

ENDOKARDITIS OB ELEKTRODI SRČNEGA SPODBUJEVALNIKA

PACE-MAKER RELATED INFECTIVE ENDOCARDITIS

Tatjana Lejko-Zupanc¹, Aleš Brečelj²

¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

² Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 2005-04-18, sprejeto 2005-04-21; ZDRAV VESTN 2005; 74: Suppl. I: 67-70

Ključne besede: elektroda; ehokardiografija; mikrobiologija; zdravljenje; diagnostika

Izvleček – Izhodišča. Opisati klinično sliko, potek zdravljenja in izhod bolezni pri bolnikih z endokarditisom ob srčnem spodbujevalniku.

Metode. Vključeni so vsi bolniki, ki po kliničnih in patomorfoloških Dukovih merilih izpolnjujejo pogoje za diagnozo infekcijskega endokarditisa in imajo okužbe bodisi na elektrodi spodbujevalnika ali ob njej. Opisane so klinične in demografske spremenljivke, kakor tudi čas od vstavitve spodbujevalnika, kraj okužbe, vstopno mesto okužbe, osamljeni povzročitelj, velikost in lokalizacija vegetacije, vrsta operacije in izhod bolezni.

Rezultati. Od leta 1984 smo na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja zdravili 10 epizod infekcijskega endokarditisa ob srčnem spodbujevalniku pri 9 bolnikih (8 moških, 1 ženska), kar predstavlja 2,5% vseh epizod infekcijskega endokarditisa, zdravljenih na kliniki. Povzročitelja smo dokazali pri 9 od 10 epizod, večinoma so bili to koagulaza negativni stafilokoki. Pred operacijo je umrl en bolnik, po operaciji pa še ena bolnica. Celotna smrtnost je bila 20%. Osem od 9 bolnikov je bilo operiranih. Odstranjen je bil srčni spodbujevalnik bodisi v celoti bodisi le retinirane elektrode. Pri nobenem od bolnikov, ki so operacijski poseg uspešno prestali, ni prišlo do recidiva bolezni.

Zaključki. Endokarditis ob elektrodi spodbujevalnika je redek. Ozdravitev praviloma ni možna brez operacijskega posega v kombinaciji z dolgotrajnim antibiotičnim zdravljenjem.

Uvod

Uvedba srčnih spodbujevalcev je močno spremenila zdravljenje bolnikov z motnjami srčnega ritma in njihova uporaba v klinični praksi narašča. Ocenjujejo, da je po svetu trenutno v uporabi več kot tri milijone trajnih srčnih spodbujevalcev. Natančnih podatkov o pogostnosti endokarditisa, povezane s trajnim srčnim spodbujevalnikom, ni. Številke o pogostnosti precej nihajo. Pogostnost okužb je v zadnjem času od 1 do 7% (1). Po nekaterih podatkih število okužb na umetnih snoveh, vstavljenih v srce, narašča, zlasti na račun čedalje večjega števila vstavljenih defibrilatorjev in na račun čedalje daljšega časa tveganja za nastanek okužbe (2). V francoski epidemiološki študiji so ocenili, da na milijon vstavljenih srčnih spod-

Key words: lead; echocardiography; microbiology; treatment; diagnostics

Abstract – Background. To describe clinical picture, treatment and outcome of the disease in patients with pace-maker related endocarditis.

Methods. All the patients fulfilling the Duke patomorphological and clinical criteria for infective endocarditis on pace-maker wire or near it are included. Clinical and demographic data are recorded as well as the time since the implantation of pacemaker, site of infection, portal of entry, causative agent, size and localization of vegetation, mode of operation and outcome of the disease.

