationer såsom embolisering eller trombos i
centrala vener:
Behandla 4-6 veckors iv efter extraktion.**



När kan det bli aktuellt?

- Komorbiditet - op-riskerna bedöms överväga vinsterna
- Kort förväntad överlevnad
- Patienten avböjer

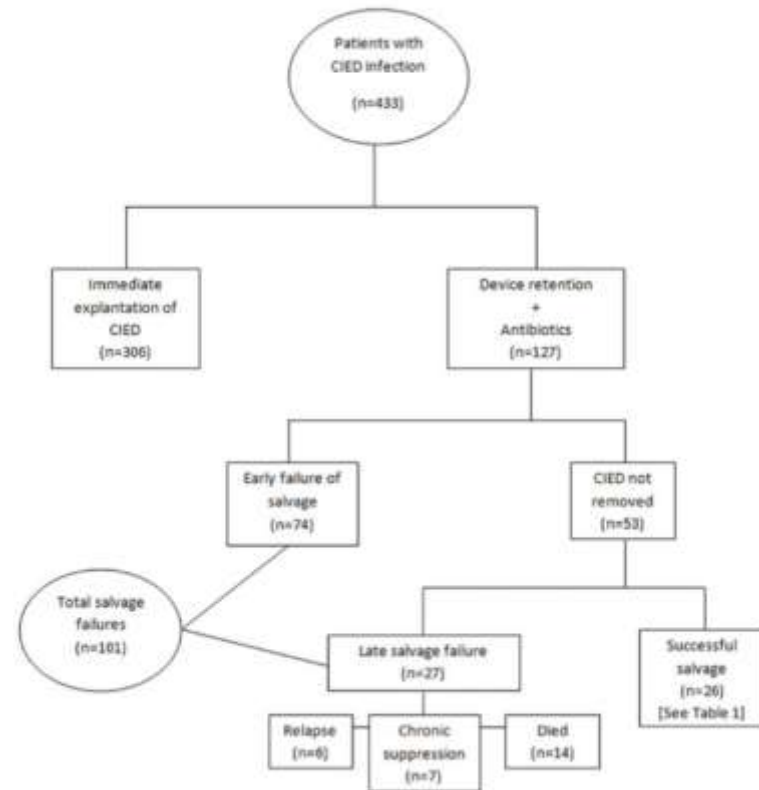
Antibiotikaval:

- Antibiotikaval som vid PVE
- Antibiotikaduration 6v iv – därefter individuellt ställningstagande
- Vid stafylokockgenes tillägg av rifampicin efter 5-7 dagar
- Suppressionsbehandling?



Attempted Salvage of Infected Cardiovascular Implantable Electronic Devices: Are There Clinical Factors That Predict Success?

- Prospektiv inklusion 2009-2012
- Salvage lyckades: 6 mån med kvarvarande CIED, inga tecken på infektion och antibiotikafri
- Negativa prognostiska faktorer:
 - Vegetation på elektrod
 - KNS





Outcomes in Patients With Cardiovascular Implantable Electronic Device Infection Managed With Chronic Antibiotic Suppression

- 48 patienter (retrospektivt 2005-2014)
- Initial behandling med iv ab median 28 dagar, därefter po ab
- 12 patienter avled under vårdtiden/< 1 mån post-utskrivning
3 patienter "lost to follow up"
- 33 patienter följdes
- Relapse 6 (2 genomgick extraktion, 4 byte av ab)
- 1 års kontroll: 20 patienter i livet
- P.o ab: pc, amoxicillin, trimsulfa, cefadroxil/annan cefalosporin,



Daptomycin



Daptomycin vid föregående behandlingssvikt

- 9 patienter med CIED-IE: S aureus, KNS, Propioni
- Behandlades med daptomycin 6 mg/kg efter behandlingssvikt med annat antibiotikum
- Behandling med daptomycin innan extraktion 5-90 dagar
- 7/9 genomgick extraktion, 1 avled pga AAA
- 4/7 negativa elektrododlingar
- 8 patienter friska
- **Slutsats:** "Daptomycin – resulting in a high rate of cures and sterilized leads"



Daptomycin



Daptomycin i högdos vid CIED-infektion

- 25 patienter med CIED-IE
 - S aureus och KNS
- Daptomycin 8,3 mg/kg (range 6,4-10,7)
- CK stegring hos 5 pat – krävde ej seponering av dapto
- Extraktion hos 22 pat
- 21 pat clearade bakteriemin i genomsnitt 4 dagar efter start av daptomycin
- Behandlingssvikt hos 2 pat (KNS)
- Inga biverkningar som krävde seponering av daptomycin



När kan patienten erhålla ny CIED?



