

Nome sessione

Epidemiologia e principali fattori di rischio nelle
infezioni dei CIED: utilità degli score di rischio per una
strategia tailored

Bruni Giuseppe - Policlinico Casilino

Definition of CIED infection:

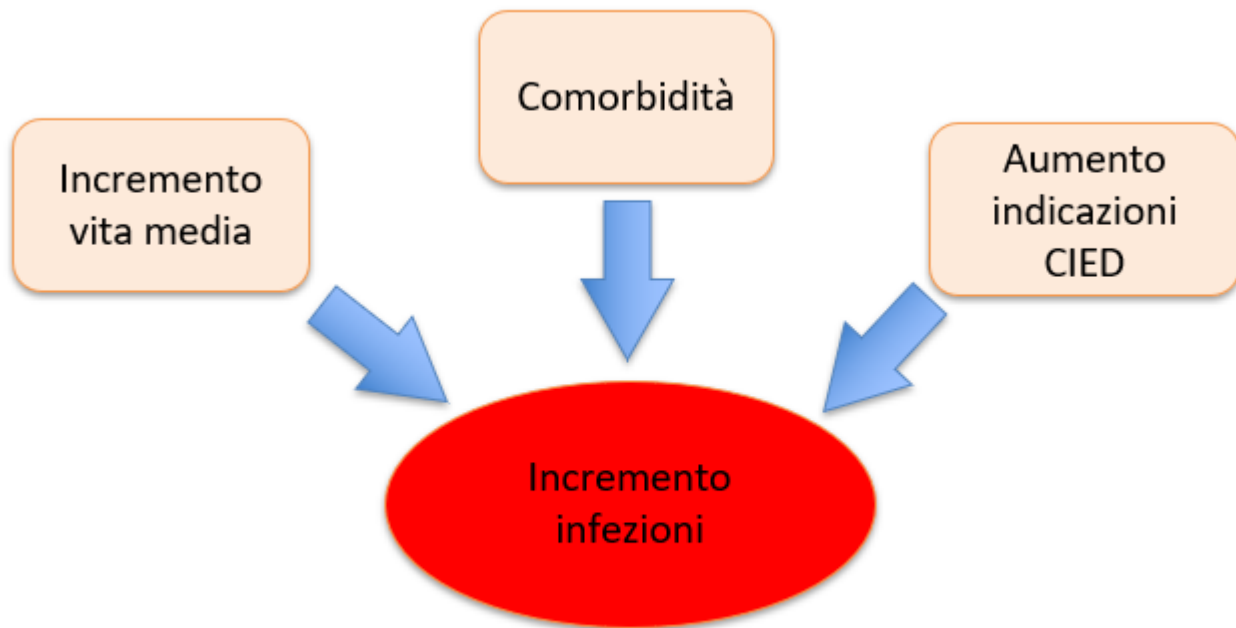
CIED related systemic infection/endocarditis or local pocket infection/skin erosion.



CIEDI: Manifestazioni

Eritema, tumefazione,
fluttuazione, fistola secernente,
erosione cute, fuoriuscita
generatore, puntate febbrili,
vegetazioni, ematomi





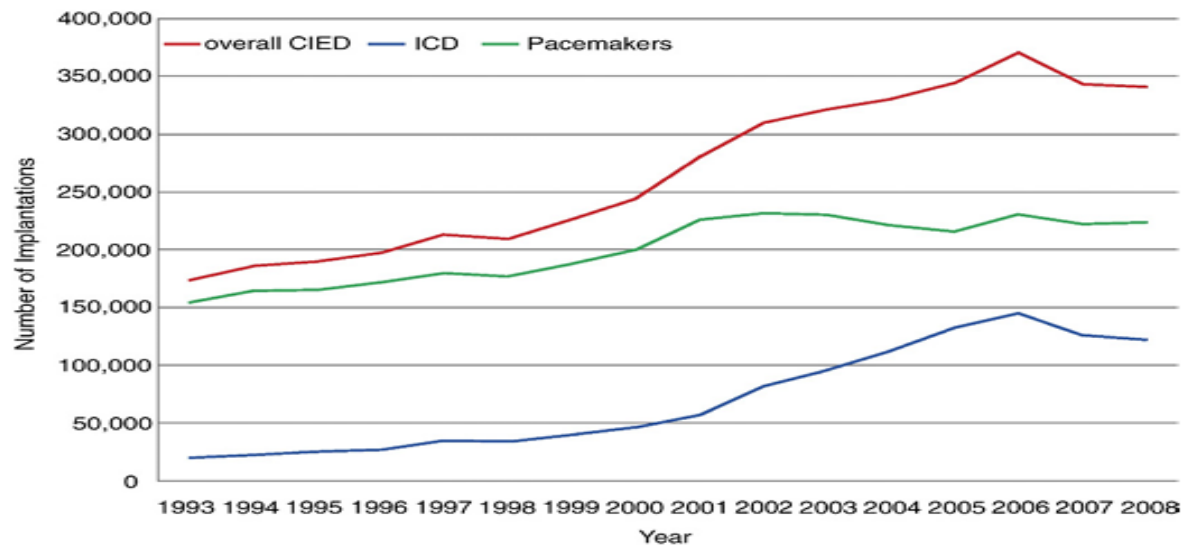


Figure 1 Annual Number of PM and ICD Implantations: 1993 to 2008

Between 1993 and 2008, overall cardiac implantable electrophysiological device (CIED) implantation increased by 96% (an average of 4.7%/year). Pacemaker (PM) implantation increased by 45%, whereas implantable cardioverter-defibrillator (ICD) implantation increased by 504%.