Results. Since the year 1984 10 episodes of paced-maker related endocarditis in 9 patients (8 males, 1 female) were treated at the Department of Infectious Diseases and that represents 2,5% of all episodes of infective endocarditis treated at the department. The causative micro-organisms were isolated in 9 out of 10 episodes, mostly there were coagulase negative staphylococci. One patient died before the operation and another patient after the operation. Overall mortality was 20%. Eight out of 9 patients were operated. Complete paced-maker system or only retained leads were extracted. None of the patients who survived the operation had a relapse of the disease.

Conclusions. Pace-maker related endocarditis is rare. Complete cure is usually impossible without combined surgical therapy and long-term antibiotic treatment.

bujevalnikov pride 550 primerov infekcijskega endokarditisa. Pogostnost endokarditisa ob srčnem spodbujevalniku je med pogostnostjo endokarditisa na nativni zaklopki in med pogostnostjo endokarditisa na umetnih zaklopkah (3). Kljub temu, da gre dejansko za okužbo na umetnih snoveh, vstavljenih v srce, za endokarditis ob srčnem spodbujevalniku ne uporabljamo termina »endokarditis na umetni zaklopki«, ker gre za klinično entiteto, ki se razlikuje tako po poteku kot tudi po klinični sliki. Okužbe trajnega srčnega spodbujevalnika delimo glede na mesto in čas nastanka. Prizadenejo lahko podkožni žep, v katerem je generator, elektrode na mestu, kjer prehajajo skozi mehka tkiva ali intravaskularno. Globoke okužbe lahko najdemo na trikuspidalni zaklopki oziroma na mestu insercije elektrode v steno desnega preddvora

ali prekata in v trombusih okrog elektrod. Za zgodnje okužbe smatramo tiste, ki se pojavijo prvi mesec po vstavitvi spodbujevalnika, okužbe, ki se pojavijo kasneje, pa imenujemo pozne okužbe. Nekateri tudi te pozne okužbe delijo na dve skupini (»pozne« okužbe v obdobju od enega meseca do enega leta in zapoznele okužbe po 12 mesecih) (1).

K nastanku okužbe prispeva več patogenetskih mehanizmov. Zgodnja okužba nastane po navadi kot posledica intraoperativne kontaminacije v času vstavitve spodbujevalnika ali ob zamenjavi generatorja in je posledica neposredne bakterijske inokulacije na elektrodo ali v podkožni žep. Kronična počasna potekajoča okužba podkožnega žepa lahko povzroči erozijo kožnega pokrova in lokalno okužbo ležišča baterije ali pa se širi po elektrodi v znotrajžilni prostor. Do okužbe pride lahko tudi zaradi sekundarne bakterijske kontaminacije ob mehnični eroziji kože.

Okužba ob elektrodi ali na zaklopkah redkeje nastane kot posledica trajne bakteriemije, ki izvira iz vnetnega žarišča in se zaseje na elektrodo, trikuspidalno zaklopko ali na tisti del endokarda, ki je v stiku z elektrodo. Tak način nastanka okužbe najpogosteje vidimo v poteku bakteriemije, ki jo povzroči *Staphylococcus aureus*. Možni nevarnostni dejavniki so sladkorna bolezen, zdravljenje s kortikosteroidi, urgentna postavitve elektrode, pooperacijski hematomi, okužba sternalne rane in maligna bolezen.

Večino okužb povzročajo stafilokoki tako *S. aureus* kot koagulaza negativni stafilokoki. Nekateri menijo, da zgodnje okužbe praviloma povzroča *S. aureus*, kasnejše pa koagulaza negativni stafilokoki. Redkejši povzročitelji so enterokoki, *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*, mikrookoki in gram negativni bacili (*E. coli*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas* in *Klebsiella*). Med redkejšje povzročitelje spadajo tudi glive (4–6).

