Κεφάλαιο 14

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΕΝΟΥ ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗ Ή ΑΠΙΝΙΔΩΤΗ

Συντονιστής:
Βασίλειος Παπασταμόπουλος

Ομάδα Εργασίας:
Ελένη Μυλωνά, Παναγιώτα Λουρίδα

1. Λοίμωξη εμφυτευμένων καρδιακών ηλεκτρονικών συσκευών

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει αυξηθεί σημαντικά ο αριθμός των εμφυτευμένων καρδιακών ηλεκτρονικών συσκευών (Cardiovascular Implantable Electronic Devices - CIEDs). Η χρήση πιο πολύπλοκων συσκευών σε πληθυσμό μεγάλης ηλικίας με συννοσηρότητες έχει ως συνέπεια την αύξηση της επίπτωσης των λοιμώξεων των CIEDs, που υπολογίζεται μεταξύ 0,5-2,2% για διαστήματα παρακολούθησης από 6 εβδομάδες έως και 11 έτη μετά την τοποθέτηση της συσκευής.

Οι περισσότερες λοιμώξεις αφορούν στη θήκη των CIEDs. Η επιμόλυνση της θήκης μπορεί είτε να γίνει κατά την εμφύτευση της συσκευής είτε να είναι το αποτέλεσμα διάσπασης του υπερκείμενου δέρματος από την τάση που ασκείται από τη συσκευή που τοποθετείται σε μικρή θήκη, με συνέπεια την έκθεση της γεννήτριας ή/και των καλωδίων στο περιβάλλον. Από τη μολυσμένη θήκη οι μικροοργανισμοί μπορεί να επεκταθούν στο ηλεκτρόδιο και στη συνέχεια προς το ενδοκάρδιο, όπου αυτό έχει εμφυτευθεί. Άλλη πηγή μόλυνσης αποτελεί η αιματογενής διασπορά ενός μικροοργανισμού κατά τη διάρκεια μικροβιαιμίας.

Οι παράγοντες κινδύνου διακρίνονται σε αυτούς που σχετίζονται με το παθογόνο, με τον ασθενή ή με την διαδικασία τοποθέτησης της συσκευής. Τα συχνότερα παθογόνα είναι τα Gram θετικά που αποικίζουν το δέρμα και έχουν τη δυνατότητα να σχηματίζουν βιομεμβράνες πάνω στα ξένα σώματα. Παράγοντες όπως χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου, σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, αγωγή με κορτικοειδή, προηγούμενη λοίμωξη της συσκευής, κακοήθεια, καρδιακή ανεπάρκεια και αγωγή με αντιπηκτικά έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης του CIED. Όσον αφορά στην τοποθέτηση, η αντιμικροβιακή προφύλαξη μειώνει τον κίνδυνο της λοίμωξης κατά 70%. Αντίθετα, η πολυπλοκότητα της συσκευής (αριθμός ηλεκτροδίων), η μεγάλη διάρκεια της επέμβασης, η ανάγκη πρώιμης επανεπέμβασης και η έλλειψη εμπειρίας του επεμβατικού ιατρού φαίνεται πως αυξάνουν τον κίνδυνο λοίμωξης.

2. Διάγνωση

Η διάγνωση της λοίμωξης των CIEDs βασίζεται σε 3 άξονες:

2.1. Κλινική εικόνα

Οι κλινικές εκδηλώσεις της λοίμωξης των CIEDs μπορεί να είναι τοπικές ή/και συστηματικές. Όταν υπάρχουν τοπικές εκδηλώσεις (λοίμωξης θήκης), η διάγνωση είναι ευκολότερη, διότι συνήθως υπάρχουν σημεία φλεγμονής (πόνος, ερυθρότητα και θερμότητα) ή και κλυδάζουσα συλλογή με παροχέτευση πύου μέσω διάσπασης ράμματος ή συριγγίου. Η παραμόρφωση της θήκης, η απουσία φυσιολογικής κινητικότητας της γεννήτριας ή η επαπειλούμενη εξωτερίκευση αποτελούν συχνά σημεία χαμηλού βαθμού λοίμωξης. Η επέκταση της λοίμωξης στα ενδοαγγειακά τμήματα πιθανόν να συνοδευτεί από συμπτώματα και σημεία συστηματικής λοίμωξης όπως πυρετό, φρίκια, ανορεξία και καταβολή. Τα συμπτώματα αυτά δύναται να είναι αμβληχρά, οπότε η απουσία πυρετού και αυξημένων δεικτών φλεγμονής δεν αποκλείουν, σε καμιά περίπτωση, τη λοίμωξη σε CIED. Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις αναπνευστικού είναι δυνατό να αποτελούν την κλινική εκδήλωση σηπτικών εμβόλων στον πνεύμονα, προερχόμενων από τις εκβλαστήσεις στα καλώδια του CIED ή την τριγλώχινα.

2.2. Μικροβιολογική διάγνωση

Συστήνεται να λαμβάνονται 3 ζεύγη αιμοκαλλιεργειών στον ασθενή με CIED και πυρετό, ανεξάρτητα από την παρουσία σημείων τοπικής λοίμωξης στη θήκη ή λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, με διαφορά τουλάχιστον 30 λεπτών (ιδανικά > 6 ωρών) μεταξύ τους, πριν την έναρξης αντιμικροβιακής αγωγής. Στους ασταθείς ασθενείς, με σοβαρή σήψη ή σηπτικό σοκ, λαμβάνονται 2 ζεύγη αιμοκαλλιεργειών εντός μιας ώρας και χορηγείται αγωγή. Επί αρνητικών αιμοκαλλιεργειών (συνήθως εντός 5-7 ημερών) ζητάμε να παραταθεί η επώαση (10-14 ημέρες) ή χρησιμοποιούμε μοριακές μεθόδους για την ανίχνευση δύσκολα καλλιεργήσιμων ή άτυπων μικροοργανισμών.