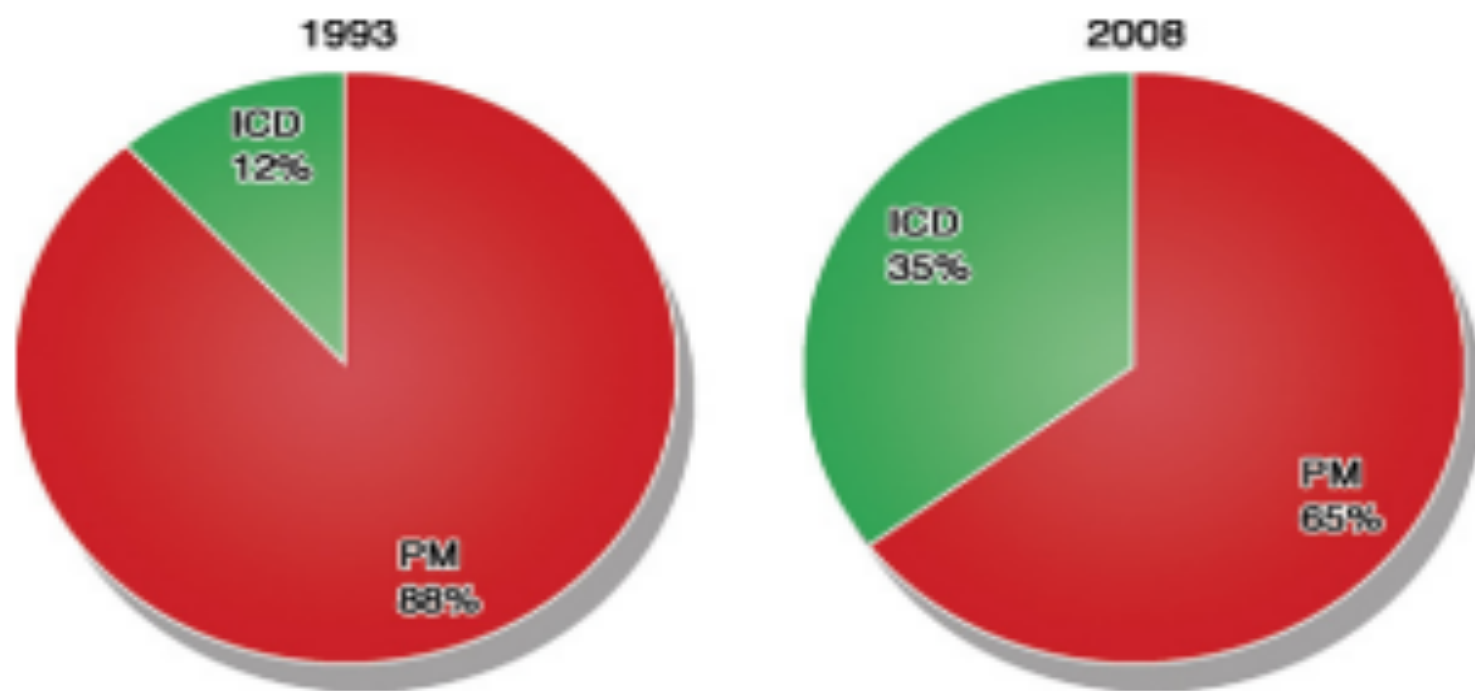


Figure 2

**PMs and ICDs as a Percentage of
All CIED Implantations: 1993 Versus 2008**

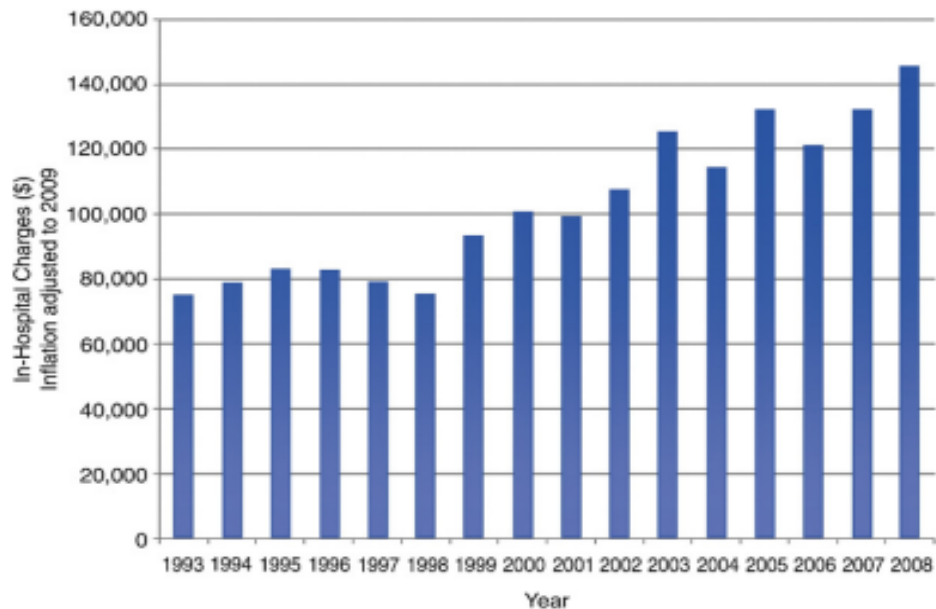


Figure 6 In-Hospital Charges Associated With CIED Infection (Inflation Adjusted to 2009)

The increased infection burden was associated with increased financial costs and higher inpatient mortality. In-hospital charges increased to over \$146,000 by 2008, which represents an increase of 47% decade. CIED = cardiac implantable electrophysiological device.