Material in metode

Od leta 1984 na Kliniki za infektivne bolezni in vročinska stanja prospektivno sledimo vse bolnike z infektivnim endokarditisom. Bolniki so vključeni, če izpolnjujejo Dukova klinična ali patomorfološka merila za nedvomni ali verjetni infektivni endokarditis (4). Za vsakega bolnika zapisujemo temeljne osnovne demografske podatke, podatke o predhodni okvari zaklopke, podatke o prisotnosti umetnih zaklopk in/ali srčnega spodbujevalnika, podatke o možnih vnetnih žariščih oziroma o medicinskih posegih, ki bi lahko pripeljali do endokarditisa kakor tudi podatke o kliničnem poteku bolezni, osamljenih povzročiteljih, podatke o operacijskih posegih v aktivni fazi bolezni in neposredno po njej, podatke o ehokardiografskih preiskavah in protimikrobnem zdravljenju, kakor tudi podatke o izhodu bolezni, rezultate operativnih posegov ali rezultate obdukcije. Bolnike sledimo vsaj 10 let tudi po odpustu ali premestitvi v druge ustanove. Od leta 2003 sodelujemo tudi v mednarodnem projektu ICE (International Collaboration of Endocarditis), ki vključuje številne centre tako v Evropi kot drugje po svetu z namenom ustvariti enotno bazo podatkov o infektivnem endokarditisu.

Operativna tehnika

S pomočjo zunajtelesnega krvnega obtoka (ZTO), odpremo srčno votlino glede na mesto lezije in odstranimo obolelo tkivo (npr. elektrodo, obloženo z vegetacijo, listič zaklopke ali absces). Občasno mesta speremo z antibiotično raztopino ali jodovo alkoholno raztopino. Kadar gre elektroda skozi listič trikuspidalne zaklopke, jo odstranimo skupaj s spremenjenim lističem ter anulus ojačamo z obročem oziroma napravimo eno od plastik trikuspidalne zaklopke, najpogosteje po de Vegi. Električno stimulacijo nadomestimo z epikardialnimi elektrodami in pulznim generatorjem, ki ga speljemo v pod-

kožje trebušne stene. Iz ležišča prvotnega srčnega spodbujevalnika odstranimo proksimalni del elektrode in pulzni generator. Ležišče izperemo z antibiotično raztopino, če pa je močno vnetno spremenjeno, nastavimo perfuzijo.

Rezultati

Od leta 1984 do konca leta 2004 smo na Kliniki za infektivne bolezni in vročinska stanja zdravili 401 epizodo nedvornega ali možnega endokarditisa. V desetih epizodah (2,5%) pri devetih bolnikih smo ocenili, da je šlo za okužbo na elektrodi srčnega spodbujevalnika ali ob njej. Demografski podatki in podatki o povzročiteljih ter o možnem izvoru okužbe so navedeni v razpredelnici 1. Bolniki (8 moških in ena ženska) so bili stari od 50 do 76 let (poprečna starost 67,5 leta). Povzročitelji smo dokazali v 9 epizodah (90%) in le pri enem bolniku so bile kužnine negativne. Večino okužb so povzročili koagulaza negativni stafilokoki, in sicer največkrat *Staphylococcus epidermidis* (70%), pri dveh epizodah je šlo za okužbo s *S. aureus*. Trije bolniki so imeli okužbo ležišča baterije, ena bolnica pa je že imela endokarditis na elektrodi. Pri treh bolnikih bi šlo lahko za hematogeno okužbo. To še posebej velja za 76-letnega bolnika, ki je bil hospitaliziran s klinično sliko stafilokokne seapse. Klinična slika je bila burna s sliko več organske odpovedi, ki je bil tudi neposredni vzrok smrti. Na pljučih so bili prisotni infiltrati, za katere se je izkazalo, da so bili septični embolizmi. S transtorakalno ehokardiografijo smo našli tvorbo na prehodu zgornje vene kave v desni preddvor. Ta tvorba je imela ultrazvočne značilnosti trombusa. Obdukcija je ultrazvočni izvid potrdila, v samem trombusu pa so bili prisotni gram pozitivni koki, torej je šlo za vegetacijo. Pri dveh bolnikih ultrazvočno ni bilo možno dokazati vegetacij. Pri enem od teh bolnikov je bila elektroda, odvezta ob operaciji, pozitivna še po 9 tednih antibiotičnega zdravljenja. Pri drugem bolniku pa je prišlo mesec dni po ukinitvi antibiotičnega zdravljenja do recidiva bakteriemije in je bila retinirana elektroda odstranjena v drugi epizodi endokarditisa. Pri vseh ostalih bolnikih pa so bile ehokardiografsko vidne velike vegetacije (sl. 1), ki so občasno povzročale obstrukcijo trikuspidalnega ustja.