Συστήνεται η λήψη ιστικής καλλιέργειας ή αναρρόφηση υγρού από τη θήκη με αποστειρωμένη σύριγγα από ακέραιο σημείο του δέρματος, αποφεύγοντας τον συριγγώδη πόρο. Η τελευταία αυτή διαγνωστική προσέγγιση συστήνεται μόνον εφόσον η λοίμωξη της θήκης είναι δεδομένη και αναζητούμε μικροβιολογική διάγνωση, ενώ η συσκευή ούτως ή άλλως θα αφαιρεθεί. Δεν την εφαρμόζουμε ποτέ για να διαπιστώσουμε αν υπάρχει λοίμωξη, διότι μπορεί να την προκαλέσουμε.

Κατά την αφαίρεση της συσκευής συστήνεται να αποστέλλονται για καλλιέργεια όλα τα αφαιρούμενα τμήματα των καλωδίων και ιστός από τη θήκη. Η χρησιμότητα του sonication του CIED ως μεθόδου ενίσχυσης της μικροβιολογικής διάγνωσης είναι υπό μελέτη αλλά, εάν διατίθεται, μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών των ηλεκτροδίων πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπόψιν μας την πιθανότητα επιμόλυνσής τους, κατά την αφαίρεση, μέσα από την περιοχή της μολυσμένης θήκης.

Τα Gram θετικά βακτήρια ευθύνονται για την πλειονότητα των λοιμώξεων σε CIEDs (68-93%). Οι Σταφυλόκοκκοι απομονώνονται στο 60-80% των περιπτώσεων. Ανάλογα με τη μελέτη, προεξάρχει άλλοτε ο *S. aureus* και άλλοτε οι Coagulase-negative staphylococci (CoNS), με μικρές διαφορές στον επιπολασμό τους. Η πιθανότητα απομόνωσης *S. aureus* είναι υψηλότερη στη λοίμωξη που εμφανίζεται εντός 2 εβδομάδων από την εμφύτευση του CIED. Τα Gram αρνητικά απομονώνονται στο 15% (κυρίως *Pseudomonas aeruginosa* και *Serratia*), ενώ οι μύκητες αναφέρονται σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Οι πολυμικροβιακές λοιμώξεις αφορούν συνήθως σε περισσότερα από ένα είδη CoNS. Σε ποσοστό 8-15% δεν απομονώνεται παθογόνο.

2.3. Απεικόνιση

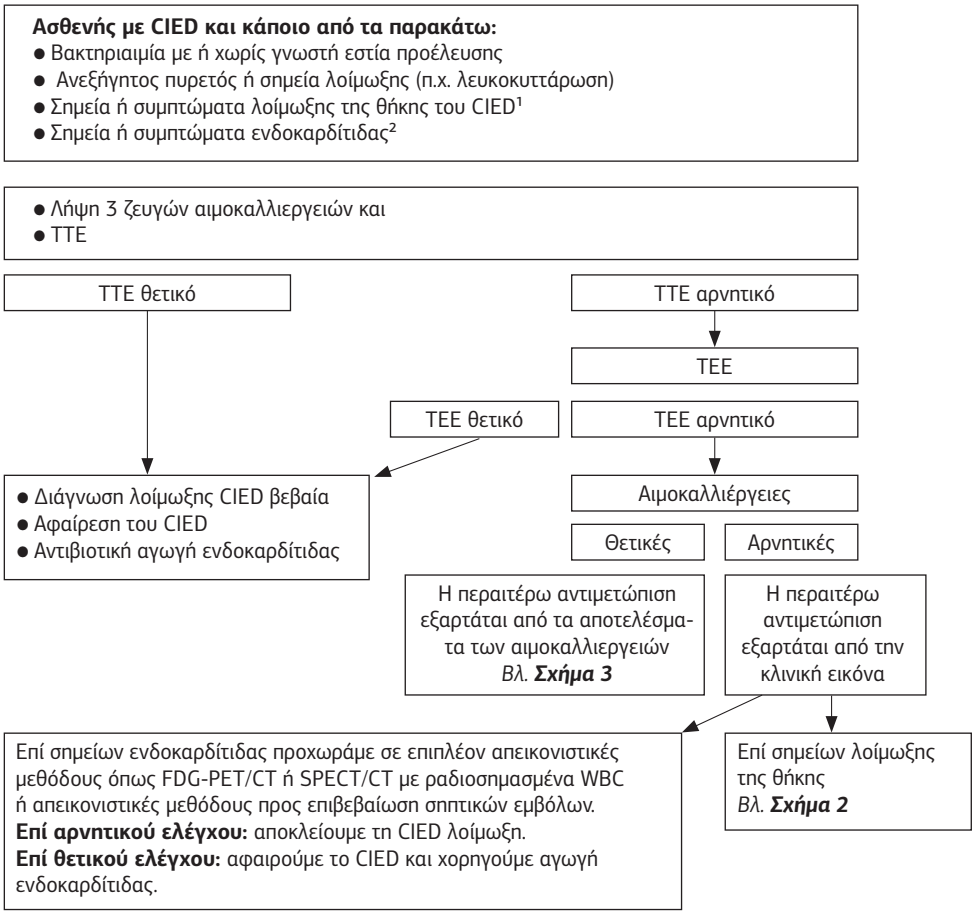
Όλοι οι ασθενείς με υποψία CIED λοίμωξης οφείλουν να υποβάλλονται σε απλή ακτινογραφία θώρακος και **υπερηχογράφημα καρδιάς**, αρχικά διαθωρακικό (TTE), όπου η παρουσία των μεταλλικών ηλεκτροδίων δημιουργεί artifacts που δυσχεραίνουν την εκτίμηση της παρουσίας εκβλαστήσεων. Επομένως, λόγω χαμηλής ευαισθησίας, ανεξαρτήτως από το αποτέλεσμα του διαθωρακικού υπερηχογραφήματος, πρέπει να γίνεται

διοισοφάγειο υπερηχογράφημα (TEE) σε όλους τους ασθενείς με υποψία CIED λοίμωξης. Ωστόσο, παρόλο που η ευαισθησία του είναι μεγαλύτερη από εκείνη του διαθωρακικού, είναι μικρότερη από 100% για τις ενδοκαρδιακές συσκευές.