- The infection rate was 1.4%, 1.5%, and 2.0% for single, dual, and biventricular ICDs, respectively

Circulation

Volume 130, Issue 13, 23 September 2014; Pages 1037-1043

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009081>



ARRHYTHMIA/ELECTROPHYSIOLOGY

Rates of and Factors Associated With Infection in 200 909 Medicare Implantable Cardioverter-Defibrillator Implants

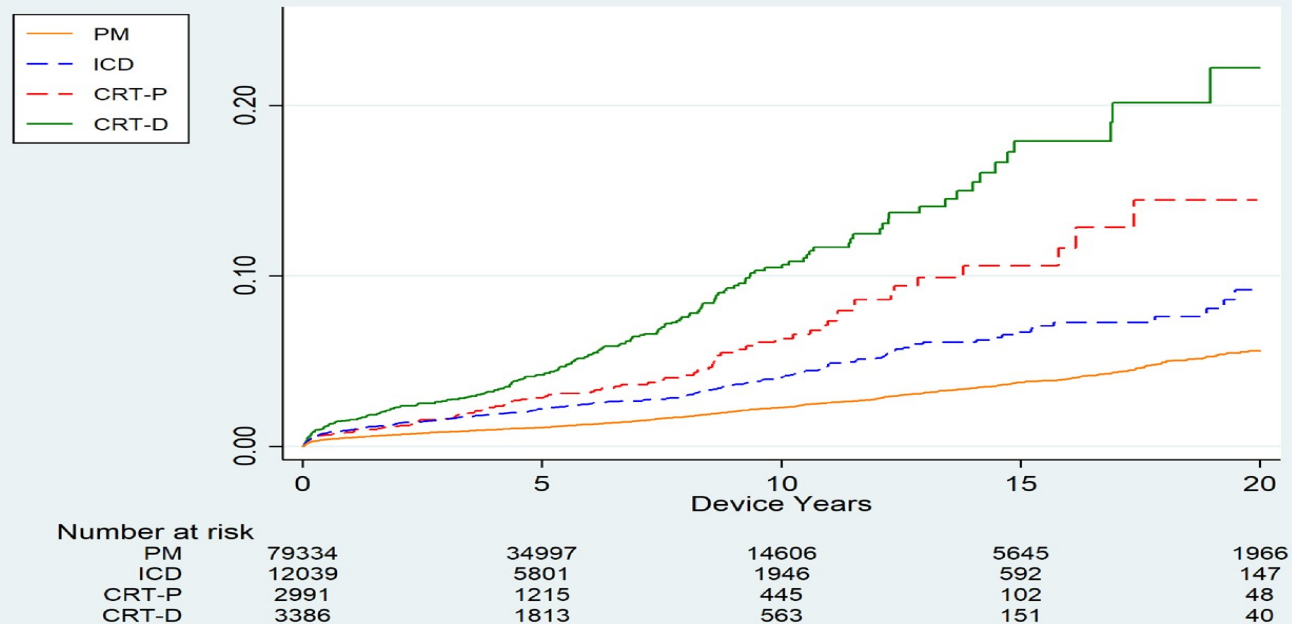
Results From the National Cardiovascular Data Registry

Jordan M. Prutkin, MD, MHS, Matthew R. Reynolds, MD, MSc, Haikun Bao, PhD, Jephtha P. Curtis, MD, Sana M. Al-Khatib, MD, MHS, Saurabh Aggarwal, MD, and Daniel Z. Uslan, MD



Conclusione

Il rischio complessivo di infezione è risultato basso negli impianti di pacemaker, ma considerevolmente più elevato nei sistemi CRT e dopo reinterventi. Questi dati sottolineano l'importanza di valutare accuratamente tutti i pazienti candidati alla terapia con dispositivi cardiaci impiantabili, al fine di identificare potenziali fattori di rischio modificabili e ridurre il rischio di reinterventi precoci.



