

La diagnosi della complicanza infettiva: dalle emocolture alla PET

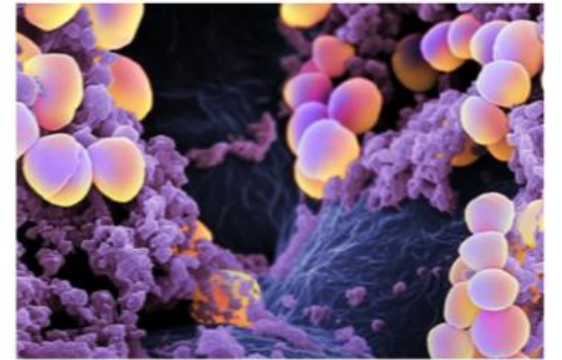
DOTT. D. SAPORITO

LABORATORIO DI ARITMOLOGIA

U.O. DI CARDIOLOGIA DI RIMINI – AUSL ROMAGNA

AIAC e AIAC Emilia-Romagna

**“LE INFEZIONI NEL PAZIENTE CON DEVICES:
UN PROBLEMA IRRISOLTO
DA CONOSCERE, APPROFONDIRE
E RISOLVERE”**



Mercoledì 11 Gennaio 2017

**Azienda Ospedaliero-Universitaria
di Ferrara**

Polo Didattico - Aula 7

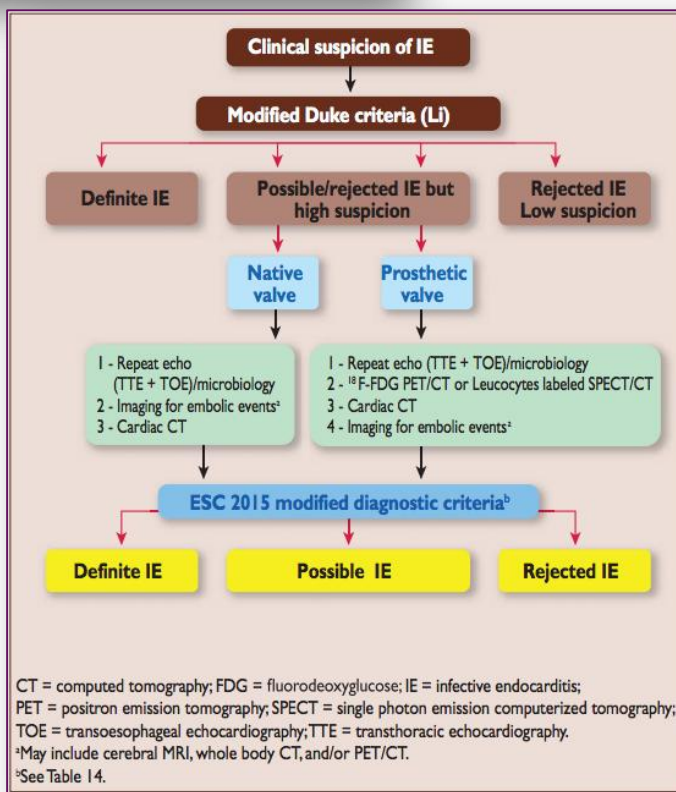


Associazione Italiana Aritmologia e Cardioritmologia

2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
A. Diagnosis			
1. Three or more sets of blood cultures are recommended before prompt initiation of antimicrobial therapy for CIED infection	I	C	
2. Lead-tip culture is indicated when the CIED is explanted	I	C	
3. TOE is recommended in patients with suspected CDRIE with positive or negative blood cultures, independent of the results of TTE, to evaluate lead-related endocarditis and heart valve infection	I	C	
4. Intracardiac echocardiography may be considered in patients with suspected CDRIE, positive blood cultures and negative TTE and TOE results	IIb	C	
5. Radiolabelled leucocyte scintigraphy and ¹⁸ F-FDG PET/CT scanning may be considered additive tools in patients with suspected CDRIE, positive blood cultures and negative echocardiography	IIb	C	



Major criteria

1. Blood cultures positive for IE

- Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
 - *Viridans streptococci*, *Streptococcus gallolyticus* (*Streptococcus bovis*), *HACEK* group, *Staphylococcus aureus*; or
 - Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or
- Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
 - ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart; or
 - All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart); or
- Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titre $>1:800$