Το **σπινθηρογράφημα με ραδιοσημασμένα λευκά και το FDG-PET/CT** αποτελούν συμπληρωματικά εργαλεία στη διάγνωση των λοιμώξεων των CIED, καθώς μπορούν να βοηθήσουν στη διάκριση μεταξύ της πρώιμης επιφανειακής φλεγμονής της χειρουργικής τομής από την αληθή λοίμωξη της θήκης. Στον ασθενή με εκδηλώσεις συστηματικής λοίμωξης, χωρίς τοπικές εκδηλώσεις, το FDG-PET/CT έχει ευαισθησία και ειδικότητα 93% και 98% αντίστοιχα στη διάγνωση της τοπικής λοίμωξης στη θήκη. Η φλεγμονώδης αντίδραση μετά την εμφύτευση της συσκευής συνήθως δεν εκτείνεται πέραν των 6 εβδομάδων, διάστημα που θεωρείται ασφαλές για τη χρήση του FDG-PET/CT στη διαφοροποίηση από την αληθή λοίμωξη της θήκης. Η διαγνωστική ακρίβεια, ωστόσο, για τη λοίμωξη των καλωδίων είναι μικρότερη, με συνολική ευαισθησία 65% και ειδικότητα 88%. Επιπλέον προτέρημα του FDG-PET/CT είναι η ταυτόχρονη εκτίμηση όλων των συστημάτων, γεγονός που βοηθά στον εντοπισμό εμβολικών και μεταστατικών εστιών, ενώ μπορεί να μας δώσει πληροφορίες και για την αρχική εστία της βακτηριαιμίας.

Οι συνδυασμοί ή η απουσία των ανωτέρω κλινικών, απεικονιστικών και εργαστηριακών ευρημάτων, με βάση τον πρόσφατο αλγόριθμο που προτείνεται από την AHA (**Σχήμα 1**), χρησιμοποιούνται για τους ορισμούς βεβαίας ή πιθανής λοίμωξης CIED ή για την απόρριψη της διάγνωσης.

Σχήμα 1. Διαχείριση ασθενούς με υποψία λοίμωξης σε CIED



1. Σημεία λοίμωξης της θήκης αποτελούν ο πόνος, ερύθημα, οίδημα, παραμόρφωση θήκης, απουσία φυσιολογικής κινητικότητας θήκης και διάβρωση.
2. Σημεία ενδοκαρδίτιδας αποτελούν το νέο φύσημα, νέα ανεπάρκεια βαλβίδας, παραβαλβιδική διαφυγή, πνευμονικά ή συστηματικά έμβολα και ανοσολογικά φαινόμενα.
TTE: διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα.
TEE: διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα.

3. Διαγνωστική ταξινόμηση της λοίμωξης των CIEDs

Οι λοιμώξεις των CIEDs διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: στις λοιμώξεις της θήκης και τη συστηματική λοίμωξη, οι οποίες μπορούν να συνυπάρχουν.
Η **επιφανειακή φλεγμονή της θήκης** οφείλει να διαφοροδιαγνωστεί από την αληθή λοίμωξη της θήκης, καθώς η πρώτη αφορά μόνο στο δέρμα και το υποδόριο, χωρίς να επικοινωνεί με τη θήκη και χωρίς να χρειάζεται αφαίρεση της συσκευής. Συνήθως εμφανίζεται πρώιμα (εντός 30 ημερών από την εμφύτευση), με ερύθημα γύρω από την τομή, χωρίς πυώδες εξίδρωμα, διάσπαση τραύματος, κλυδασμό ή συμπτώματα και σημεία συστηματικής λοίμωξης. Στην κατηγορία αυτή ανήκει και η περίπτωση μικρής έκτασης ερυθήματος (<1 εκ.) με συνοδό διαπύηση γύρω από ράμμα. Απαιτεί τοπική περιποίηση με ή χωρίς μικρής διάρκειας (7-10 ημέρες) αντισταφυλοκοκκικής αγωγής από του στόματος.

4. Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η επιτυχής αντιμετώπιση της λοίμωξης του CIED, τοπικής ή συστηματικής, απαιτεί:

4.1. Εκφύτευση του CIED

Συστήνεται η έγκαιρη (εντός 3ημέρου από τη διάγνωση) εκφύτευση ολόκληρης της συσκευής του CIED (καλωδίων, συμπεριλαμβανομένων μη λειτουργικών καλωδίων παλαιότερης συσκευής και γεννήτριας) σε:
- Τοπική λοίμωξη της θήκης με ή χωρίς CIED ενδοκαρδίτιδα.
- Εξωτερίκευση λόγω άσηπτης νέκρωσης του δέρματος.
- Ενδοκαρδίτιδα στα καλώδια του CIED.
- Ενδοκαρδίτιδα της βαλβίδας με ή χωρίς εκβλαστήσεις καλωδίων.

Η αφαίρεση της συσκευής εντός 3 ημερών από τη διάγνωση της λοίμωξης έχει συσχετιστεί με μικρότερη ενδονοσοκομειακή θνητότητα. Συστήνεται η αποστολή για καλλιέργεια όλων των αφαιρούμενων τμημάτων (εγγύς και άπω) των καλωδίων, τμημάτων που φέρουν εκβλαστήσεις και ιστού από τη θήκη. Επιπλέον, συστήνεται να λαμβάνονται αιμοκαλλιέργειες επιτήρησης 48-72 ώρες μετά την εκφύτευση.
Η πρώιμη φλεγμονή μετά την εμφύτευση αποτελεί τη μόνη περίπτωση που δεν αφαιρείται η συσκευή. Επιβάλλεται, ωστόσο, στενή παρακολούθηση δεδομένου ότι η υποτροπή αποτελεί ισχυρή ένδειξη για λοίμωξη στη θήκη. Η εκφύτευση πραγματοποιείται συνήθως διαδερμικά. Ωστόσο, αν η συσκευή είναι τοποθετημένη αρκετά χρόνια πριν και κρίνεται ότι δεν μπορεί να αφαιρεθεί διαδερμικά ή αποτύχει η διαδερμική αφαίρεση, μπορεί να χρειαστεί χειρουργική εκφύτευση.

