



ARTIGO ORIGINAL

Endocardite de dispositivos, revisão com base na experiência de um centro



Andreia Fernandes*, Miryan Cassandra, Joana Trigo, José Nascimento, Maria Carmo Cachulo, Rui Providência, Marco Costa, Lino Gonçalves

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital Geral, Coimbra, Portugal

Recebido a 9 de outubro de 2015; aceite a 20 de dezembro de 2015

Disponível na Internet a 30 de maio de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Dispositivos cardíacos;
Pacemakers;
Cardiodesfibrilhador implantáveis;
Dispositivos de ressinchronização;
Endocardite infecciosa

Resumo

Introdução: O número de infeções associadas com dispositivos cardíacos tem aumentado exponencialmente ao longo dos anos. Estas infeções associam-se a elevada morbimortalidade. A sua epidemiologia na região centro do país não é conhecida.

Objetivo e métodos: Pretende-se caracterizar a nossa população de doentes com infeções de dispositivo através dum estudo retrospectivo, incluindo 3158 doentes consecutivos que implantaram dispositivos no nosso centro, entre janeiro de 2008 e setembro de 2014, e realizar uma revisão do tema à luz do estado da arte.

Resultados: A taxa de infeção na nossa população foi de 1,48% (*pacemakers* 1,21%, desfibrilhadores e dispositivos de ressinchronização 5,40%). A população inicial era constituída por 47 doentes. Tinham idade média de 65 ± 19 anos e predomínio do género masculino (72,3%). Foram predominantemente infeções em *pacemakers*, após primeira implantação e com surgimento tardio. A apresentação clínica foi variada, apresentando-se a maioria com febre e alterações inflamatórias locais. Identificaram-se nas hemoculturas, predominantemente, microrganismos gram positivos. A antibioterapia empírica inicial realizada foi vancomicina associada a gentamicina em 57% dos casos; extração do dispositivo foi realizada em 72%. Durante o seguimento (32 ± 22 meses) morreram oito doentes (17%), sete dos quais de causa cardiovascular (15%) e verificaram-se sete reinternamentos por reinfeção (15%).

Conclusão: A taxa de infeção é baixa e semelhante a outras séries, sendo superior em desfibrilhadores e dispositivos de ressinchronização. Após a admissão inicial para tratamento antibiótico ± extração, o prognóstico foi bastante favorável.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: andreiafvf@gmail.com (A. Fernandes).

KEYWORDS

Cardiac device;
Pacemakers;
Cardiac defibrillator;
Resynchronization
device;
Endocarditis

Cardiac device infection: Review based in the experience of a single center**Abstract**

Introduction: The incidence of cardiac implantable electronic device infections has increased significantly over the years and they are associated with significant morbidity and mortality. The epidemiology in the Central region of Portugal is not known.

Objective and methods: To characterize cardiac implantable electronic device infections through a retrospective study of 3158 patients admitted to our center between January 2008 and September 2014 and to review the subject in the light of the current state of the art.

Results: The infection rate was 1.48% (pacemakers 1.21%, cardiac defibrillator/resynchronization devices 5.40%). The study population consisted of 47 patients with a mean age of 65±19 years, predominantly male (72.3%). Infections were mainly of pacemakers, the main device implanted in our population (n=2954), and most occurred late after first implantation. Clinically, most patients presented with fever and local inflammation. Blood cultures identified mainly Gram-positive microorganisms. Empiric antibiotic therapy with vancomycin was instituted in all patients, associated with gentamicin in 57%. The device was extracted in the majority of cases (72%). During follow-up (32±22 months) eight patients died (17%), seven of cardiovascular cause (15%), and seven were readmitted with device infection (15%).

Conclusions: Our rate of infection was low, similar to other published series, with a higher rate in cardiac defibrillator/resynchronization devices. After standard treatment with antibiotic therapy and device extraction, the prognosis was good.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

As infeções associadas aos dispositivos cardíacos (IADC) não valvulares – *pacemakers* e dispositivos de desfibrilhação (CDI)/ressincronização (CRT) – têm vindo a aumentar ao longo dos últimos anos¹⁻³, constituindo cerca de 10% de todos os casos de endocardite⁴.

Esta patologia implica elevada morbilidade e mortalidade, podendo a mortalidade ser 8,4-11,6 vezes superior, quando comparada com complicações não infecciosas destes dispositivos^{5,6}.

A estratégia ideal no diagnóstico, tratamento e prevenção destas infeções é determinante para a sobrevivência e diminuição do risco de reinfeção⁷.

Esta temática tem sido pouco estudada e apenas nos últimos anos começaram a ser debatidas as melhores estratégias. O conhecimento existente baseia-se maioritariamente em estudos observacionais, não existindo ainda recomendações internacionais.