Operiranih je bilo 8 bolnikov. Podatki o izhodu bolezni in načinu operacije so prikazani v razpredelnici 2. Pet bolnikov je bilo operiranih transtorakalno in z uporabo zunaj telesnega



Sl. 1. Velika vegetacija na elektrodi (transezofagealna ehokardiografija).

Figure 1. Giant vegetation on pace-maker wire (transesophageal echocardiography).

Razpr. 1. *Demografski podatki, trajanje simptomov in osamljeni povzročitelji pri bolnikih z okužbo ob srčnem spodbujevalniku.*

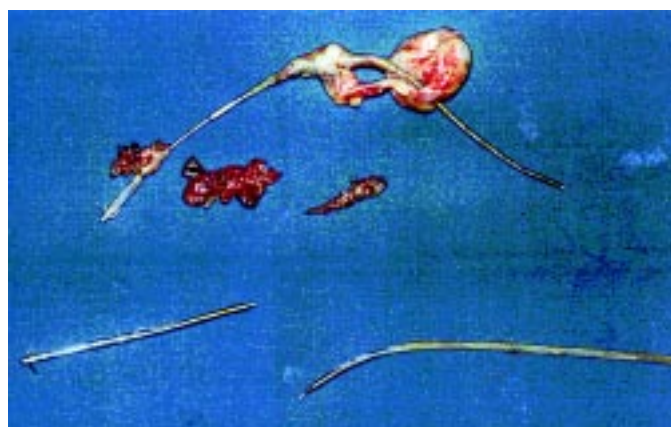
Table 1. *Demographic data, duration of symptoms and causative agents in patients with pace-maker related endocarditis.*

Bolnik Patient	Starost/ Age/ sex	Čas od zadnje implantacije Time since last implantation	Okužba ležišča Pouch infection	Druge okužbe Other infections	Trajanje simptomov Duration of symptoms	Povzročitelj Infectious agent
1 - AI	65/M	3 leta	NE	Uroinfekt	3 mesece	<i>S. epidermidis</i>
2 - BJ	76/Ž	2 leti	NE	Endokarditis	2 leti	<i>S. epidermidis</i>
3- MP	67/M	13 let	NE	Absces goleni	1 leto	<i>S. epidermidis</i>
4-BS (2 epizodi)	75/M	3 mesece	DA	NE	1 mesec	<i>S. lugdunensis</i>
5-BS	50/M	1 leto	DA	Absces pektoralno	5 mesecev	<i>S. epidermidis</i>
6-VA	66/M	4 leta	NE	NE	1 mesec	<i>S. epidermidis</i>
7-DJ	70/M	1 mesec	DA	NE	1 mesec	<i>S. aureus</i>
8-GP	63/M	3 leta	NE	NE	1 leto	NEG
9-NA	M/76	5 let	NE	NE	3 dni	<i>S. aureus</i>

Razpr. 2. *Kraj okužbe, velikost vegetacije, vrsta operacije in izhod bolezni.*

Table 2. *Site of infection, size of vegetation, mode of operation and outcome of the disease.*