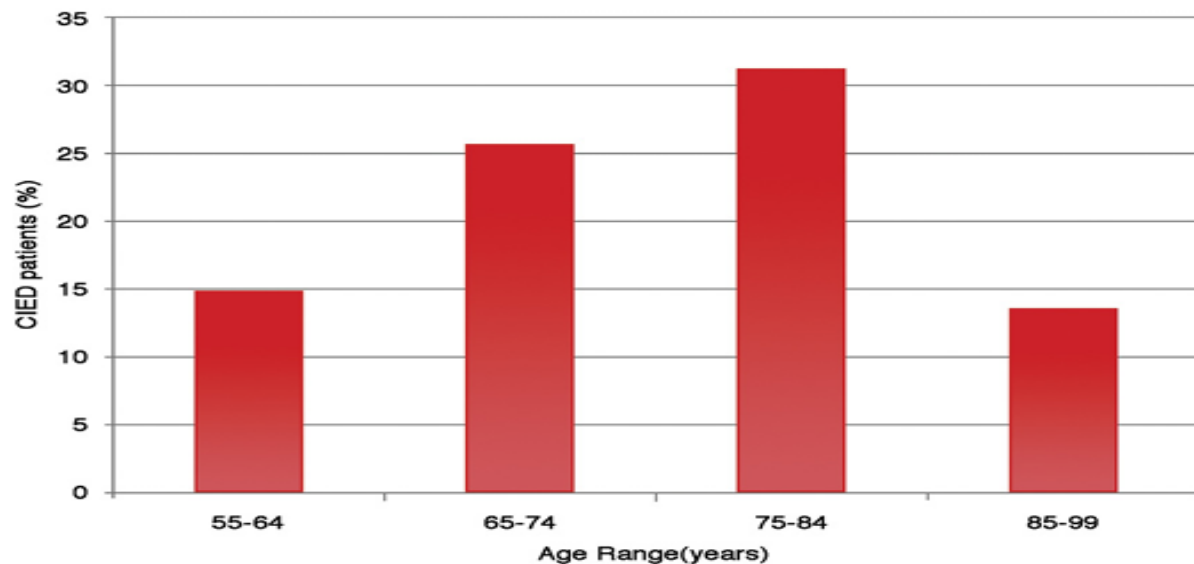


Figure 4 Distribution of CIED Infection Based on Patient Age

Cardiac implantable electrophysiological device (CIED) infections were more commonly observed in elderly patients.





ESC

European Society
of Cardiology

Europace (2018) **20**, 1974–1980

doi:10.1093/europace/eux387

CLINICAL RESEARCH

Pacing and cardiac resynchronization therapy

Infections and associated costs following cardiovascular implantable electronic device implantations: a nationwide cohort study

Nicolas Clémenty^{1*}, Phuong Lien Carion², Lucie de Léotoing³, Ludovic Lamarsalle³, Fanny Wilquin-Bequet², Benedict Brown⁴, Koen J. P. Verhees⁵, Jérôme Fernandes⁶, and Jean-Claude Deharo⁷

¹Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours, Boulevard Tonnellé, 37000, Tours, France; ²Medtronic France, Quai Alphonse le Gallo 27, 92100, Boulogne-Billancourt, France; ³HEVA, Health Economics and Outcomes Research, Avenue Thiers 186, 69465, Lyon, France; ⁴Medtronic International Trading Sàrl, Route du Molliat 31, 1131, Tolochenaz, Switzerland; ⁵Medtronic, Bakken Research Center (BRC), Endepolsdomein 5, 6229, GW, Maastricht, The Netherlands; ⁶OC Santé, Centre Médical Odysseum, Avenue Nina Simone 194, CS, 19537 34960, Montpellier, France; and ⁷Centre Hospitalier Universitaire (CHU), Hôpital de la Timone, Medical School of Marseille, Department of Cardiology, Rue Saint-Pierre 264, 13385, Marseille, France

Received 10 May 2017; editorial decision 8 December 2017; accepted 8 January 2018; online publish-ahead-of-print 17 April 2018

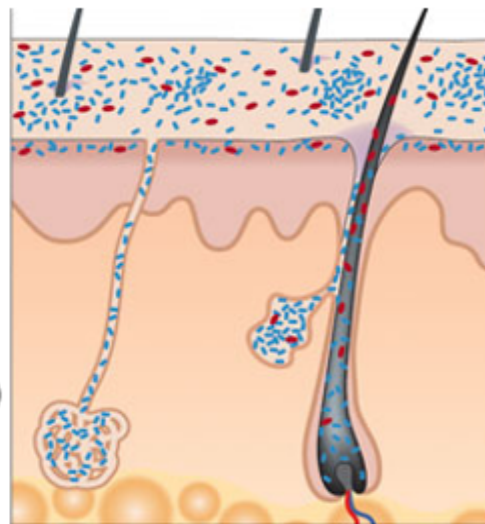


Germi responsabili delle infezioni dei CIED

Stafilococchi responsabili di infezione nei CIED (70%-80% dei casi), sia nelle forme limitate alla tasca che nelle endocarditi su cateteri.

Prevalgono:

1. **Staphylococcus aureus**, residente nelle coane, e da qui si diffonde sulla cute; responsabile delle infezioni precoci;
2. **Staphylococcus epidermidis**, e gli altri stafilococchi coagulasi negativi (CoNS) residenti nelle ghiandole sebacee della cute e responsabili delle infezioni tardive;



I CoNS popolano la cute e facilitano la colonizzazione dei dispositivi protesici e la formazione sulla superficie del **biofilm batterico**. Il biofilm consente a questi microrganismi di evadere i meccanismi di difesa antimicrobica dell'ospite e limitare la penetrazione e, di conseguenza, l'attività dei farmaci antimicrobici.





ESC

European Society
of Cardiology

Europace (2020) 22, 515–516

doi:10.1093/europace/euz246

EHRA CONSENSUS PAPER

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 Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)



Risk factors for cardiac implantable electronic device infection

- Patient-related
- Procedure-related
- Device-related

A summary of the most important risk factors identified in these trials are listed in *Table 3* (adapted from Polyzos et al.²¹) Unfortunately, the importance of risk factors varied from study to study and in some cases findings were contradictory (age as an example).