4.2. Αντιμικροβιακή αγωγή

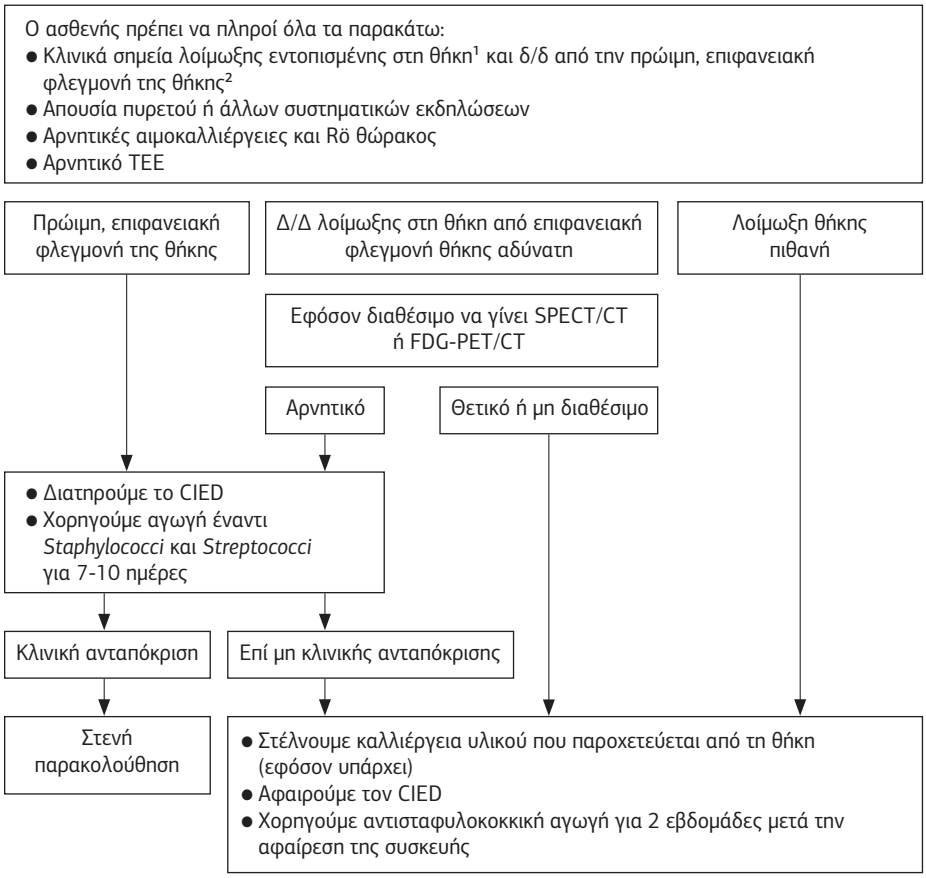
Ακολουθεί πάντοτε αντιμικροβιακή αγωγή, η διάρκεια της οποίας υπολογίζεται από την εκφύτευση του CIED. Επί υποψίας CIED λοίμωξης, εντοπισμένης ή συστηματικής, αφού ληφθούν αιμοκαλλιέργειες και υλικό από τη θήκη, εφόσον είναι εφικτό, χορηγείται αντισταφυλοκοκκική αγωγή με vancomycin ή εναλλακτικά με

daptomycin σε δόση 8-10mg/Kg. Σε ασθενείς με εικόνα σήψης συστήνεται η κάλυψη και Gram αρνητικών βακτηρίων (π.χ. piperacillin/tazobactam, cefepime, ceftolozane/tazobactam, carbapemen ή gentamicin).

4.3. Επί λοίμωξης στη θήκη ή εξωτερίκευση της γεννήτριας (Σχήμα 1 και 2)

Επί αρνητικού ΤΕΕ και αρνητικών αιμοκαλλιεργειών, χορηγείται αγωγή 2 εβδομάδων μετά την αφαίρεση της συσκευής, χωρίς να υπάρχει ουσιαστικά μελέτη που να καταδεικνύει τη βέλτιστη διάρκεια αγωγής. Η χορήγηση pos αγωγής μετά την αφαίρεση του CIED θεωρείται λογική επιλογή, δεδομένου ότι μετά την αφαίρεση της συσκευής αντιμετωπίζουμε πλέον λοίμωξη μαλακών μορίων.

Σχήμα 2. Προσέγγιση ασθενούς με υποψία λοίμωξης περιορισμένης στη θήκη του CIED



1. *Σημεία λοίμωξης της θήκης αποτελούν: πόνος, ερυθρότητα, οίδημα, περιορισμός φυσιολογικής κινητικότητας της θήκης, παραμόρφωση θήκης, εκροή πύου και διάβρωση.*
2. *Σημεία επιφανειακής φλεγμονής της θήκης: ερύθημα και/ή διαπύηση γύρω από ράμμα που εμφανίζεται εντός 30 ημερών από την τοποθέτηση του CIED.*

Επί αρνητικού ΤΕΕ και θετικών αιμοκαλλιεργειών, προσεγγίζουμε όπως στην παράγραφο «Βακτηριαιμία σε ασθενή με CIED και αρνητικό ΤΕΕ» (βλ. **4.4.**)