Bolnik Patient	Mesto okužbe Site of infection	Velikost vegetacije Size of vegetation	Vrsta operacije Mode of operation	Spodbujevalnik Pace-maker	Izhod bolezni Outcome of the disease
1 - AI	Elektroda	3,1 x 2,4 cm	Transtorakalna	Odstranjen	Ozdravljen
2 - BJ	Elektroda + TZ	4,0 x 1,7 cm	Transtorakalna	Epikardialni	Umrli po operaciji
3- MP	Elektroda	Ni vegetacije	Transvenozno	Endokavitarni	Ozdravljen
4-BS (2 epizodi)	Elektroda	Ni vegetacije	Transvenozno	Operacija v 2. epizodi (endokavitaren)	Ozdravljen
5-BS	Elektroda	2,0 cm	Transtorakalno	Epikardialni	Ozdravljen
6-VA	D. atrij	2,5 x 1,5 cm	Transtorakalna	Epikardialni	Ozdravljen
7-DJ	D. prekat	1 cm	Transvenozno	Endokavitaren	Ozdravljen
8-GP	Elektroda	3,0 x 2,0 cm	Transtorakalna	Epikardialni	Ozdravljen
9-NA	D.atrij	1,0 cm	Ni operiran		Umrli



Sl. 2. *Vegetacija na odstranjeni elektrodi.*

Figure 2. *Vegetation on the surgically removed wire.*

krvnega obtoka. Odstranjene so bile elektrode skupaj z velikimi vegetacijami (2). Po operaciji je umrla ena bolnica, in sicer s klinično sliko kardiogenega šoka. Umrli je tudi 76-letni bolnik s stafilokokno sepsio. Vsi ostali bolniki pa so zdaj brez znakov recidiva bolezni in brez večjih težav. Trije bolniki ima-

jo epikardialne elektrode, medtem ko en bolnik že 13 let živi brez srčnega spodbujevalnika.

Razpravljanje

Pri bolnikih z vstavljenim srčnim spodbujevalnikom, ki imajo povišano telesno temperaturo, moramo vedno pomisliti tudi na možnost vnetja ob elektrodi oziroma na njej in odvzeti ustrezno število hemokultur. Večkrat ponovljene in pozitivne hemokulture so diagnostični znak, da gre za okužbo v intravaskularnem prostoru in da je potrebno take bolnike zdraviti po veljavnih priporočilih za zdravljenje endokarditisa in v skladu z občutljivostjo osamljenih bakterij. Antibiotično zdravljenje endokarditisa ob srčnem spodbujevalniku je v prvi meri odvisno od osamljenega povzročitelja in navadno traja od 4 do 6 tednov. Za ozdravitev je praviloma potrebno odstraniti celoten sistem, vključno z retiniranimi elektrodami. Kirurško zdravljenje je bilo potrebno pri vseh naših bolnikih, razen pri bolniku, ki je umrl s klinično sliko večorganske odpovedi ob stafilokokni sepsi. Le pri enem bolniku smo sprva menili, da je konzervativno zdravljenje uspelo, vendar je prišlo do relapsa bolezni že en mesec po končanem antibiotičnem zdravljenju. Tudi pri tistih bolnikih, kjer ehokardiografsko ni bilo možno dokazati vegetacij na elektrodah ali na zaklopkah oziroma na steni desnega prekata in preddvora, so bile kulture elektrod, odvzetih ob operaciji, pozitivne za istega povzročitelja, ki je bil osamljen iz krvi. Več manjših študij je nedvomno dokazalo potrebo po odstranitvi celotnega sistema srčnega spodbujevalnika. V študiji 38 bolnikov, od katerih jih