Table 3 Pooled effect estimates for potential risk factors predisposing to cardiac implantable electronic device infection

Factor	Prospective + retrospective studies				Prospective studies only			
	Studies (n)	Total (n)	Pooled estimate	P-value	Studies (n)	Total (n)	Pooled estimate	P-value
Patient-related factors								
ESRD ^a	8	3045	8.73 [3.42, 22.31]	0.00001	NA			
History of device infection	4	463	7.84 [1.94, 31.60]	0.004	NA			
Fever prior to implantation	3	6652	4.27 [1.13, 16.12]	0.03	2	6580	5.34 [1.002, 28.43]	0.05
Corticosteroid use	10	3432	3.44 [1.62, 7.32]	0.001	3	1349	2.10 [0.47, 9.32]	0.33
Renal insufficiency ^b	5	2033	3.02 [1.38, 6.64]	0.006	NA			
COPD	6	2810	2.95 [1.78, 4.90]	0.00003	2	2393	2.30 [0.97, 5.48]	0.06
NYHA class ≥ 2	3	2447	2.47 [1.24, 4.91]	0.01	2	2393	2.77 [1.26, 6.05]	0.01
Skin disorders	4	6810	2.46 [1.04, 5.80]	0.04	2	6519	2.60 [0.88, 7.70]	0.08
Malignancy	6	1555	2.23 [1.26, 3.95]	0.006	NA			
Diabetes mellitus	18	11839	2.08 [1.62, 2.67]	<0.000001	7	9815	1.88 [1.19, 2.98]	0.007
Heparin bridging	2	6373	1.87 [1.03, 3.41]	0.04	NA			
CHF	6	1277	1.65 [1.14, 2.39]	0.008	NA			
Oral anticoagulants	9	8527	1.59 [1.01, 2.48]	0.04	3	7271	1.18 [0.44, 3.11]	0.75



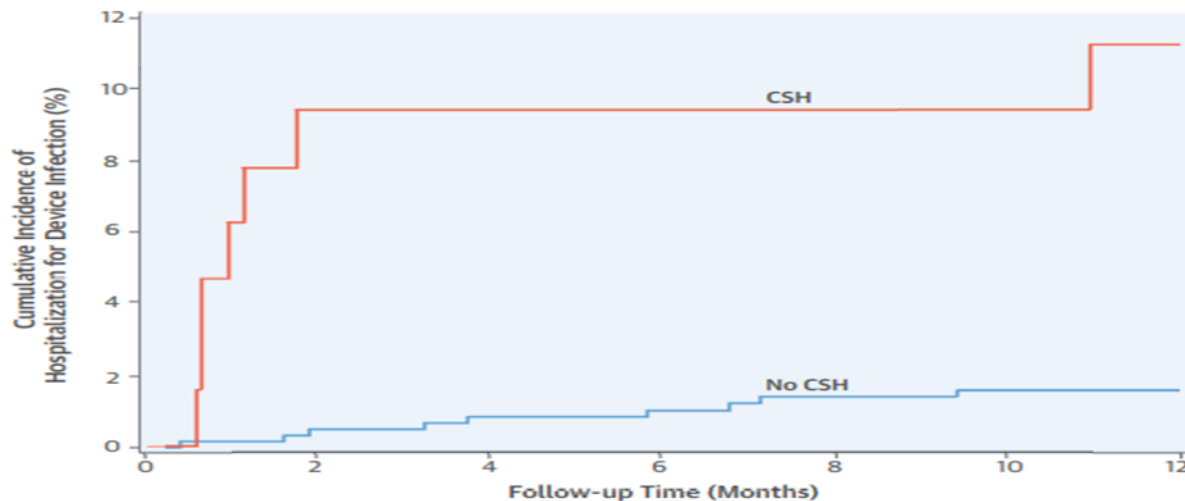
Clinically Significant Pocket Hematoma Increases Long-Term Risk of Device Infection



BRUISE CONTROL INFECTION Study

Vidal Essebag, MD, PhD,^{a,b} Atul Verma, MD,^c Jeff S. Healey, MD,^d Andrew D. Krahn, MD,^e Eli Kalfon, MD,^{a,f} Benoit Coutu, MD,^g Felix Ayala-Paredes, MD,^h Anthony S. Tang, MD,^{i,j} John Sapp, MD,^k Marcio Sturmer, MD,^b Arie Keren, MD,^j George A. Wells, PhD,^j David H. Birnie, MD,^j for the BRUISE CONTROL Investigators

CENTRAL ILLUSTRATION Pocket Hematoma Predicts Long-Term Infection: Cumulative Incidence Curves by Presence or Absence of Clinically Significant Hematoma



CSH	66	54	54	53	51	49	39
No CSH	593	571	556	547	532	502	374



Misure pre-procedurali: gestione della terapia anticoagulante ed antiaggregante

- La presenza di ematoma di tasca aumenta il rischio infettivo: pertanto si deve fare di tutto per evitarlo!
- Questo si ottiene con misure sia pre-procedurali, come quella di evitare la sospensione della TAO ed il bridging con EBPM, così come la sospensione del NAO, (specie nei pazienti in ritmo sinusale o con basso Chadsvasc2), che con misure intraprocedurali, come quella di praticare una buona emostasi e di evitare un eccessivo danneggiamento dei tessuti ed una attenta tecnica chirurgica.
- Gli antiaggreganti specie gli inibitori del P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor), comportano un notevole incremento del rischio emorragico e andrebbero, ove possibile, sospesi, specie se associati ad anticoagulanti;



