

**ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ  
ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ  
ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΕΝΟΥ  
ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗ Η΄ ΑΠΙΝΙΔΩΤΗ**

**Ομάδα εργασίας 1<sup>ης</sup> έκδοσης**

**Συντονιστής: Γ. Σαρόγλου**

**Ομάδα Εργασίας: Μ. Αργυρίου**  
Ε. Γιαννιτσιώτη  
Π. Δεδεηλίας  
Α. Καραγεώργου  
Α. Κρανίδης  
Ό. Πανιάρα  
Α. Πεφάνης  
Μ. Πηρουνάκη  
Γ. Πουλάκου  
Ε. Σαμπατάκου  
Α. Σκουτέλης  
Ε. Τριανταφυλλίδη

**Ομάδα εργασίας αναθεωρημένης έκδοσης**

**Συντονιστής: Γ. Σαρόγλου**

**Ομάδα εργασίας: Μ. Αργυρίου**  
Ε. Γιαννιτσιώτη  
Π. Δεδεηλίας  
Α. Πεφάνης  
Γ. Πουλάκου  
Π. Λουρίδα

## ΛΟΙΜΩΞΗ ΕΜΦΥΤΕΥΜΕΝΟΥ ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗ Ή ΑΠΙΝΙΔΩΤΗ

Οι περισσότερες λοιμώξεις εμφανίζονται στη θήκη του βηματοδότη ή του απινιδωτή. Η επιμόλυνση της θήκης γίνεται συνήθως κατά την εμφύτευση των συσκευών, ενώ η λοίμωξη μπορεί να αποτελεί επιπλοκή της διάβρωσης του υπερκείμενου δέρματος. Από το σημείο της λοίμωξης στη θήκη, οι μικροοργανισμοί μπορεί να επεκταθούν προς το ηλεκτρόδιο και στη συνέχεια προς το μυοκάρδιο όπου αυτό έχει εμφυτευτεί, με επακόλουθη ενδοκαρδίτιδα. Η ενδοκαρδίτιδα επιπλέκει το 10% των λοιμώξεων του βηματοδότη ή του απινιδωτή. Άλλη πηγή μόλυνσης αποτελεί η αιματογενής διασπορά ενός μικροοργανισμού κατά τη διάρκεια μικροβιαμίας. Στην τελευταία περίπτωση, ο πιο συχνός αιτιολογικός παράγοντας είναι ο *Staphylococcus aureus*, ενώ στις λοιμώξεις της θήκης ενοχοποιούνται κυρίως μικροοργανισμοί της χλωρίδας του δέρματος, δηλαδή επιδερμικοί σταφυλόκοκκοι και κορυνοβακτηρίδια.

### 1. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Οι κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να είναι τοπικές, γενικευμένες ή μεικτές. Οι τοπικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν: σημεία φλεγμονής όπως πόνο (55%), ερύθημα (55%), οίδημα (36%), θερμότητα (23%) στην περιοχή που έχει τοποθετηθεί ο βηματοδότης ή ο απινιδωτής, διάβρωση του δέρματος (32%) ή εξωτερίκευση της συσκευής, ή ακόμη και σαφή εικόνα λοίμωξης με εκροή πύου (42%). Μπορεί να συνυπάρχει πυρετός, δεν είναι όμως ασύνηθες αυτός να απουσιάζει τελείως.

Οι κλινικές και εργαστηριακές εκδηλώσεις σε ασθενείς με λοίμωξη του βηματοδότη ή του απινιδωτή περιγράφονται στον Πίνακα 1.