Os dados epidemiológicos sobre esta patologia são quase inexistentes em relação à realidade nacional e, em particular, relativamente à região centro do país. Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão à luz dos conhecimentos atuais e do estado da arte, tendo por base a experiência do nosso centro.

Métodos**População**

Análise retrospectiva de 3158 doentes que implantaram dispositivo no nosso centro, entre janeiro de 2008 e setembro

de 2014. Destes, 47 doentes (1,48%) foram internados com infeção de dispositivo. O diagnóstico de infeção foi estabelecido de acordo com os *critérios modificados de Duke*. Foi considerada a existência de infeções localizadas à loca e endocardite.

Características basais

Foram colhidas as seguintes características gerais da população: idade, género, tipo de dispositivo implantado, tipo de infeção, tipo de implantação – substituição ou primeira implantação –, apresentação clínica, fatores conhecidos como preditores de infeção – hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, anticoagulação oral, imunossupressão, tabagismo, corticoterapia crónica, doença renal crónica, disfunção cardíaca severa, implantação prévia de *pacemaker* provisório, antibioterapia prévia à implantação e existência de hematoma após implantação.

Parâmetros laboratoriais e imagiológicos

Foram analisados parâmetros analíticos na admissão e evolução, os microrganismos isolados e dados do teste de sensibilidade antibiótica, e resultados do ecocardiograma transtorácico (ETT) e ecocardiograma transesofágico (ETE), quando realizados.

Abordagem terapêutica

Determinada a antibioterapia empírica inicial e se existiu alteração da mesma, após conhecimento do teste de sensibilidade antibiótica.

Avaliada a realização de extração de dispositivo, motivo para a não realização da mesma, a forma como foi realizada (via percutânea ou cirúrgica), a implantação de novo dispositivo e *timing* da mesma.

Seguimento clínico

Os doentes foram seguidos durante um período médio de 32 ± 22 meses (entre 10-54 meses). Foram considerados como eventos no *follow-up* reinternamento por infecção e mortalidade.

Avaliação estatística

Realizada através do programa SPSS® versão 20. As variáveis contínuas foram apresentadas sob a forma de média \pm desvio-padrão e as variáveis categóricas expressas em frequência relativa.

Resultados

Características basais

Os 47 doentes internados com infecção de dispositivo tinham idade média de 65 ± 19 anos e predomínio do género masculino (72,3%, n=34).

Na maioria dos doentes, o dispositivo infetado foi um *pacemaker* (76,6%, n=36), seguindo-se CDI (17%, n=8) e CRT (6,4%, n=3). A taxa de infecção foi significativamente superior em doentes com CDI/CRT (5,4%), em relação aos portadores de *pacemaker* (1,21%, p=0,04).

Em 16 doentes (34%) foi admitida infecção localizada à loca e, nos restantes 31 doentes (66%), o diagnóstico foi de endocardite de dispositivo.

Ocorreram maioritariamente um ano após a implantação, sendo por isso classificadas como tardias (70,2%, n=33), e após primeira implantação (63,3%, n=30). Em 38,3% (n=18) dos doentes existia história prévia de admissão por infecção de dispositivo.

A apresentação clínica foi variada. A maioria dos doentes apresentou-se com alterações inflamatórias locais como rubor, calor e dor (76,6%, n=36), com erosão dos elétrodos através da pele (42,6%, n=20%). Febre surgiu em 59,6% dos doentes (n=28), com sintomas constitucionais gerais como mal-estar, cansaço, astenia e anorexia em 25,5% (n=12). Três doentes (6%) foram admitidos por febre sem outro foco evidente, tendo o estudo complementar revelado tratar-se de infecção associada com dispositivo.

Vários fatores considerados preditores de infecção foram identificados na nossa população: hipertensão (61,7%, n=29), diabetes (44,7%, n=21), anticoagulação oral (17%, n=8), tabagismo (10,6%, n=5), corticoterapia crónica (4,3%, n=2), doença renal crónica (8,5%, n=4) e disfunção cardíaca severa (21,3%, n=10). Em nenhum doente foi documentado hematoma após implantação, ou existência de *pacemaker* provisório prévio à implantação do sistema definitivo. Todos efetuaram profilaxia de infecção prévia à implantação com cefalosporina de 2.ª geração (Tabela 1).