Procedure-related factors

Procedure duration	9	4850	9.89 [0.52, 19.25]	0.04	6	4508	13.04 [-0.64, 26.73]	0.06
Haematoma	12	14228	8.46 [4.01, 17.86]	<0.000001	6	9715	9.33 [2.84, 30.69]	0.0002
Lead repositioning	5	1755	6.37 [2.93, 13.82]	0.000003	4	1659	7.03 [2.49, 19.85]	0.0002
Inexperienced operator ^f	2	1715	2.85 [1.23, 6.58]	0.01	2	1715	2.85 [1.23, 6.58]	0.01
Temporary pacing	10	10683	2.31 [1.36, 3.92]	0.002	4	8683	3.29 [1.87, 5.80]	0.00004
Device replacement/revision/upgrade	26	21214	1.98 [1.46, 2.70]	0.00001	8	8793	0.95 [0.49, 1.87]	0.89
Generator change	20	12134	1.74 [1.22, 2.49]	0.002	6	2139	0.91 [0.37, 2.22]	0.83
Antibiotic prophylaxis	16	14166	0.32 [0.18, 0.55] ^d	0.00005	11	10864	0.29 [0.13, 0.63]	0.002



Fattori di rischio infettivo correlati al device

Device-related factors

Epicardial leads	3	623	8.09 [3.46, 18.92]	0.000001	NA				
Abdominal pocket	7	4017	4.01 [2.48, 6.49]	<0.000001	2	2268	5.03 [1.96, 12.91]	0.0008	
≥2 leads	6	1146	2.02 [1.11, 3.69]	0.02	NA				
Dual-chamber device	14	45224	1.45 [1.02, 2.05]	0.04	7	12102	1.28 [0.73, 2.25]	0.38	



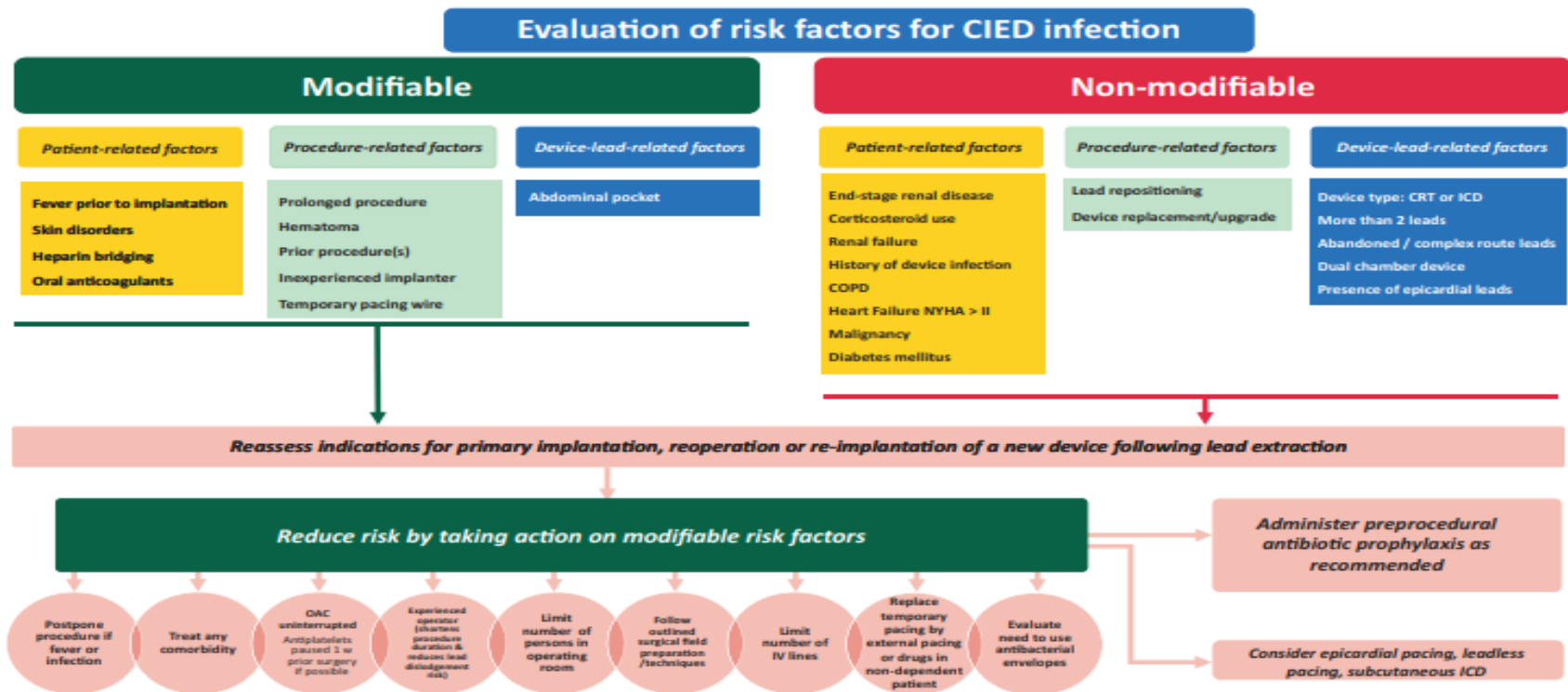


Figure 1 A flowchart indicating how device-related infections can be minimized by targeting modifiable risk factors on various levels. Risk factors ranked in order of strength from top to bottom. CIED, cardiac implantable electronic device; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CRT, cardiac resynchronization therapy; ICD, implantable cardiac defibrillator; NYHA, New York Heart Association; OAC, oral anticoagulation; w, week.