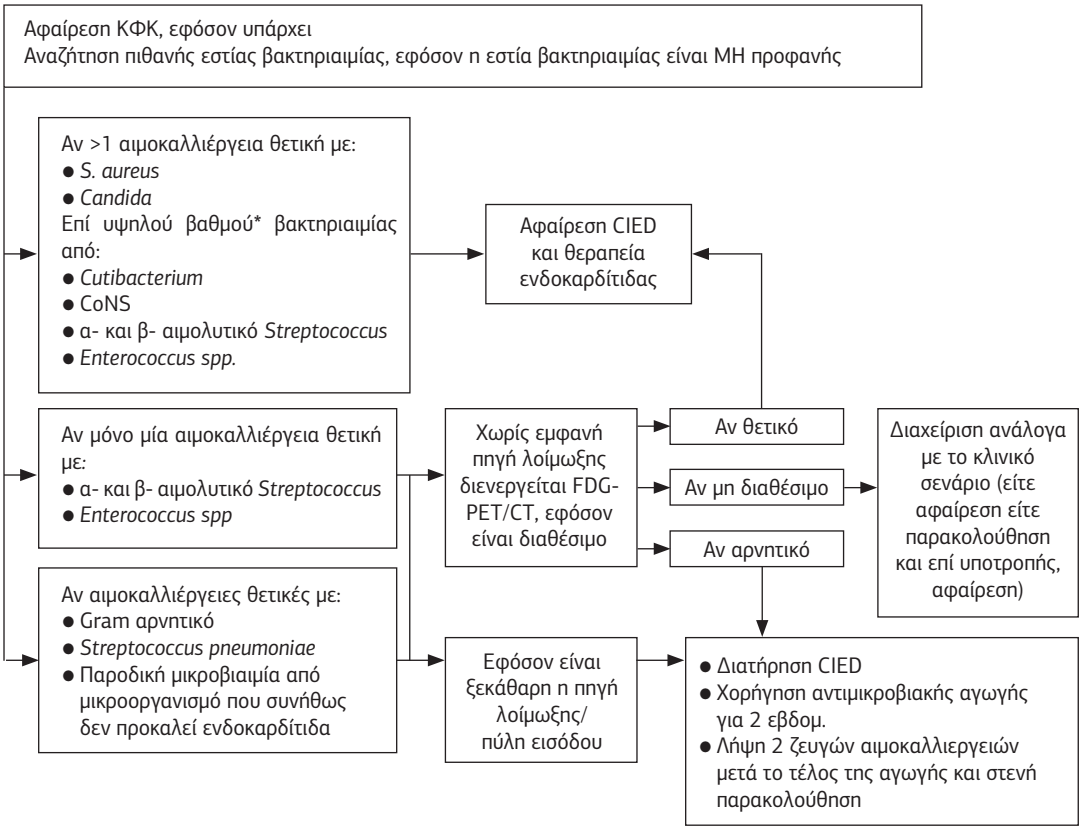
Επί θετικού ΤΕΕ και θετικών καλλιεργειών, ανεξάρτητα από την παρουσία λοίμωξης στη θήκη, αφαιρείται η συσκευή και χορηγείται αντιμικροβιακή αγωγή ως επί ενδοκαρδίτιδας (4-6 εβδομάδες ενδοφλέβιας αγωγής).

Εφόσον η συσκευή πρόκειται να αφαιρεθεί, δεν χρειάζεται προσθήκη rifampicin στο αντιβιοτικό σχήμα για την εκρίζωση της βιομεμβράνης από τον Σταφυλόκοκκο, εκτός κι αν συνυπάρχει ενδοκαρδίτιδα σε μεταλλική βαλβίδα. Παρόλο που η μεμονωμένη αντιμικροβιακή αγωγή χωρίς την αφαίρεση ολόκληρης της συσκευής δεν συνιστάται, υπάρχουν περιπτώσεις ασθενών που δεν είναι δυνατή ή κρίνεται μη ασφαλής η διαδερμική ή χειρουργική αφαίρεση της συσκευής. Στους ασθενείς αυτούς χορηγείται αγωγή διάσωσης με αντιμικροβιακά (θεραπεία ενδοκαρδίτιδας ως επί προσθετικής βαλβίδας) και, εφόσον παραμένουν καρδιαγγειακά σταθεροί και έχουν ανταποκριθεί στην αγωγή διάσωσης, δύναται να τους χορηγηθεί μακροχρόνια κατασταλτική θεραπεία.

4.4. Βακτηριαιμία σε ασθενή που φέρει CIED με αρνητικό TEE

Ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών αποτελούν εκείνοι που φέρουν CIED, εμφανίζουν βακτηριαιμία και έχουν αρνητικό TEE. Σε αυτούς είναι σημαντικό να αποφασιστεί αν αιτία της βακτηριαιμίας είναι η συστηματική λοίμωξη του CIED, γεγονός που θα οδηγήσει στην εκφύτευση της συσκευής. Αρχικά, αφαιρούμε τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα, αν υπάρχει, και επιμένουμε στη διερεύνηση πιθανής πηγής για τη βακτηριαιμία (**Σχήμα 3**) .

Σχήμα 3. Βακτηριαιμία σε ασθενή με CIED με αρνητικό TEE



**Η βακτηριαιμία θεωρείται υψηλού βαθμού, όταν απομονωθεί το ίδιο παθογόνο σε >2 διαφορετικές αιμοκαλλιέργειες που ελήφθησαν με διαφορά >1 ώρας. Μία μόνο θετική αιμοκαλλιέργεια για CoNS ή Cutibacterium μπορεί να αποτελεί επιμόλυνση, οπότε πρέπει να ληφθούν επιπλέον αιμοκαλλιέργειες για να διαπιστωθεί η υψηλού βαθμού βακτηριαιμία. Αν η κατάσταση περιπλέκεται/συγχέεται από τη χορηγούμενη αντιμικροβιακή αγωγή και η υποψία για λοίμωξη στον CIED είναι ισχυρή, σκεφτείτε επιπλέον απεικόνιση με FDG-PET/CT.*

Αν η πηγή της βακτηριαιμίας συνεχίζει να μην είναι προφανής και υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία για CIED λοίμωξη, τότε οι συστάσεις θα εξαρτηθούν από τα αποτελέσματα των αιμοκαλλιεργειών καθώς και επιπλέον απεικονιστικών μεθόδων, αν διατίθενται.

α. Σε περίπτωση έστω και μίας αιμοκαλλιέργειας θετικής για *S. aureus ή Candida* **ή** >2 αιμοκαλλιεργειών θετικών για *CoNS*, *Cutibacterium spp* (πρώην *Propionibacterium spp*), α- ή β- αιμολυτικό *Streptococcus spp* ή *Enterococcus spp* που έχουν ληφθεί με διαφορά >1 ώρας, συστήνεται η αφαίρεση της συσκευής με συνοδό χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής ως επί ενδοκαρδίτιδας, υπολογίζοντας τη διάρκεια από την εκφύτευση, και η λήψη αιμοκαλλιεργειών επιτήρησης 48-72 ώρες από την έναρξης της αντιμικροβιακής αγωγής.