**Πίνακας 1.** Κλινικές και εργαστηριακές εκδηλώσεις σε ασθενείς με λοίμωξη του βηματοδότη ή του απινιδωτή.

Ευρήματα	Εκδηλώσεις λοίμωξης (%)		
	Γενικευμένες	Τοπικές	Διάβρωση Δέρματος
Πυρετός	100	23	20
Συμπτώματα και σημεία από τον πνεύμονα	33	8	5
Εργαστηριακά ευρήματα συμβατά με φλεγμονή	86	43	41
Λευκοκυττάρωση	70	20	23
Εκβλάστηση στο διοισοφάγειο υπερηχογράφημα	74	16	26
Πνευμονική εμβολή	39	22	15
Θετικές αιμοκαλλιέργειες (σύμφωνα με τα κριτήρια Duke)	20	10	13
Θετικές καλλιέργειες τραύματος	21	35	33

## 2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για τη διάγνωση της ενδοκαρδίτιδας του βηματοδότη ή του απινιδωτή μπορούν να εφαρμοσθούν τα τροποποιημένα κριτήρια Duke, τα οποία αναφέρονται αναλυτικά στο κεφάλαιο της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Τα κριτήρια Duke έχουν μικρή ευαισθησία για τη διάγνωση της λοίμωξης της συσκευής εν γένει. Όσον αφορά, όμως, την ενδοκαρδίτιδα του βηματοδότη ή του απινιδωτή, υπερηχογραφική ένδειξη προσβολής του ενδοκαρδίου (μείζον κριτήριο) αποτελεί η απεικόνιση αιωρούμενης ενδοκαρδιακής μάζας πάνω στο ηλεκτρόδιο ή σε ενδοκαρδιακή δομή σε επαφή με το ηλεκτρόδιο ή η παρουσία αποστήματος σε επαφή με το ηλεκτρόδιο. Με στόχο την αύξηση του αριθμού των ασθενών που μπορούν να χαρακτηρισθούν ως έχοντες βεβαία (definite) ενδοκαρδίτιδα, έχει προταθεί η προσθήκη του συνδυασμού τοπικών συμπτωμάτων και πνευμονικών λοιμώξεων, ως ενός ακόμη μείζονος κριτηρίου.

### 2.1. Καλλιέργειες και παθογόνοι μικροοργανισμοί

Ο συνηθέστερος υπεύθυνος μικροοργανισμός κατά την πρώιμη λοίμωξη (εμφάνιση μέσα στις πρώτες 60 ημέρες από την εμφύτευση) είναι ο *Staphylococcus aureus*. Ακολουθούν ο *Staphylococcus epidermidis*, η *Candida* και οι μεικτές λοιμώξεις. Οι συνηθέστεροι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί κατά την όψιμη λοίμωξη (εμφάνιση μετά τις πρώτες 60 ημέρες από την εμφύτευση) είναι *S. epidermidis*, *S. aureus*, κορυνοβακτηρίδια, και Gram-αρνητικά βακτηρίδια.

## 2.2. Υπερηχογράφημα

Όσον αφορά το υπερηχογράφημα, το διοισοφάγειο (TEE) έχει σαφώς μεγαλύτερη ευαισθησία από το διαθωρακικό (TTE). 92-95% έναντι 7-30%.

**Σύσταση:** Για τη διάγνωση της ενδοκαρδίτιδας του βηματοδότη ή του απινιδωτή μπορούν να εφαρμοσθούν τα τροποποιημένα κριτήρια Duke. Όμως, τα κριτήρια Duke έχουν μικρή ευαισθησία για τη διάγνωση της λοίμωξης της συσκευής εν γένει. Η παρουσία τοπικών συμπτωμάτων στη θήκη του βηματοδότη ή του απινιδωτή, ιδιαίτερα αν συνυπάρχει ιστορικό πνευμονικών λοιμώξεων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένα ακόμη μείζον κριτήριο. Σε κάθε περίπτωση συνιστάται να λαμβάνονται τουλάχιστον δύο αιμοκαλλιέργειες και να γίνεται διοισοφάγειο υπερηχογράφημα. Εάν αφαιρεθεί το ηλεκτρόδιο πρέπει να γίνεται καλλιέργεια αυτού. Σε ένα σημαντικό ποσοστό (25%) των ασθενών απομονώνονται (και πρέπει να θεραπεύονται) περισσότεροι από ένας μικροοργανισμοί στην καλλιέργεια του ηλεκτροδίου.