Table 4 List of recommended preventive measures for CIED infections

Consensus statement	Statement class	Scientific evidence coding	References
<i>Pre-procedural measures</i>			
Confirm indication for CIED		E	
Delay CIED implantation in patients with infection		E	28
Avoid temporary transvenous pacing and central venous lines, which should ideally be removed prior to introducing new hardware, whenever possible		O, M	21
Measures to avoid pocket haematoma are recommended (avoid heparin bridging, discontinue antiplatelets if possible)		R	21,29-31
Periprocedural use of therapeutic low-molecular-weight-heparin		R, M, O	30,32,33
Perform the CIED procedure in an operating room/suite with complete sterile environment as required for other surgical implant procedures		E	34
Procedure should be performed or supervised by an operator with sufficient training and experience (Table 12)		O	45
Topical <i>S. aureus</i> decolonization may be performed		E	
Pre-procedural skin wash may be performed		E	
Hair removal with electric clippers (not razors) is recommended		O	35
Antibiotic prophylaxis is recommended within 1 h of incision for cefazolin and flucloxacilline, within 90-120 min for vancomycin		R, M	21
A continuous surveillance program of infection rates and associated microbiology should be set-up at the level of each implanting centre		E	—



Surgical preparation with alcoholic chlorhexidine should be used rather than povidone-iodine



R

36,37

Allow sufficient time for the antiseptic preparation to dry



E

Adhesive iodophor-impregnated incise drapes may be used



E

Perform the procedure with adequate surgical technique—minimize tissue damage, haemostasis, adequate wound closure



E

Antibiotic envelope in high-risk situations is recommended^a



R

10

If the operator performs the prepping and draping, glove change/re-scrub or remove outer glove of a double-glove before incision



E



- Interventi eseguiti in sale dedicate che rispettino tutti gli standard di sterilità
- Operatori preparati e correttamente istruiti sulle metodiche d'impianto e sulla sterilità
- Paziente apiretico da almeno 24h
- Trattare le comorbidità ove possibile
- Mantenere un buon controllo glicemico preoperatorio
- Il lavaggio pre-procedurale del paziente soprattutto se ricoverato da tanto tempo
- Per le procedure elettive, la colonizzazione di *S. aureus* può essere rilevata con tamponi nasali: in caso di positività, il pre-trattamento nasale (5 gg) con mupirocina e clorexidina della pelle è stato dimostrato in alcuni studi che può ridurre il rischio di infezione



- Profilassi antibiotica (Cefazolina 2 gr entro 1 ora dalla procedura o Vancomicina 15/mg/Kg entro 2 ore dalla procedura)
- Corretta gestione della terapia anticoagulante/antiaggregante evitando bridging con eparina sc
- Raccomandata la depilazione con rasoi elettrici (non lamette) se possibile da non eseguire in sala
- Rimuovere eventuali cateteri venosi centrali e pacemaker temporanei ove possibile prima di eseguire un nuovo impianto



- Utilizzare la clorexidina alcolica al 2% per la disinfezione cutanea (dimostrata la superiorità rispetto allo iodio)
- Utilizzare drappi adesivi applicati sulla cute riduce i tassi di infezione isolando la zona d'incisione
- Se l'operatore esegue la preparazione del campo operatorio è consigliato cambiare i guanti prima di procedere all'incisione
- Cercare se possibile di ridurre i tempi procedurali
- Evitare eccessivi danni ai tessuti
- Eseguire sempre un accurata emostasi
- Eseguire chiusure della ferita a strati per evitare tensioni cutanee che possono portare a deiscenze della ferita
- Utilizzare suture monofilamento piuttosto che intrecciati



- Istruire il paziente a non rimuovere il cerotto
- Non bagnare/fare la doccia
- Evitare assolutamente punture evacuative
- Ritardare o riconsiderare eventuali indicazioni al reintervento se possibile



Risk stratification

Considering that CIED infections occur in the presence of multiple host and procedure-related factors, risk scores have been developed to identify patients at low and high risk. Scoring systems could play a role in better identifying patients at risk than individual factors, especially considering the inconsistency of the reported factors in various studies.

for a risk score system that defined score <1 as low risk (1%) and ≥ 3 as high risk (infection rate 2.4%).²⁷ Despite the potential practical use of such risk scores, they can currently not be recommended because the evidence behind them remains weak.

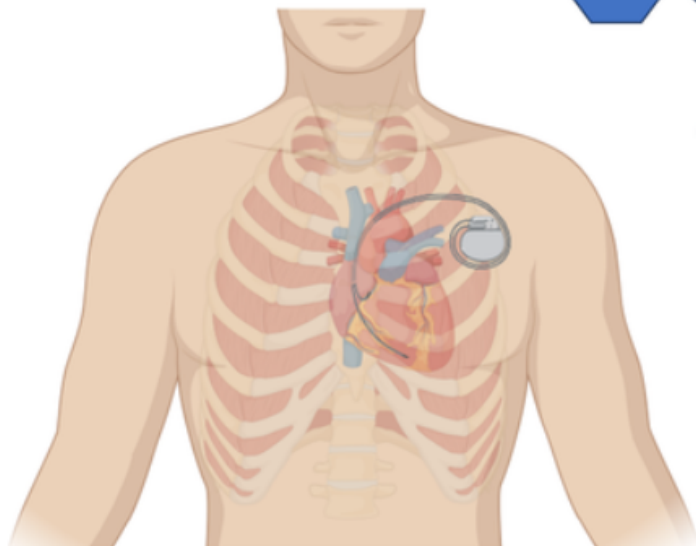


PADIT Risk score

	OR (95% CI)	β coefficient	P Value	PADIT [®] risk score points
Age (year) (ref: ≥ 70)				