β. Η απομόνωση *CoNS*, *Cutibacterium spp,* α- ή β- αιμολυτικού *Streptococcus spp* ή *Enterococcus spp* σε μία μόνο αιμοκαλλιέργεια μπορεί να είναι αποτέλεσμα επιμόλυνσης. Σε αυτήν την περίπτωση, οφείλουμε να πάρουμε και άλλες αιμοκαλλιέργειες. Αν ο ασθενής έχει ήδη λάβει αντιμικροβιακή αγωγή και δεν εμπιστευόμαστε το αποτέλεσμα των επιπλέον αιμοκαλλιεργειών, ενώ η κλινική υποψία για λοίμωξη στο CIED παραμένει, θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί FDG PET/CT, με όλους τους περιορισμούς της εξέτασης που έχουν προαναφερθεί, όσον αφορά την ευαισθησία της στη διάγνωση της CIED λοίμωξης. Στην περίπτωση που δεν υπάρχει η δυνατότητα του FDG PET/CT, η απόφαση για αφαίρεση ή διατήρηση της συσκευής με στενή παρακολούθηση για υποτροπή της βακτηριαιμίας λαμβάνεται ανάλογα με το εκάστοτε κλινικό σενάριο. Η υποτροπή της βακτηριαιμίας εξυπακούεται ότι επιβάλλει την αφαίρεση της συσκευής με συνοδό αγωγή ενδοκαρδίτιδας.

γ. Σε βακτηριαιμία χωρίς προφανή αιτία από Gram αρνητικά, πνευμονιόκοκκο ή παροδική μικροβιαιμία από μικροοργανισμό που δεν προκαλεί συνήθως ενδοκαρδίτιδα, συστήνεται στενή παρακολούθηση, χωρίς αφαίρεση της συσκευής, χορήγηση αγωγής για τουλάχιστον 2 εβδομάδες και αφαίρεση μόνο επί εμμονής ή υποτροπής της βακτηριαιμίας.

5. Επανεμφύτευση του CIED

Αρχικά, θα πρέπει να επανεξεταστούν οι ενδείξεις εμφύτευσης του CIED. Αναφέρεται ότι στο 30% των ασθενών με εκφύτευση της συσκευής λόγω λοίμωξης, δεν υπάρχει ένδειξη επανεμφύτευσης. Στην περίπτωση που κριθεί αναγκαία, δεν υπάρχουν μελέτες που να καθορίζουν τον βέλτιστο χρόνο επανατοποθέτησης της συσκευής. Μια προσέγγιση θα ήταν η εξής:

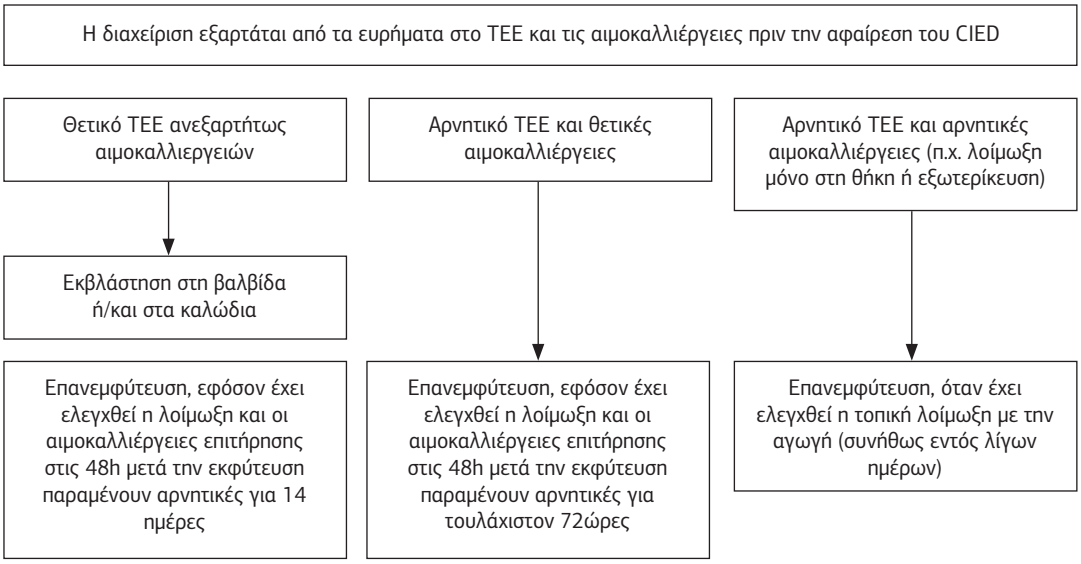
Στους ασθενείς με εκβλαστήσεις στη βαλβίδα ή/και στο καλώδιο, τοποθέτηση νέας συσκευής μετά από 14 ημέρες αρνητικών αιμοκαλλιεργειών επιτήρησης και ενώ ο ασθενής είναι σε αγωγή ενδοκαρδίτιδας. Στους ασθενείς που είχαν θετικές αιμοκαλλιέργειες και αρνητικό TEE, η συσκευή μπορεί να επανεμφυτευθεί, εφόσον οι αιμοκαλλιέργειες επιτήρησης μετά την εκφύτευση παραμένουν αρνητικές για 72 ώρες, ενώ ο ασθενής λαμβάνει αγωγή. Στους ασθενείς με εντοπισμένη λοίμωξη στη θήκη (αρνητικές αιμοκαλλιέργειες και αρνητικό TEE), η νέα συσκευή μπορεί να τοποθετηθεί μετά τον επαρκή έλεγχο της λοίμωξης των μαλακών μορίων. Σε κάθε περίπτωση, επί εξωκαρδιακών εστιών λοίμωξης, θα πρέπει να έχει ελεγχθεί επαρκώς η λοίμωξη και στις εστίες αυτές πριν την επανεμφύτευση του CIED (**Σχήμα 4**).

6. Προφύλαξη

Πριν την τοποθέτηση του CIED απαιτείται **μία μόνο δόση** vancomycin ως «περιεγχειρητική» προφύλαξη. Δεν συνιστάται η χορήγηση επιπλέον δόσεων vancomycin ή αντιμικροβιακών per os μετά την εμφύτευση. Δεν υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν όφελος από την εκρίζωση φορείας *S. aureus* πριν την τοποθέτηση της συσκευής. Η παρουσία του CIED δεν αποτελεί ένδειξη χορήγησης προφυλακτικής αγωγής πριν από οδοντιατρικές επεμβάσεις ή ενδοσκοπήσεις, εκτός και αν συνυπάρχει άλλη, ανεξάρτητη ένδειξη για προφύλαξη

έναντι της ενδοκαρδίτιδας. Ορισμένοι συγγραφείς συστήνουν την αποφυγή των παρεμβάσεων στα δόντια ή κολονοσκόπηση για διάστημα από 2-3 μήνες μετά την τοποθέτηση του CIED, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν δεδομένα που να αποδεικνύουν το όφελος της συγκεκριμένης προσέγγισης.