## 3. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

### 3.1. Αφαίρεση της συσκευής

Η συντηρητική θεραπεία, χωρίς αφαίρεση όλου του υλικού, κατά κανόνα αποτυγχάνει σε ασθενείς με ενδοκαρδίτιδα του βηματοδότη ή του απινιδωτή. Όσον αφορά το ερώτημα αν πρέπει να αφαιρείται ολόκληρο το σύστημα βηματοδότησης, τα αποτελέσματα σχετικών μελετών συνηγορούν υπέρ αυτής της πρακτικής. Η πλήρης αφαίρεση όλων των τμημάτων της συσκευής (γεννήτρια και ηλεκτρόδια) πρέπει να αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για τους περισσότερους ασθενείς.

Η στρατηγική αντιμετώπισης που προτείνεται στη συνέχεια βασίζεται στα όσα αναφέρθηκαν έως τώρα, καθώς και στα αποτελέσματα από την εφαρμογή ενός αλγορίθμου αντιμετώπισης που χρησιμοποιήθηκε σε πρόσφατη μελέτη (Πίνακας 2).

**Σύσταση:** Αναζήτηση κλινικών σημείων και εργαστηριακών ευρημάτων λοίμωξης:

#### 1. Κλινικά σημεία λοίμωξης της θήκης

- τοπικό απόστημα
- πόνος
- απουσία της φυσιολογικής κινητικότητας της συσκευής υπό το δέρμα
- λοίμωξη του υποδόριου τμήματος του ηλεκτροδίου
- εξωτερίκευση (extrusion) του υλικού.

#### 2. Κλινική εικόνα γενικευμένης λοίμωξης

- πυρετός
- ρίγος
- σηπτικό σοκ

**ή/και εργαστηριακή εικόνα λοίμωξης** (δυσνητικά οφειλόμενη στη συσκευή).

- λευκά  $>12.000/mm^3$ .
- CRP  $>10 mg/l$ .

Εάν υπάρχει ένα εξ' αυτών πρέπει να ληφθούν αιμοκαλλιέργειες και ο ασθενής να υποβληθεί σε TEE.

Στη συνέχεια εφαρμόζεται ο παρακάτω αλγόριθμος.

**Πίνακας 2.** Αλγόριθμος αντιμετώπισης.

Συνδυασμοί	TEE	Αντιμετώπιση
Λοίμωξη θήκης (-) Αιμοκαλλιέργειες (+)	+ -	Ολική αφαίρεση του βηματοδότη/απινιδωτή* Αντιβιοτικά, παρακολούθηση, αφαίρεση επί υποτροπής**
Λοίμωξη θήκης (-) Αιμοκαλλιέργειες (-)	+ -	Ολική αφαίρεση του βηματοδότη/απινιδωτή Αναζητήστε άλλη εστία λοίμωξης
Λοίμωξη θήκης (+) Αιμοκαλλιέργειες (+)	+ -	Ολική αφαίρεση του βηματοδότη/απινιδωτή* Ολική αφαίρεση του βηματοδότη/απινιδωτή
Λοίμωξη θήκης (+) Αιμοκαλλιέργειες (-)	+ -	Ολική αφαίρεση του βηματοδότη/απινιδωτή Ολική αφαίρεση του βηματοδότη/απινιδωτή μετά από κλινική κρίση

\* Σύμφωνα με τους Dumont et al.<sup>6</sup> όταν υπήρχε θετικό TEE και θετικές αιμοκαλλιέργειες, το 83% των ασθενών είχαν θετική καλλιέργεια του ηλεκτροδίου.