Tabela 1 Características da população

<i>Taxa infecção</i>	1,44%
<i>Pacemaker</i>	1,29%
CDI/CRT	2,44%
<i>Tipo de infecção</i>	
Tardias	70,2%/33 D
Primo-implantação	63,3%/30 D
Infecção prévia	38,3%/18 D
Localizada à loca	72%/34 D
Endocardite	28%/13 D
<i>Tipo de dispositivo</i>	
<i>Pacemaker</i>	76,6%/36 D
CDI	17%/8 D
CRT	6,4%/3 D
<i>Apresentação clínica</i>	
Sinais inflamatórios locais	76,6%/36 D
Febre	59,6%/28 D
Extrusão pele	42,6%/20 D
Sintomas constitucionais	25,5%/12 D
Febre sem foco	6,4%/3 D
Eventos embólicos	4,3%/2 D
<i>Fatores preditores de infecção</i>	
Realização de profilaxia antibiótica prévia à implantação	100%
Hipertensão arterial	61,7%/29 D
Diabetes <i>mellitus</i>	44,7%/21 D
Disfunção cardíaca severa	21,3%/10 D
Anticoagulação oral	17%/8 D
Tabagismo	10,6%/5 D
Doença renal crónica	8,5%/4 D
Corticoterapia crónica	4,3%/2 D
Hematoma	0%/0 D
<i>Pacemaker</i> provisório	0%/0 D
<i>Follow-up</i>	
Mortalidade intrahospitalar	8,5%/4 D
Mortalidade no <i>follow-up</i>	17%/8 D
Reinfecção	14,9%/7 D

Parâmetros laboratoriais e imagiológicos

Foram colhidas, pelo menos, duas hemoculturas em todos os doentes, com identificação de microrganismo em 57,4% (27 Doentes [D]), maioritariamente gram positivos: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* [8 D]), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis* [13 D]) e *S. hominis* (2 D). Foram isolados gram negativos – *Pseudomonas aeruginosa* – em dois casos.

Avaliação ecocardiográfica foi realizada em 45 doentes, não tendo sido feito ecocardiograma em dois doentes com infecção da loca. Trinta e sete realizaram ETT, complementado com ETE em 12 casos. Foram identificadas vegetações em 29,8% dos doentes (14 D). Envolvimento valvular concomitante foi documentado em oito dos casos, tratando-se sempre de vegetações localizadas à válvula tricúspide (Tabela 2).

Tabela 2 Achados laboratoriais e ecocardiográficos

<i>Hemoculturas (n = 47 D, 100%)</i>	
Positivas	57,4%/27 D
<i>Microorganismo isolado</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	17,0%/8 D
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	27,7%/13 D
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8,5%/4 D
<i>Resultados ecocardiograma (n = 45 D)</i>	
ETT	37 D
ETE	20 D
Vegetações nos eletrocateres	29,8%/14 D
ETT	14 D
ETE	9 D
Atingimento valvular	17%/8 D

Abordagem terapêutica

No internamento, foi iniciada antibioterapia empírica com vancomicina em todos os doentes, associada com gentamicina em 57% (n=27) dada à evidência de quadro séptico mais grave. De acordo com teste de sensibilidade antibiótica, a antibioterapia foi descalada para vancomicina isolada nos doentes com infeção secundária a gram positivos e ciprofloxacina nos doentes com isolamento de *P. aeruginosa*.

A extração do dispositivo foi realizada em 72% (n=34), tendo-se optado por tratamento médico isolado nos restantes 28% (n=13). Não foi efetuada remoção em seis doentes com endocardite e sete doentes com infeção da loca. A opção por terapêutica médica deveu-se à evidência de infeção apenas localizada à loca e/ou existência de comorbilidades dos doentes. A extração foi feita por via cirúrgica em 14 doentes e via percutânea nos restantes casos.

Foi reimplantado dispositivo em 94% (n=32), não se tendo verificado indicação para a reimplantação nos restantes doentes. A reimplantação foi feita em todos os doentes nas primeiras 48 h após extração (Tabela 1).

Seguimento clínico

Durante o internamento ocorreram quatro mortes (8,5%) e no *follow-up* oito (17%). Do total, sete mortes foram secundárias a causa cardiovascular.

Ainda que não se tenham verificado diferenças estatisticamente significativas, verificou-se uma tendência para maior mortalidade no internamento nos doentes com endocardite e nos doentes tratados sem remoção. Não se verificou esta tendência em relação à segunda mortalidade no internamento.

Verificaram-se sete reinternamentos por reinfeção (14,9%), mais frequentemente nos doentes com endocardite.

Não se verificou relação entre o tipo de microrganismos e mortalidade e reinternamento.

Discussão

Características basais

Ao longo dos anos, tem-se verificado um aumento exponencial do número de dispositivos implantados, acompanhado por um aumento significativo do número de infeções^{7,8}. Este aumento condiciona elevada morbimortalidade, assim como importantes custos⁹, e deve-se ao aumento exponencial do número de dispositivos implantados, à implantação de dispositivos mais complexos, maior número de substituições de gerador e a uma população-alvo de doentes mais idosos com múltiplas comorbilidades associadas⁷.