Σχήμα 4. Ασθενής με CIED λοίμωξη (συστηματική ή θήκης) στον οποίο αφαιρέθηκε ο CIED, λαμβάνει αντιβιοτική αγωγή και έχει ένδειξη επανατοποθέτησης συσκευής

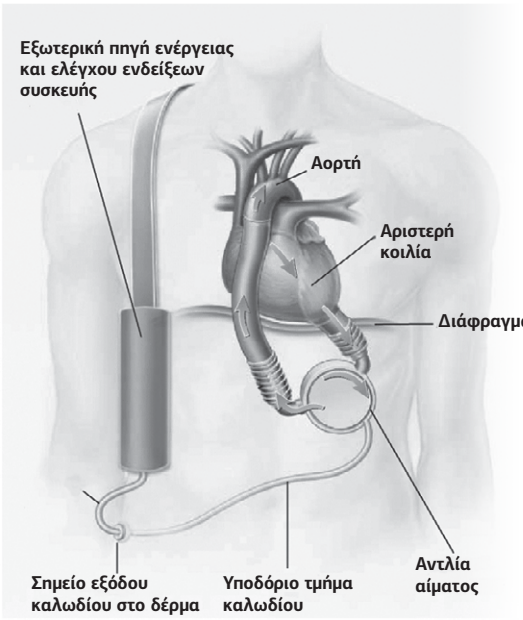


7. Λοιμώξεις σε συσκευή υποβοήθησης αριστερής κοιλίας (Left ventricular assist device-LVAD)

Το LVAD είναι μια εμφυτεύσιμη καρδιακή αντλία, που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας τελικού σταδίου στους υποψηφίους για μεταμόσχευση καρδιάς μέχρι να βρεθεί μόσχευμα ή ως μόνη αγωγή στους ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για μεταμόσχευση. Αποτελείται από μια αντλία συνεχούς ροής, που συνήθως αναστομώνεται στην κορυφή της καρδιάς και «αποφορτίζει» την ανεπαρκούσα αριστερή κοιλία. Συνδέεται με μία εξωτερική πηγή ενέργειας μέσω καλωδίου που, ακολουθώντας υποδόρια πορεία στο κοιλιακό τοίχωμα, εξέρχεται του δέρματος κάτω από τις πλευρές. Το υλικό του καλωδίου έχει τραχιά υφή που διευκολύνει την προσκόλληση του καλωδίου στον υποδόριο ιστό απ' όπου διέρχεται, ώστε να δημιουργείται ένα είδος στεγανοποίησης έναντι του περιβάλλοντος, ενώ το σημείο εξόδου στο δέρμα αποτελεί σημείο επικοινωνίας με το εξωτερικό περιβάλλον (**Εικόνα 1**).

7.1. Κατηγορίες λοιμώξεων και παθογενετικοί μηχανισμοί

Οι λοιμώξεις της LVAD μπορεί να αφορούν το καλώδιο (οι πιο συχνές), τα εξωαγγειακά ή τα ενδοαγγειακά τμήματα της συσκευής. Η λοίμωξη στο καλώδιο μπορεί να συμβεί είτε γιατί δεν επετεύχθη εξαρχής η πρόσφυση του καλωδίου στο υποδόριο κανάλι είτε γιατί ασκήθηκε, ατυχηματικά, έλξη με αποτέλεσμα και πάλι την άρση της προσκόλλησης του καλωδίου, γεγονός που διευκολύνει τη μετανάστευση μικροοργανισμών από το δέρμα προς το καλώδιο. Η λοίμωξη της αντλίας (ενδοαγγειακά ή εξωαγγειακά τμήματα) είναι αποτέλεσμα μόλυνσης κατά την τοποθέτηση ή βακτηριαιμίας.



Εικόνα 1. Από Darling et al. Acad Emerg Med, 2020; 27(7):537-648.

7.2. Μικροβιολογία

Η πλειονότητα (~50%) των λοιμώξεων της LVAD οφείλεται σε Gram θετικά βακτήρια, τον *S. aureus* πρωτίστως και τους *CoNS* δευτερευόντως. Τα Gram αρνητικά βακτήρια είναι τα δεύτερα σε συχνότητα (~41%), εκ των οποίων η *Pseudomonas aeruginosa* αποτελεί το συνηθέστερο. Οι λοιμώξεις από μύκητες είναι σπανιότερες (<7%), ενώ σποραδικά έχουν αναφερθεί και τα άτυπα μικροβακτηρίδια ως αίτια λοίμωξης της LVAD.

7.3. Κλινικές εκδηλώσεις και διάγνωση

Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν ερύθημα ή/και πυώδες έκκριμα από το σημείο εξόδου του καλωδίου ή πόνο κατά μήκος της υποδόριας πορείας του. Στην περίπτωση που η λοίμωξη αφορά στην αντλία, μπορεί να εκδηλώνεται με συμπτώματα πυρετού, καταβολής, σηπτικά έμβολα ή ανοσολογικά φαινόμενα (πχ σπειραματονεφρίτιδα), όπως η ενδοκαρδίτιδα. Η λοίμωξη είναι εξαιρετικά σπάνιο να προκαλέσει δυσλειτουργία της συσκευής. Ωστόσο, ασθενής αφυδατωμένος ή με εικόνα SIRS συνεπεία της λοίμωξης είναι δυνατόν να εμφανιστεί με εικόνα απορρύθμισης καρδιακής ανεπάρκειας.