\*\* Επιβεβαιωμένη λοίμωξη του βηματοδότη ή του απινιδωτή είχε το 75% των ασθενών με πρώιμη βακτηριαμία από *S. aureus* (SAB) και το 28,5% των ασθενών με όψιμη SAB. Στους ασθενείς με πρώιμη SAB, η συσκευή είναι συνήθως επιμολυσμένη, ενώ το 40% αυτών έχουν εμφανή κλινικά σημεία επιμόλυνσης της συσκευής. Αντιθέτως, στους ασθενείς με όψιμη SAB, η συσκευή σπανίως αποτελεί την αρχική εστία της βακτηριαμίας, ενώ τα τοπικά σημεία λοίμωξης συνήθως απουσιάζουν. Αφαίρεση της συσκευής σε ασθενείς με SAB συνιστάται εάν: υπάρχουν κλινικές ή υπερηχοκαρδιογραφικές ενδείξεις λοίμωξης, δεν έχει βρεθεί άλλη πηγή της SAB, ή υπάρχει υποτροπή της SAB μετά από κατάλληλη αγωγή με αντιβιοτικά. Η αντιμικροβιακή θεραπεία (μετά την αφαίρεση της συσκευής) σε ασθενείς με SAB λόγω επιμολυσμένης συσκευής ή με παρουσία εκβλαστήσεων πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 4 εβδομάδες.<sup>2</sup>

### 3.2. Χειρουργική αφαίρεση της συσκευής και διαδερμική απαγγίστρωση/αφαίρεση των ηλεκτροδίων

Η διαδερμική αφαίρεση των ηλεκτροδίων με έλξη ή με τη χρήση συσκευών απαγγίστρωσης είναι αποτελεσματική ακόμη και αν έχει προηγηθεί συντηρητική θεραπεία που απέτυχε. Στην περίπτωση αυτή, όμως, αυξάνεται το ποσοστό επιπλοκών. Η θνητότητα της χειρουργικής αφαίρεσης (υπό εξωσωματική κυκλοφορία ή αποκλεισμό των κοιλιών) στους ασθενείς που απέτυχε η διαδερμική αφαίρεση είναι μεγάλη. Το μέγεθος της εκβλάστησης δεν επηρεάζει την απόφαση για το είδος της προτιμητέας τεχνικής αφαίρεσης του βηματοδότη ή του απινιδωτή. Προτιμάται η διαδερμική αφαίρεση

των ηλεκτροδίων με έλξη ή με τη χρήση συσκευών απαγγίστρωσης (laser ή άλλων). Ενδεχομένως, επί παρουσίας πολύ μεγάλου μεγέθους (>30 mm) εκβλαστήσεων και παρουσίας περισσότερων του ενός ηλεκτροδίων, να είναι προτιμητέα η χειρουργική αφαίρεση του συστήματος.

### 3.3. Επανεμφύτευση του βηματοδότη ή του απινιδωτή

Πρέπει πρώτα να γίνεται εκτίμηση της ανάγκης για επανεμφύτευση. Σύμφωνα με πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα, το 13% έως 52% των ασθενών δεν χρειάζονται νέο βηματοδότη. Η επανεμφύτευση πρέπει να γίνει σε άλλο σημείο. Στους μη βακτηριαμικούς ασθενείς, αυτό μπορεί να γίνει το νωρίτερο μία εβδομάδα μετά την αφαίρεση. Στους βακτηριαμικούς ασθενείς χωρίς ενδοκαρδίτιδα, αυτό μπορεί να γίνει το νωρίτερο δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεση, υπό την προϋπόθεση ότι ο ασθενής δεν είναι πλέον βακτηριαμικός. Σε ενδοκαρδίτιδα του βηματοδότη, η επανεμφύτευση πρέπει να γίνει το νωρίτερο 6 εβδομάδες μετά την αφαίρεση. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να γίνεται εκτίμηση της ανάγκης για επανεμφύτευση. Εφόσον η αφαίρεση του βηματοδότη και των ηλεκτροδίων γίνει χειρουργικά με τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας, υπάρχει η δυνατότητα της επικαρδιακής εμφύτευσης των ηλεκτροδίων του βηματοδότη ή του απινιδωτή, εφόσον ο ασθενής είναι εξαρτώμενος. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαδερμική αφαίρεση πρέπει να νοσηλεύονται μέχρι την επανεμφύτευση υπό συνεχή παρακολούθηση του ρυθμού τους, καλυπτόμενοι είτε φαρμακευτικά είτε με εξωτερικό βηματοδότη ή απινιδωτή.