A taxa de infeção de IADC na nossa população foi sobreponível à reportada nos vários estudos publicados, que referem uma taxa variável entre 0,13-19,9% em *pacemakers* e 0,0-3,2% em CDI/CRT^{8,10-13}, mais elevada nos dispositivos de maior complexidade (dupla câmara, gerador de maiores dimensões, maior número de elétrodos, dispositivos mais complexos que implicam tempo de implantação mais prolongado).

A infeção pode apresentar-se apenas com envolvimento da loca ou como infeção sistémica, com ou sem endocardite do eletrocaterer ou valvular¹⁴⁻¹⁶. A infeção localizada à loca pode surgir durante a implantação como consequência da manipulação da loca ou se o gerador/elétrodos erodem através da pele. A infeção pode disseminar-se às estruturas a jusante através do elétrodo, ou surgir através de disseminação hematogénea a partir dum local à distância, ou manifestar-se apenas como bacteriemia isolada^{6,11,17}.

As infeções que surgem no primeiro ano após implantação devem-se a provável contaminação durante o procedimento (precoce), enquanto as infeções que surgem após este período se devem a contaminação externa (tardias)¹⁰. A definição de precoce ou tardia é variável, existindo alguns centros que definem como tardia após seis semanas ou três meses de implantação¹¹. A importância da data da primeira implantação, em relação ao surgimento da infeção, não se deve apenas ao mecanismo etiológico mais provável, mas também a previsão da maior facilidade na extração do dispositivo¹¹. A contaminação da loca durante a implantação é mais comum com a reintervenção e sendo, por isso, as infeções mais frequentes após revisão⁸, o que não se verificou na nossa série.

A apresentação clínica é variável, o que torna o diagnóstico mais difícil de estabelecer, sendo muito importante a suspeita clínica. Na nossa população a maioria dos doentes tinha alterações no local de implantação, assim como febre. Além dos sinais inflamatórios no local da loca ou erosão com exposição do gerador/elétrodos, os doentes podem também apresentar-se com sintomas inespecíficos como cansaço, anorexia, febre, calafrios e outros sintomas constitucionais. Alguns casos são diagnosticados após existência de febre sem outro foco num doente portador de dispositivo. Mais raramente, podem surgir embolismo pulmonar ou sistémico, artralgias, espondilite, abscessos pulmonares, derrame pleural^{11,2}.

Analicamente, surgem alterações relacionadas com processo inflamatório sistémico, como alterações da fórmula leucocitária, elevação da proteína C reativa, elevação da velocidade de sedimentação².

Na literatura são referenciados vários fatores de risco para o desenvolvimento de infecção, muitos deles encontrados na nossa população. Destacam-se diabetes e hipertensão, doença renal crônica, com particular risco nos doentes em hemodiálise, corticoterapia crônica, neoplasia ativa e imunossupressão, anticoagulação oral, insuficiência cardíaca com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, a necessidade de reintervenção, muito frequentemente secundária à existência de hematomas ou deslocamento dos electrocatéteres ou necessidade de substituição do dispositivo, tempos mais prolongados de implantação e dispositivos mais complexos, implantados via abdominal/toracotomia, falha na administração da profilaxia, febre nas 24 h prévias e a *expertise* do médico¹⁸⁻²¹. Para reduzir o risco de infecção, idealmente, estes fatores de risco devem ser controlados. Um dos exemplos de eficácia é a realização de profilaxia antibiótica prévia à implantação²². Vários estudos observacionais documentaram a redução das IADC para menos de metade nos doentes em que foi administrada uma dose única de antibiótico no pré-operatório^{20,21}. Estes dados são corroborados por uma meta-análise²³ e pelos resultados dum estudo aleatorizado no qual o uso de cefazolina reduziu, aos oito meses, de 3,28 para 0,64% ($p=0,016$) a existência de IADC²⁴. O regime de antibioterapia ideal não é unânime, assim como a sua duração. A escolha deverá depender da existência local de *Stafilococcus* meticilino-resistentes. Não parece existir benefício na manutenção da antibioterapia além da primeira dose, assim como na instilação na loca após a implantação de antissépticos e antibióticos²⁵⁻²⁸.