je bilo 12 zdravljenih samo z antibiotiki, se je pri vseh okužba ponovila, medtem ko je bila okužba pozdravljena pri vseh ostalih, ki so jim odstranili celoten sistem, ne glede na to ali je bilo antibiotično zdravljenje kratkotrajno (19 bolnikov) ali dolgotrajno (7 bolnikov) (7). Tudi ostali avtorji poročajo o neuspehu samo konzervativnega zdravljenja (8, 9). O načinu same odstranitve elektrod in o tem, kdaj je primeren čas za reimplantacijo novega srčnega spodbujevalnika, so mnenja deljena. Nekateri uporabljajo zunanjo trakcijo ali pa tudi nekatere nove tehnike, s katerimi je možno v celoti odstraniti tudi velike vegetacije (10, 11). Smrtnost v naši seriji je bila 20%, kar je podobno kot pri drugih avtorjih. Smrtnost je praviloma večja pri bolnikih, kjer sistem srčnega spodbujevalnika ni bil zamenjan (12, 13). Ehokardiografija je pri 7 od 10 epizod pokazala spremembe, ki so bile bodisi jasne bodisi sumljive za vegetacije. Transesofagealna ehokardiografija pri naših bolnikih ni izboljšala občutljivosti, kar je v nasprotju s podatki drugih avtorjev (14, 15). Morda gre to predvsem na račun prisotnosti jasno vidnih velikih vegetacij. Pri treh epizodah, kjer z nobeno od preiskav nismo našli vegetacij, teh tudi ni bilo ob operaciji.

Sklep

Pri vsakem bolniku z vročino in trajnim srčnim spodbujevalnikom je potrebno pomisliti tudi na okužbo na elektrodi spod-

bujevalnika ali ob njej. Diagnoze ni težko postaviti, če nanjo pomislimo in pred uvedbo antibiotikov odvezemo kri za hemokulture. V primeru pozitivnih hemokultur je pri bolniku nujno potrebno opraviti ehokardiografsko preiskavo srca. Zdravljenje je pri bolnikih, ki imajo dokazane vegetacije kjerkoli v poteku intravaskularnih elektrod, praviloma kombinirano, in sicer kirurško z odstranitvijo celotnega sistema srčnega spodbujevalnika ter medikamentozno z antibiotiki, na katere je osamljeni povzročitelj občutljiv. Pri bolnikih, kjer vegetacij ni možno dokazati, lahko poskusimo le s konzervativnim pristopom. Kljub temu pa je tudi pri teh bolnikih indicirano kirurško zdravljenje, če pride po ukinitvi antibiotika ponovno do bakteriemije.

Literatura

1. Karchmer AW, Longworth DL. Infections of intracardiac devices. *Cardiol Clin* 2003; 21: 253-71.
2. Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, et al. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990-1999. *Am Heart J* 2004; 147: 582-6.
3. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, et al. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: A 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 68-74.
4. The task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Executive summary. *Eur Heart J* 2004; 25: 267-76.
5. Piper C, Körfer R, Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis. *Heart* 2001; 85: 590-3.
6. Kojic EM, Darouiche RO. Candida infection of medical devices. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 255-67.
7. Molina JE. Undertreatment and overtreatment of patients with infected antiarrhythmic implantable device. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 504-9.
8. Laguno M, Miró Ó, Font C, de la Sierra A. Pacemaker-related endocarditis. *Cardiology* 1998; 90: 244-8.
9. Voet JG, Vandekerckhove YR, Muysldermans LL, Missault LH, Matthys LJ. Pacemaker lead infection: report of three cases and review of the literature. *Heart* 1999; 81: 88-91.
10. Miralles A, Moncada V, Chevez H, Rodriguez R, Granados J, Castells E. Pacemaker endocarditis. Approach for lead extraction in endocarditis with large vegetations. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 2130-2.
11. Meier 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.
12. Arber N, Pras E, Copperman Y, et al. Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of literature. *Medicine* 1994; 73: 299-305.
13. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads. *Circulation* 1997; 95: 2098-107.
14. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998; 82: 480-4.
15. Zakynthinos E, Vassilakopoulos T, Mpetsou A, Malagari E, Roussos C, Zakynthinos SG. Fever in patients with pacemakers; the necessity of performing transesophageal echocardiography early. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1157-61.