CIED-behovet bedöms innan extraktion

- Fortsatt behov av devicebehandling?
- Relativ/absolut pacemakerbehov?
- Temporär pacemaker? Epikardiell pacemaker?

Optimalt ur infektionsvinkel:

- Vänta tills antibiotikabehandlingen är avslutad.
Fritt intervall 1-2 v innan ny CIED, *eller*
- Implantation i slutet av antibiotikabehandlingen. Ytterligare antibiotikabehandling par dagar-1vecka post-implantation



När kan patienten erhålla ny CIED?



När behov av nytt CIED är mer brådskande

Dosfickeinfektion utan bakteriemi eller systemiska symtom:

- Implantation på kontralateral sida efter 2-7 dagar
- Internationell erfarenhet av en-seans förfarande – sällsynt i Sverige?

CIED-infektion med bakteriemi:

- Internationella guidelines: Om blododlingar tagna 24 tim post-extraktion är negativa efter 72 tim och patienten kliniskt förbättrad kan ny CIED sättas in.

CIED-endokardit:

- Implantation efter (1-) 2 veckor



UPPSALA
UNIVERSITET

S aureus bakteriemi och CIED



AKADEMISKA
SJUKHUSET

1. Vad är risken för CIED-infektion vid SAB?
2. Behöver extraktion ske trots avsaknad av tecken på infektion i dosfickan eller vegetation på ekokardiografi?



S aureus bakteriemi och CIED



- Prospektiv
- 33 patienter med CIED och SAB
- 15 (45%) med definitiv CIED-infektion
- 9 CIED-IE, 6 dosfickeinfektion



S aureus bakteriemi och CIED



- Retrospektiv 2001-2006 Mayo Clinic
- 62 patienter med CIED och SAB
- 22 (36%) med definitiv CIED-infektion
- 12 CIED-IE, 7 infektion i dosficka,
3 SAB persisterande/relaps

Riskfaktorer för CIED-IE

- ICD
- Klaffprotes
- Persisterande bakteriemi



S aureus bakteriemi och CIED



Predicting Risk of Endovascular Device Infection in Patients with Staphylococcus aureus Bacteremia (PREDICT-SAB)

Målsättning

1. Identifiera kliniska riskfaktorer som predicerar för CIED-infektion
 2. Identifiera eventuella kliniska situationer där man kan avstå från extraktion
- Restrospektivt konsekutiva 2001-2011
 - Exkluderade alla med kliniska tecken på dosfickeinfektion
 - Definition "icke CIED-infektion"
 - Avsaknad av kliniska tecken på CIED-infektion
 - CIED kvar
 - Ingen relaps < 3 mån



S aureus bakteriemi och CIED



PREDICT-SAB

- 45/131 (34%) patienter med CIED-infektion
- Oberoende riskfaktorer för CIED-infektion vid SAB
 - Växt i blododlingar tagna ≥ 4 dagar trots adekvat antibiotikabehandling
 - Mer än 1 föregående ingrepp på CIED
 - Pacemaker

Konklusion: Hos lågrisk patienter (avsaknad av alla riskfaktorer) kan man eventuellt avvakta omedelbar extraktion och istället monitorera patienten noggrant.



S aureus bakteriemi och CIED - rekommendation



Extraktion rekommenderas vid S aureus bakteriemi

Men om patienten saknar riskfaktorer för CIED-infektion och extraktion anses riskfylld kan man överväga konservativ handläggning och följa patienten noga

Riskfaktorer för CIED-infektion

- Revision på CIED < 3 mån
- Persisterande växt i blododlingar trots effektiv antibiotikabehandling
- Relaps av S aureus bakteriemi
- Förekomst av klaffprotes
- Avsaknad av annat foci