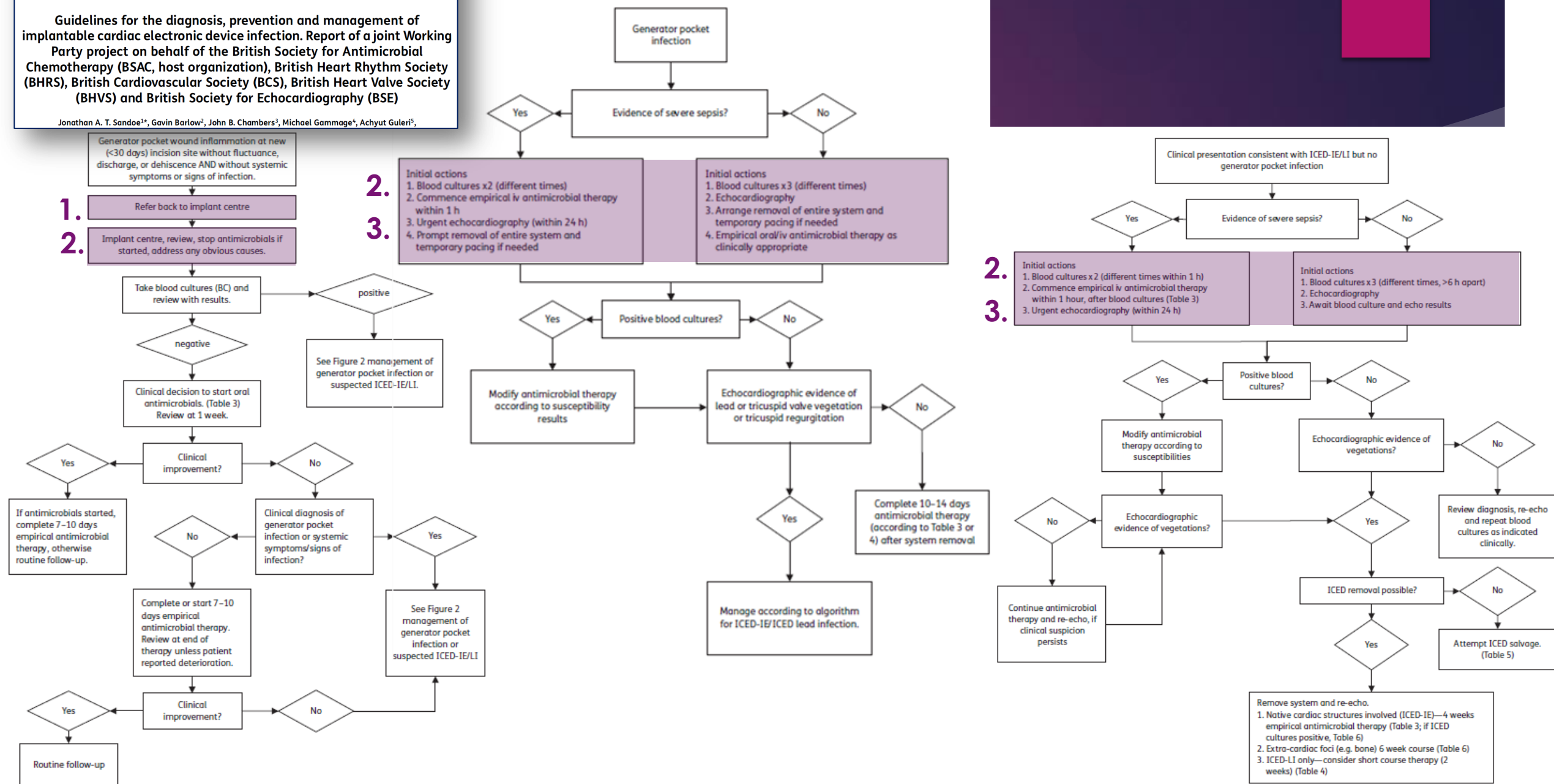
2. Imaging positive for IE

- Echocardiogram positive for IE:
 - Vegetation;
 - Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;
 - Valvular perforation or aneurysm;
 - New partial dehiscence of prosthetic valve.
- Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ¹⁸F-FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leucocytes SPECT/CT.
- Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

Minor criteria

- Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.
- Fever defined as temperature $>38^{\circ}\text{C}$.
- Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.
- Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.
- Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

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)

Jonathan A. T. Sandoe^{1*}, Gavin Barlow², John B. Chambers³, Michael Gammage⁴, Achyut Guleri⁵,



1. Invio al
laboratorio di
aritmologia

2. Valutazione
clinica

3. Indagini di
laboratorio

- Emocolture
- Emocromo

4. Indagini di
imaging

- EcoDoppler TT ed EcoDoppler TE
- Rx torace +/- AngioTC polmonare
- PET +/- PET/TC