Parâmetros laboratoriais e imagiológicos

Devem ser colhidas pelo menos duas hemoculturas, idealmente previamente ao início de antibioterapia. As mais recentes recomendações do Reino Unido recomendam três hemoculturas colhidas num período de 6 h, a menos que verifique septicemia grave, devendo nesse caso ser colhidas duas hemoculturas num período de 1 h²⁸. Devem ser novamente colhidas 48-72 h após a extração²⁸. Habitualmente, são menos frequentemente positivas que nos casos de endocardite valvular; no entanto, na literatura são reportadas positivas em 80-100% dos doentes com endocardite associada a *pacemakers*. Na nossa população foram colhidas, pelo menos, duas hemoculturas em todos os doentes e isolados microrganismos em 57% dos casos. A baixa taxa de positividade provavelmente relaciona-se com a colheita após antibioterapia prévia e, numa percentagem pequena de casos, poderá dever-se a microrganismos de crescimento lento. Além da cultura habitual em meio aeróbio e anaeróbio, deverá ser realizada cultura para microrganismos fastidiosos, fungos e micobactérias²⁹, o que não foi realizado no nosso centro.

Quando existe atingimento da loca com erosão através da pele, deve-se enviar material da loca para cultura, estando contraindicada a aspiração da loca se não existir solução de continuidade¹³.

A realização de cultura dos elétrodos removidos permite o diagnóstico etiológico na maioria dos casos, devendo, por isso, ser mandatário após a extração. A manipulação deve ser estéril, com rápido envio do material para o

laboratório. Tal como se verificou na nossa população. São infecções maioritariamente monomicrobianas^{13,30}, envolvendo microrganismos *Staphylococcus coagulase-negativos* como *S. epidermidis* e *S. aureus*. Apenas 10-30% das infecções são secundárias a outros microrganismos gram positivos como *Enterococcus* e *Streptococcus*, espécies de *Corynebacterium* e *Propionibacterium acnes*, bactérias gram negativos como *Enterobacterias* e *Pseudomonas*, e microrganismos atípicos como espécies de *Nocardia*, fungos como *Candida* e *Aspergillus* e micobactérias^{12,31}. O aumento do número de infecções por microrganismos multirresistentes indicia o meio hospitalar como o local de aquisição da infecção.

As infecções por *S. aureus* são mais graves, condicionando maior mortalidade³², enquanto as infecções por outros microrganismos são menos agressivas e com menor mortalidade (9 versus 4%)³¹.

A radiografia do tórax pode documentar infecção pulmonar associada, abscesso pulmonar, derrame pleural.

O ecocardiograma desempenha um papel fulcral no diagnóstico das IADC³³, permitindo a deteção e avaliação de vegetações. Estas podem ser localizadas ao electrocateter, válvula tricúspide, endocárdio e restantes válvulas. Nem sempre as vegetações surgem como massas apenas às estruturas, podendo surgir apenas com imagens filiformes ou espessamentos localizados ao electrocateter, tornando o seu diagnóstico mais complexo.

O ETT tem baixa sensibilidade e valor preditivo negativo para a deteção de vegetações em dispositivos cardíacos, enquanto o ETE tem maior especificidade e sensibilidade¹¹. Ambas as modalidades são complementares, devendo ser utilizadas com vista a uma avaliação global³³.

A presença de reverberações secundárias aos ecos do elétrodos, a localização atípica das vegetações e uma pobre janela acústica podem condicionar resultados falsos negativos, pelo que nem sempre a inexistência de vegetações visíveis exclui IADC, devendo o ETE, se mantida a suspeita clínica, ser repetido ao fim de sete dias³³.

A avaliação ecocardiográfica deve também ser realizada após a extração do dispositivo, para excluir a existência de vegetações residuais e realizar uma avaliação cuidada do ventrículo direito, válvula tricúspide, aurícula direita e veia cava superior²⁹.

A interpretação das imagens obtidas por ecocardiografia deve ser feita de forma ponderada e associada com a informação clínica existente. O achado acidental de pequenas massas aderentes aos elétrodos deve ser ponderado no diagnóstico, uma vez que estas podem ser apenas tecido fibroso ou trombo e não vegetações¹³.

Em dois dos doentes com infecção da loca não foi realizada avaliação ecocardiográfica, o que se deve possivelmente a uma inexistência, nos anos iniciais, de protocolos bem estabelecidos de todos os exames complementares a ser realizados de forma mandatária.

Outras modalidades de imagem poderão ser utilizadas como auxiliares de diagnóstico, como a cintigrafia com leucócitos marcados Tc99 m, permitindo em casos dúbios verificar a captação deste marcador em áreas de infecção. Também a utilização de PET (18F-FDG) foi considerada como útil no diagnóstico de doentes com IADC; no entanto, a experiência com estes métodos é limitada, sendo necessários mais estudos que o comprovem^{34,35}.