### 3.4. Αντιμικροβιακή θεραπεία: Ποιο(α) αντιβιοτικό(α) και για πόσο διάστημα;

**Σύσταση:** Λόγω συχνής απομόνωσης ανθεκτικών στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες στελεχών *S. aureus* (MRSA) και *S. epidermidis* (MRSE), το εμπειρικό σχήμα πρέπει να περιλαμβάνει βανκομυκίνη (15 mg/kg x 2, IV) ή τείκοπλανίνη (10 mg/kg x 1, IV ή IM). Η τείκοπλανίνη δεν είναι ιδιαίτερα δραστική έναντι των MRSE. Η λινεζολίδη είναι δραστική έναντι των MRSA, των MRSE και των ανθεκτικών στη βανκομυκίνη εντεροκόκκων (VRE), αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο επί αδυναμίας χρήσης βανκομυκίνης και νταπτομυκίνης. Εναλλακτικά σχήματα αποτελούν ο συνδυασμός βανκομυκίνης (15 mg/kg x 2, IV) με ριφαμπικίνη (600 mg X 2, PO) και ο συνδυασμός νταπτομυκίνης (8 mg/kg x 1, IV) με ριφαμπικίνη (600 mg X 2, PO).\* Για επιλεγμένους ασθενείς είναι απαραίτητη η μακροχρόνια κατασταλτική θεραπεία. Απαραίτητες προϋποθέσεις για αυτή είναι ο ασθενής να είναι σε σταθερή κατάσταση από καρδιαγγειακή άποψη, να έχει ανταποκριθεί στην αντιμικροβιακή θεραπεία και να μην είναι κατάλληλος για χειρουργική αντιμετώπιση.

\*Για αναλυτικά δοσολογικά σχήματα, καθώς και για τη συνιστώμενη θεραπεία επί απομόνωσης άλλων, πλην των ανωτέρω αναφερομένων παθογόνων μικροοργανισμών, ανατρέξτε στους πίνακες του κεφαλαίου της ενδοκαρδίτιδας. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται από 4-6 εβδομάδες.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bracke FA, Meijer A, van Gelder LM. Lead extraction for device related infections: a single-centre experience. *Europace*. 2004;6:243-7.
2. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, Ryan T, Reller LB, Fowler VG Jr. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 2001;104:1029-33.
3. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med*. 2000;133:604-8.
4. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *NEJM*. 2004;350:1422-9.
5. del Rio A, Anguera I, Miro JM, Mont L, Fowler VG Jr, Azqueta M, Mestres CA. Hospital Clinic Endocarditis Study Group. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. *Chest*. 2003;124:1451-9.
6. Dumont E, Camus C, Victor F, de Place C, Pavin D, Alonso C, Mabo P, Daubert JC. Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection. Prospective assessment of a TEE-guided therapeutic strategy. *Eur Heart J*. 2003 Oct;24:1779-87.
7. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekieffre J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95:2098-107.
8. Klug D, Wallet F, Kacet S, Courcol RJ. Detailed bacteriologic tests to identify the origin of transvenous pacing system infections indicate a high prevalence of multiple organisms. *Am Heart J*. 2005;149:322-8.
9. Meier-Ewert HK, Gray ME, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction. *Am Heart J*. 2003;146:339-44.
10. Rundstrom H, Kennergren C, Andersson R, Alestig K, Hogevis H. Pacemaker endocarditis during 18 years in Goteborg. *Scand J Infect Dis*. 2004;36:674-9.
11. Sohail M, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner S, Hodge DO, Baddour LM. Management and outcome of electrophysiologic cardiac device infections: Mayo clinic experience. In program and abstracts of the 43th IDSA meeting, San Francisco, CA, 2005 (abst. 387).
12. Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, Mabo P, Daubert C. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart*. 1999;81:82-7.