Blo
Infe



P

PRIOR PROCEDURES

- 1: 1 prior CIED Procedure
- 3: ≥ 2 prior CIED Procedures

A

AGE

- 1: 60 to 69 years
- 2: < 60 years

≤ 4

Low Risk

D

DEPRESSED RENAL FUNCTION

- 1: GFR < 30 ml/min

5-6

Intermediate Risk

I

IMMUNOCOMPROMISED

- 3 points

≥ 7

High Risk

T

TYPE OF PROCEDURE

- 2: ICD
- 4: CRT (new/generator change)
- 5: revision/upgrade

Device Type or Upgrade

Number of Prior Procedures

SHARIFF SCORE: STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO INFETTIVO NEI PAZIENTI CIED

Studio retrospettivo monocentrico

- **1.381 pazienti** sottoposti a impianto, sostituzione o upgrade di CIED
- Follow-up: **6 mesi**
- Obiettivo: sviluppare uno score semplice per identificare pazienti ad alto rischio di infezione del dispositivo

Risultati principali

- Incremento progressivo del rischio infettivo con l'aumentare dello score
- Utilizzato per identificare pazienti candidabili a strategie preventive avanzate
- Base clinica per l'impiego dell'**antibacterial envelope**

Variabile	Punti
Diabete mellito	1
Insufficienza renale	1
Scompenso cardiaco	1
Terapia anticoagulante orale	1
Terapia corticosteroidica cronica	1
Febbre entro 24 h dalla procedura	1
Precedente procedura CIED (revisioni/sostituzioni/upgrades)	1

Score totale: 0–7 punti

 **Alto rischio = ≥3 punti**

KOLEK SCORE: STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO INFETTIVO NEI PAZIENTI CIED

Studio retrospettivo monocentrico

- **1.124 pazienti** sottoposti a impianto/revisione di CIED
- Follow-up medio: **18,7 mesi**
- Obiettivo: identificare pazienti ad alto rischio di infezione candidabili all'utilizzo di envelope antibatterico

Gruppo	Infezioni	Percentuale
TYRX assorbibile	0/135	0%
TYRX non assorbibile	1/353	0,3%
Controlli	20/636	3,1%
Totale studio	21/1124	1,87%

Variabile	Punti
Diabete mellito	1
Insufficienza renale (Cr ≥ 1.5 mg/dL)	1
Anticoagulazione sistemica	1
Terapia corticosteroidica cronica	1
Febbre/leucocitosi pre-procedurale	1
Precedente infezione CIED	1
≥ 3 elettrocateretri transvenosi	1
Pacemaker dependence	1
Reintervento precoce sulla tasca	1

Score totale: 0–9 punti



Alto rischio = ≥ 2 fattori

Antibiotici più efficaci

- **AHA/HRS 2010 Recommendations for Antimicrobial Prophylaxis at the time of CIED placement⁹**

Class I

1. Prophylaxis with an antibiotic that has *in vitro* activity against staphylococci should be administered. If cefazolin is selected for use, then it should be administered intravenously within 1 hour before incision; if vancomycin is given, then it should be administered intravenously within 2 hours before incision. (*Level of Evidence: A*)

- **Although systemic antibiotic prophylaxis can significantly reduce CIED-related infections³...cefazolin and vancomycin have important clinical deficiencies when used as a single agent.**

PATHOGENS RESPONSIBLE FOR CIED INFECTIONS	SINGLE-AGENT THERAPY				TYRX
	Cefazolin	Vancomycin	Gentamicin	Topical Ionic Silver	Minocycline & Rifampin
Coagulase (-) <i>Staphylococcus</i> (e.g., <i>Sepidermidis</i>)			Variable Activity		
Methicillin-sensitive <i>S aureus</i> (MSSA)			Variable Activity		
Methicillin-resistant <i>S aureus</i> (MRSA)			Variable Activity		
<i>E coli</i>					
<i>H influenzae</i>					
<i>M catarrhalis</i>				No Data	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>				No Data	

Come evitare la
formazione del
BIOFILM?



***Creare una barriera protettiva con gli antibiotici più efficaci
Eliminando i batteri prima che aderiscano sul device e costruiscano
il BIOFILM***



Conclusioni

- Le attuali conoscenze sui fattori di rischio per le infezioni dei CIED ci consentono di individuare i pazienti ad elevato rischio infettivo: esso non è uniforme e dipende da vari fattori relativi al paziente, alla procedura ed al contesto;
- Gli score di rischio possono aiutarci a semplificare questa valutazione.
- Il nostro sforzo deve portarci ad effettuare una attenta prevenzione nelle varie fasi: Pre-procedurale, intraprocedurale e post procedurale:



Conclusioni 2

- 1. Selezione del paziente: Valutare se in ogni singolo paziente i rischi correlati con la procedura superano i benefici, evitando interventi non strettamente necessari e re-interventi
- 2. Attenta gestione in tutte le fasi dalla preparazione del paziente, alla sterilità della sala, profilassi antibiotica, alla corretta gestione della terapia anticoagulante, ad una ottimale emostasi
- 3. Nei pazienti ad elevato rischio, nei quali la procedura è strettamente indicata, considerare l'utilizzo di envelope o di procedure alternative (S-AICD, LPMK)