Tabela 3 Critérios de Duke modificados

1. Endocardite definitiva
Critérios patológicos:
Microorganismos isolados por cultura/histologia em vegetações cardíacas, vegetações embolizadas ou abscessos
Microorganismos isolados na cultura da ponta do eletrocáteter
Critérios clínicos: <u>2major</u> ou <u>1major e 3minor</u> ou <u>5minor</u>
<i>Major:</i>
Hemoculturas positivas
Microorganismos típicos em duas hemoculturas separadas
Microorganismos consistentes com endocardite em hemoculturas separadas por mais de 12 h
Três hemoculturas ou a maior parte de quatro, sendo a primeira e últimas separadas por, pelo menos, 1 h
Evidência de envolvimento endocárdico
Vegetações no ecocardiograma
Massas oscilantes intracardíacas ao nível dos eletrocateres ou no endocárdio em contacto com os eletrocateres
Acesso em contacto com eletrocateres
<i>Minor</i>
Febre (> 38 °C)
Fenómenos vasculares
Fenómenos imunológicos
Imagens no ecocardiograma sugestivas de endocardite
Hemoculturas positivas não cumprindo critérios <i>major</i>
2. Endocardite possível, critérios intermédios
Endocardite rejeitada
3. Outro diagnóstico mais provável
Resolução da clínica <= 4 dias de antibiótico
Sem evidência de endocardite em cirúrgica/autópsia após <= 4 dias de antibiótico

A suspeita de embolismo pulmonar deverá ser confirmada com angio-TC torácica ou cintigrafia de ventilação-perfusão.

De forma a standardizar o diagnóstico e uma vez que se verificou que os critérios de Duke eram pouco sensíveis, foram estabelecidos os critérios de Duke modificados, passando estes a incluir sinais locais de infeção e embolismo pulmonar como critérios *major*²⁹ (Tabela 3).

Previamente ao estabelecimento dos critérios de Duke modificados, alguns autores propuseram o uso de alguns critérios como os critérios de *Von Reyn modificados*, ou os critérios estabelecidos por *Chamis*¹¹ (Tabela 4).

Abordagem terapêutica

O tratamento com antibiótico deve ser iniciado precocemente. Tendo em consideração os conhecimentos existentes sobre os agentes causais envolvidos, é recomendada cobertura antibiótica para gram positivos metilino-resistentes, sendo a vancomicina o antibiótico mais usado. Em doentes com critérios de sépsis deve ser associada cobertura para gram negativos. Após conhecimento dos microrganismos envolvidos, a terapêutica deve ser descalada¹³.

A duração do curso de antibioterapia é variável. Após a extração, a duração poderá variar entre duas

Tabela 4 Critérios de Von Reyn

Diagnóstico definitivo
Isolamento de microrganismo em histologia/bacteriologia de vegetação/êmbolo periférico
2. Diagnóstico provável
≥ 2 hemoculturas mais um dos seguintes:
Sopro de regurgitação de novo
Doença cardíaca prévia (congénita ou adquirida)
≤ 2 hemoculturas positivas + febre + sopro de novo + fenómenos vasculares
3. Diagnóstico possível
≥ 2 hemoculturas mais um dos seguintes:
Fenómenos vasculares
Doença cardíaca prévia (congénita ou adquirida)
≤ 2 hemoculturas positivas + febre + doença cardíaca prévia + fenómenos vasculares
Se endocardite por <i>Streptococci viridans</i> : ≥ 2 hemoculturas positivas sem outro foco possível
4. Diagnóstico rejeitado
Outro diagnóstico
Endocardite com culturas negativas

semanas nas infeções localizadas à loca e 4-6 semanas quando existir endocardite confirmada, especialmente se as hemoculturas se mantiverem persistentemente positivas após a extração¹³.

O tratamento com antibioterapia isolada condiciona reinfeção frequente e maior mortalidade³⁶. Vários estudos apontam para que nos casos de bacteriemia por *S. aureus*, mesmo na ausência de infeção de dispositivo visível, o risco é muito elevado devendo por isso ser feita a remoção do mesmo^{12,32}. No caso de bacteriemia por microrganismos gram negativos, o risco de atingimento do dispositivo parece ser baixo, não estando por isso preconizada a extração obrigatório do mesmo, exceto na existência de reinfeção após tratamento antibiótico adequado^{12,36}.

Associadamente com a terapêutica antibiótica, faz parte do tratamento a remoção completa do dispositivo, independentemente da extensão da infeção. Apenas é referido como exceção, em algumas recomendações, o tratamento isolado com antibiótico ativo contra estafilococos, durante 8-10 dias no caso de infeções superficiais localizadas ao local de incisão, na existência comprovada de infeção do dispositivo¹². A terapêutica conservadora é frequentemente ineficaz e associada com elevada taxa de mortalidade que pode variar entre 31-66%, por oposição a 13-21% nos casos de tratamento combinado^{6,37}. A remoção do dispositivo deve ser realizada precocemente, ao invés de se manter um período prévio de antibioterapia.