Presentazione

J Interv Card Electrophysiol (2007) 19:133–137
DOI 10.1007/s10840-007-9143-8

Cardiac device infections complicated by erosion

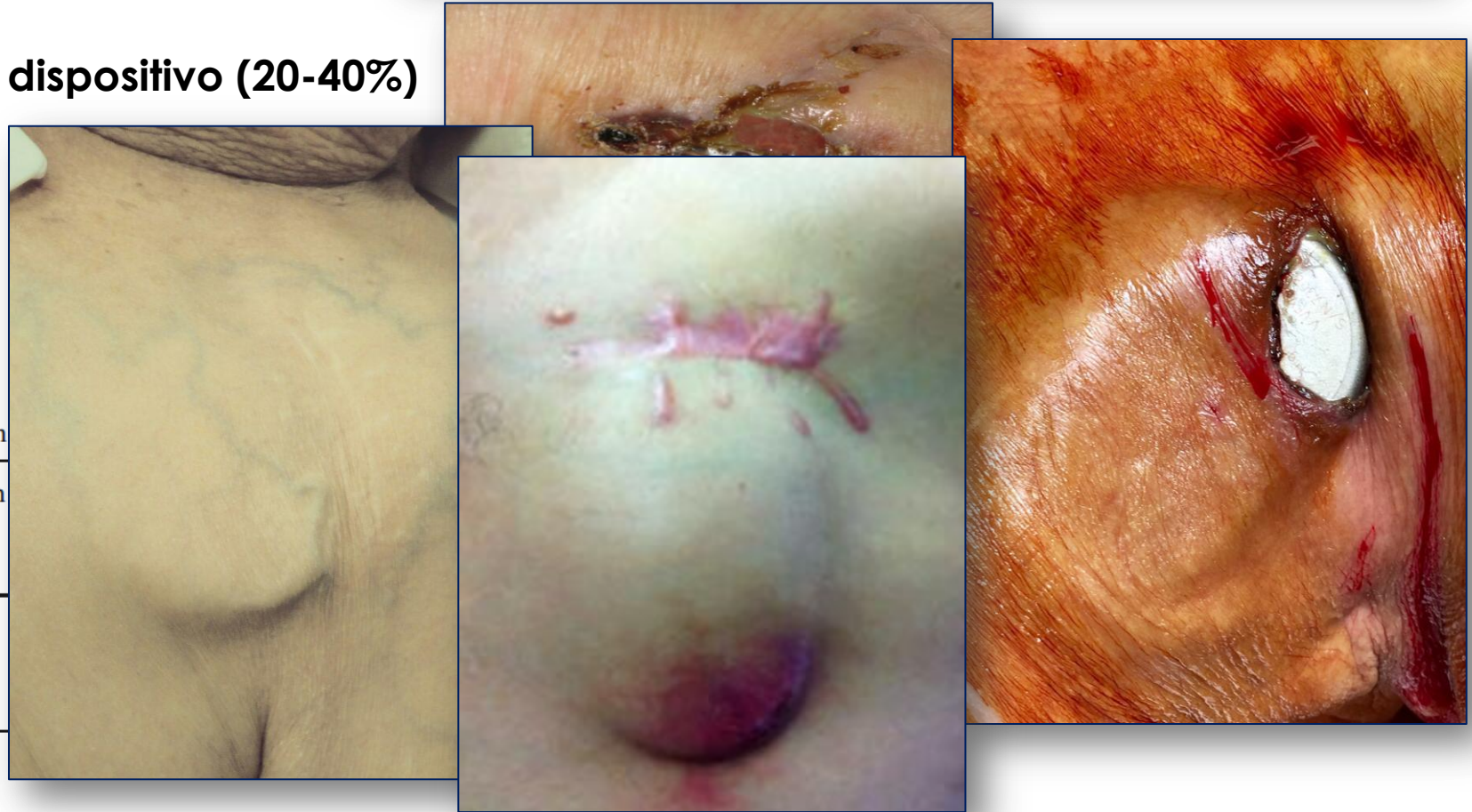
Vivian Tsai • Henry Chen • Henry Hsia • Paul Zei •

Erosione cutanea da parte del dispositivo (20-40%)

Più frequente nei pazienti con BMI<20 con rapido/importante calo ponderale

Table 3 Non-systemic infections associated with erosion

Variable	Erosion (<i>n</i> =30) <i>n</i> (%)	Non-Erosion (<i>n</i> =42) <i>n</i> (%)
Fever (Temperature >38°C)	0 (0)	4 (11)
Positive blood cultures	3 (10)	20 (48)
Lower WBC count		