Διαγνωστικά, συστήνεται η λήψη δύο τουλάχιστον ζευγών αιμοκαλλιεργειών από δύο διαφορετικές φλεβοκεντήσεις και καλλιέργεια εκκρίματος από το σημείο εξόδου του καλωδίου, για κοινά, μύκητες και μυκοβακτηρίδια. Επί υποψίας λοίμωξης στο καλώδιο ή/και το εξωαγγειακό τμήμα της αντλίας, συνιστάται η διενέργεια CT θώρακος και κοιλίας, για να εκτιμηθεί η έκταση της λοίμωξης και η παρουσία παροχετεύσιμων συλλογών ή αποστημάτων που μπορεί να χρειάζονται χειρουργική αντιμετώπιση. Επί υποψίας λοίμωξης του ενδαγγειακού τμήματος της συσκευής, το υπερηχογράφημα καρδιάς (διαθωρακικό και διοισοφάγειο) μπορεί να βοηθήσει στην αποκάλυψη εκβλαστήσεων στη συσκευή, τις βαλβίδες ή το καλώδιο του βηματοδότη. Η ευαισθησία της CT στη διάγνωση της λοίμωξης στο ενδαγγειακό τμήμα του LVAD είναι χαμηλή. Το FGD-PET/CT μπορεί να είναι χρήσιμο, όταν το υπερηχογράφημα και η CT δεν είναι διαφωτιστικά, αφού η ευαισθησία και ειδικότητά του αναφέρεται 95% και 91% αντίστοιχα. Χρειάζεται προσοχή, ωστόσο, στο ότι η αντιδραστική πρόσληψη γύρω από τη συσκευή μπορεί να εμμένει για μήνες ή ακόμα και χρόνια μετά την εμφύτευσή της. Κατά συνέπεια, το PET/CT πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον επί ισχυρής κλινικής υποψίας λοίμωξης (υψηλή pretest probability).

7.4. Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της λοίμωξης της LVAD έχει ιδιαίτερες δυσκολίες, ειδικά στην Ελλάδα, όπου η διαθεσιμότητα σε καρδιακά μοσχεύματα είναι πολύ μικρή σε σχέση με τις ανάγκες. Έτσι, πολλοί υποψήφιοι προς μεταμόσχευση ζουν για το υπόλοιπο του βίου τους με LVAD, γεγονός που αυξάνει την πιθανότητα της λοίμωξης, ειδικά στο καλώδιο. Επιπλέον, επειδή στην Ελλαδα ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων είναι χαμηλός και οι ασθενείς βρίσκονται σε οριακή καρδιακή λειτουργία, δεν είναι εύκολη η αντικατάσταση της LVAD, και είναι αρκετά πιθανό τελικά ο ασθενής να ζήσει με λοίμωξη της LVAD, δια βίου.

Σε μεμονωμένη λοίμωξη στο καλώδιο, χωρίς συστηματικές εκδηλώσεις, αφού πάρουμε καλλιέργειες, μπορούμε να χορηγήσουμε εμπειρική αντισταφυλοκοκκική και αντιψευδομοναδική αγωγή από το στόμα (TMP/

SMX ή doxycycline για MRSA με ciprofloxacin ή levofloxacin). Ανάλογα με τα αποτελέσματα των καλλιεργειών, ο ασθενής μπορεί να λάβει αγωγή για τουλάχιστον 4 εβδομάδες ή και περισσότερο, ανάλογα με την κλινική του ανταπόκριση. Στην περίπτωση που στην απεικόνιση διαπιστωθούν συλλογές ή αποστήματα ή στην περίπτωση που μετά από τον πρώτο κύκλο θεραπείας εμφανιστεί υποτροπή, μπορεί να γίνει χειρουργικός καθαρισμός του πόρου και επανατοποθέτηση του καλωδίου. Σε περίπτωση 2ης υποτροπής της λοίμωξης στο καλώδιο, είναι δυνατόν να χορηγηθεί χρόνια κατασταλτική αγωγή προσαρμοσμένη στα αποτελέσματα των καλλιεργειών. Στις περιπτώσεις λοίμωξης της αντλίας (έξω- ή ενδο-αγγειακών τμημάτων), αφού πάρουμε αιμοκαλλιέργειες, χορηγούμε εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή για MRSA (vancomycin) και *Pseudomonas aeruginosa* (carbapenems). Τα αντιμικροβιακά χορηγούνται για 6-8 εβδομάδες, αναλόγως της κλινικής ανταπόκρισης. Στις εξωαγγειακές λοιμώξεις συνήθως απαιτείται και χειρουργική παρέμβαση για την «οριστική» αντιμετώπιση της λοίμωξης. Η λοίμωξη της αντλίας (ενδο- και εξω-αγγειακή) είναι δυνατόν να απαιτήσει την αντικατάσταση ολόκληρης της συσκευής ή χρόνια κατασταλτική αγωγή, αν η αντικατάσταση δεν μπορεί να γίνει.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020;41(21):2012-38.
2. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm.* 2017;14:e503-e511.
3. Phillips P, Krahn AD, Andrade JG et al. Treatment and prevention of cardiovascular implantable electronic device (CIED) Infections. *Can J Cardiol Open.* 2022;4(11):946-58.
4. De Simmone DC, Sohail MR, Mulpuru SK et al. Contemporary management of cardiac implantable electronic device infection. *Heart.* 2019;105(12):961-5.
5. Galea N, Bandera F, Lauri C et al. Multimodality imaging in the diagnostic work-up of endocarditis and cardiac implantable electronic device (CIED) infections. *J Clin Med.* 2020;9(7):2237
6. Mahmood M, Kendi AT, Farid S et al. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device infections: A meta-analysis. *J Nucl Cardiol.* 2019;26(3):958-70.
7. Jerónimo A, Olmos C, Vilacosta I et al. Accuracy of 18F-FDG PET/CT in patients with the suspicion of implantable electronic device infection. *J Nucl Cardiol* 2022;29(2):594-608.
8. Nienaber JJ, Kusne S, Riaz T et al. Clinical manifestations and management of left ventricular assist device-associated infections. *Clin Infect Dis* 2013;57(10):1438-48.
9. Kusne S, Mooney M, Danziger-Isakov L et al. An ISHLT consensus document for prevention and management strategies for mechanical circulatory support infection. *J Heart Lung Transplant* 2017;36(10):1137-53.
10. Pienta M, Shore S, Pagani FD et al. Rates and types of infections in left ventricular assist device recipients: A scoping reviews. *JJCVS Open* 2021;8:405-11.
11. Baddour LM, Esquer Garrigos Z, Rizwan Sohail M, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their prevention, diagnosis, and management: a scientific statement from the American Heart Association: Endorsed by the International Society for Cardiovascular Infectious Diseases. *Circulation.* 2024;149(2):e201-e216.