Na nossa população optou-se por não fazer extração dos dispositivos em alguns doentes com infeção localizada à loca e nos doentes com elevado número de comorbilidades. Até à data, não existiram reinternamentos por reinfeção, no entanto, verificou-se uma tendência para maior mortalidade intra-hospitalar nos doentes que não fizeram extração.

No caso das infeções tardias, o procedimento é mais difícil e com maior risco de complicações, uma vez que existe maior tecido fibroso e colagénio formados¹¹.

Reimplantação de um novo dispositivo

A reimplantação dum novo dispositivo não deve ser uma decisão adquirida, mas antes ser reavaliada a indicação primária para implantação do mesmo. De acordo com a literatura, cerca de um terço dos dispositivos não têm indicação para substituição aquando do diagnóstico da IADC¹³. Quando a reimplantação é mandatória, esta deverá ser feita no lado contralateral ou por via epicárdica. Não existem ensaios aleatorizados sobre qual o momento para reimplantação, sendo a decisão tomada em função do tipo de infeção, presença de hemoculturas positivas, microrganismos envolvido. Doentes sem evidência de endocardite com hemoculturas positivas podem ser reimplantados após 72h da extração, se as hemoculturas se mantiverem negativas. Na presença de infeção valvular, a reimplantação deverá ser realizada 14 dias após as primeiras hemoculturas negativas após a extração¹³. Os doentes que estão dependentes de *pacings* apresentam-se como um verdadeiro desafio em relação à abordagem de extração. A implantação dum sistema de *pacings* provisório permite completar o período de antibioterapia, diminuindo o risco de infeção do novo sistema, no entanto, a taxa de complicações como deslocamento, ou infeção do elétrodo provisório e perfuração do ventrículo direito é importante³⁸. Como alternativa existe a implantação dum novo sistema convencional no mesmo tempo ou a implantação dum sistema epicárdico. Uma nova abordagem, cada vez mais disseminada e que permite uma ponte de cerca de 10-15 dias para antibioterapia até à implantação de um novo dispositivo, consiste na implantação de um elétrodo de fixação ativa através da jugular que fica suturado à pele e ligado a um gerador VVI, colocado numa bolsa de material irrigado em antibiótico coberto com penso plástico na pele³⁹.

Seguimento

A mortalidade na nossa série é semelhante à referida na literatura: intra-hospitalar entre 4-10% e no primeiro ano entre 15-20%¹³. No primeiro ano, esta é superior no caso de infeções associadas aos cuidados de saúde, infeções por estafilococos multirresistentes⁶, atingimento valvular concomitante e realização de tratamento médico isolado².

Áreas de incerteza

Tal como já referido, são necessários estudos aleatorizados que permitam determinar qual a melhor forma de abordar várias questões, como a duração da antibioterapia, qual o melhor *timing* para reimplantação do dispositivo e qual a antibioterapia profilática a ser utilizada e durante que período de tempo.

São também necessários mais estudos em doentes com hemoculturas positivas, mas sem outras evidências de endocardite, de forma a uniformizar o seu tratamento.

É também necessário estabelecer o papel dos *leadless pacemakers*, assim como do CDI subcutâneo, dado que os resultados apontam para uma menor taxa de infeções associadas com estes dispositivos.

Limitações

Série envolvendo um único centro.

Follow-up curto.

A colheita de material durante a extração não foi realizado por sistema.

Não foi realizado ETT a todos os doentes.

Não foi realizada extração em todos os doentes com indicação.

Conclusão

As infeções de dispositivo são uma complicação séria e, por vezes, mortal. Apesar das recomendações existentes a abordagem não é ainda uniforme, mesmo em centros de grande volume de casos, particularmente em relação com a realização e tipo de profilaxia realizados antes do procedimento e em relação ao tratamento das infeções diagnosticadas²³. Protocolos para o diagnóstico e tratamento das mesmas são necessários.

No nosso centro, a taxa de infeções foi semelhante à reportada na literatura. Foram, maioritariamente, infeções tardias em *pacemakers*. A apresentação clínica foi variável e, na maioria dos casos, foram isolados gram positivos. No *follow-up* não se verificaram reinternamentos ou morte relacionadas.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1001-6.
2. Athan E, Chu VH, Tattevin P, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA*. 2012;307:1727-35.
3. Cunningham D, Charles R, Cunningham M, et al. Cardiac Rhythm Management: UK National Clinical Audit 2010. 2011 [consultado 28 Ago 2015]. Disponível em: <http://www.hqip.org.uk/assets/NCAPOP-Library/CRM-2011-National-Clinical-Audit-Report-2010.pdf>
4. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century:

- the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169:463–73.
5. Rodriguez Y, Garisto J, Carrillo RG. Management of cardiac device-related infections: A review of protocol-driven care. *Int J Cardiol.* 2013;166:55–60.
 6. Deharo JC, Quatre A, Mancini J, et al. Long-term outcomes following infection of cardiac implantable electronic devices: a prospective matched cohort study. *Heart.* 2012;98:724–31.
 7. Victor F, de Place C, Camus C, et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart.* 1999;81:82–7.
 8. Kleemann T, Becker T, Strauss M, et al. Prevalence of bacterial colonization of generator pockets in implantable cardioverter defibrillator patients without signs of infection undergoing generator replacement or lead revision. *Europace.* 2010;12:58–63.
 9. Prutkin JM, Reynolds MR, Bao H, et al. Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the national cardiovascular data registry. *Circulation.* 2014;130:1037–43.
 10. Romeyer-Bouchard C, Costa A, Dauphinot V, et al. Prevalence and risk factors related to infections of cardiac resynchronization therapy devices. *Eur Heart J.* 2010;31:203–10.
 11. Edelstein S, Yahalom M. Cardiac device-related endocarditis: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment—a review. *Int J Angiol.* 2009;18:167–72.
 12. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121:458–77.
 13. Tarakji KG, Wilkoff BL. How to diagnose and manage patients with cardiac implantable electronic device infections. *J Arrhythm.* 2013;6:320–4.
 14. Greenspon AJ, Prutkin JM, Sohail MH, et al. Timing of the most recent device procedure influences the clinical outcome of lead-associated endocarditis. Results of the MEDIC (Multicenter Electrophysiologic Device Infection Cohort). *J Am Coll Cardiol.* 2012;29:681–7.
 15. Dababneh AS, Sohail MR. Cardiovascular implantable electronic device infection: A stepwise approach to diagnosis and management. *Cleve Clin J Med.* 2011;8:529–37.
 16. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, et al. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace.* 2013;15:531–40.
 17. Koutentakis M, Siminelakis S, Korantzopoulos P, et al. Surgical management of cardiac implantable electronic device infections. *J Thorac Dis.* 2014;11:173–9.
 18. Baman TS, Gupta SK, Valle JA, et al. Risk factors for mortality in patients with cardiac device-related infection. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2:129–34.
 19. Lekkerkerker JC, van Nieuwkoop C, Trines SA, et al. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden Device Registry. *Heart.* 2009;95:715–20.
 20. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45:166–73.
 21. Klug D, Balde M, Pavin D, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation.* 2007;116:1349–55.
 22. Muers MF, Arnold AG, Sleight P. Prophylactic antibiotics for cardiac pacemaker implantation. A prospective trial. *Br Heart J.* 1981;46:539–44.
 23. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation.* 1998;97:1796–801.
 24. De Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2:29–34.
 25. Bluhm G, Nordlander R, Ransjo U, et al. Antibiotic prophylaxis in pacemaker surgery: a prospective double blind trial with systemic administration of antibiotic versus placebo at implantation of cardiac pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1986;9:720–6.
 26. Darouiche R, Mosier M, Voigt J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35:1348–60.
 27. Darouiche R, Wall MJ, Itani KMF, et al. Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine for surgical-site antiseptics. *N Engl J Med.* 2010;362:18–26.
 28. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother.* 2015;70:325–59.
 29. Falace A, Gerber STM, Gewitz MH, et al. Nonvalvular cardiovascular device related infections. *Circulation.* 2003;108:2015–31.
 30. Bongiorno MG, Tascini C, Tagliaferri E, et al. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace.* 2012;14:1334–9.
 31. Viola GM, Awan LL, Darouiche RO. Nonstaphylococcal infections of cardiac implantable electronic devices. *Circulation.* 2010;121:2085–91.
 32. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, et al. Clinical features and outcomes of cardiovascular implantable electronic device infections due to staphylococcal species. *Am J Cardiol.* 2012;110:1143–9.
 33. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11:202–19.
 34. Sarrazin JF, Philippon F, Tessier M, et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1616–25.
 35. Nielsen JC, Gerdes JC, Varma N. Infected cardiac-implantable electronic devices: prevention, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J.* 2015;36:2484–90.
 36. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, et al. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with gram-negative bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2006;43:731–6.
 37. Vaccarino GN, Nacinovich F, Piccinini F, et al. Pacemaker endocarditis: approach for lead extraction in endocarditis with large vegetations. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24:570–3.
 38. Rastan AJ, Doll N, Walther T, et al. Pacemaker dependent patients with device infection—a modified approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:1116–8.
 39. Pecha S, Aydin MA, Yildirim Y, et al. Transcutaneous lead implantation connected to an externalized pacemaker in patients with implantable cardiac defibrillator/pacemaker infection and pacemaker dependency. *Europace.* 2013;15:1205–9.