Presentazione

Segni cutanei compatibili con infezione della tasca con/senza sintomi sistemici di infezione (30-50%)



Presentazione

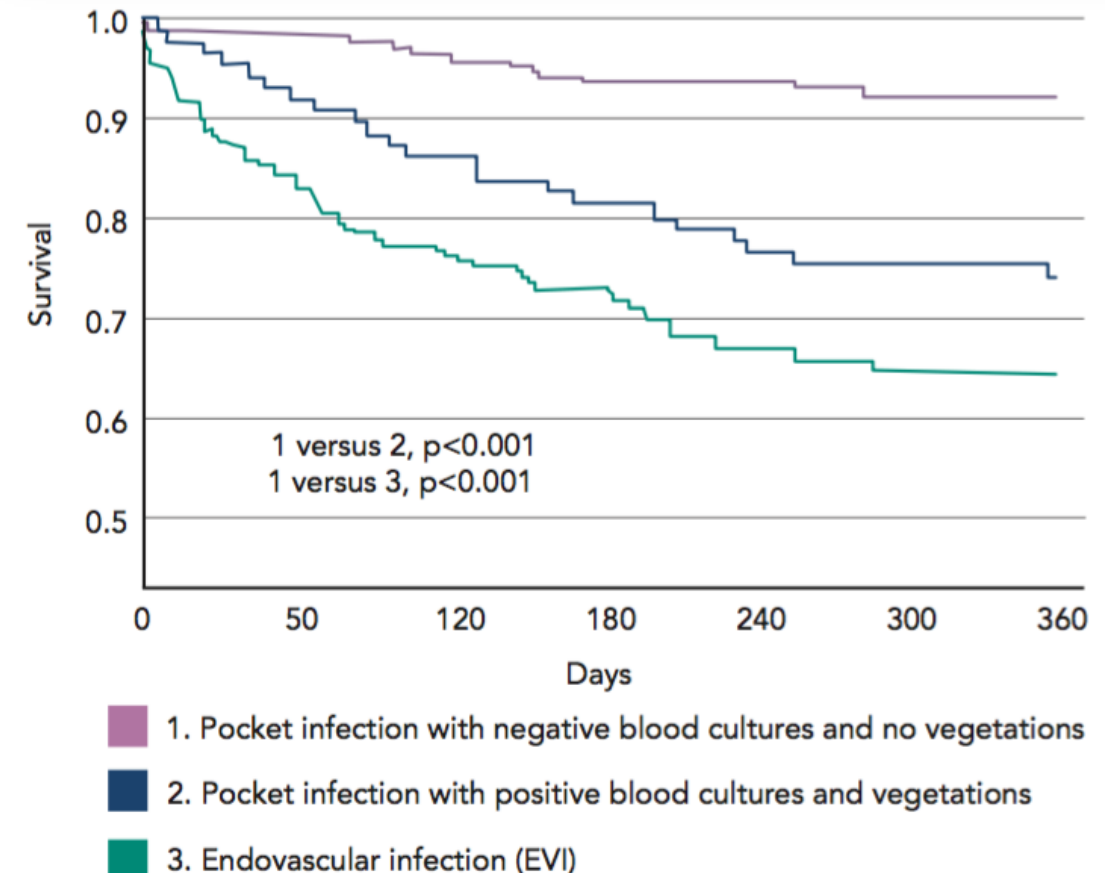
Assenza di segni cutanei ma con sintomi sistemici di infezione (30%)

- Febbre (45%), a regressione spontanea o dopo breve periodo di terapia antibiotica
- Brividi (43%)
- Malessere (28%)

Device Therapy

Cardiac Implantable Electronic Device Infection in Patients at Risk

Khaldoun G Tarakji,¹ Christopher R Ellis,² Pascal Defaye³ and Charles Kennergren⁴



Tempistica

“Entro 1 anno dalla procedura di impianto/sostituzione del device” Sec. Criteri CDC

Cardiac implantable electronic device infections: Presentation, management, and patient outcomes

Khaldoun G. Tarakji, MD,*[¶] Eric J. Chan MD,[§] Daniel J. Cantillon, MD,*[¶] Aaron L. Doonan, MD,^{||}

Su 412 pazienti sottoposti ad estrazione di device solo il 33% di essi è giunto a diagnosi di infezione entro il primo anno dalla procedura

Variability in Clinical Features of Early Versus Late Cardiovascular Implantable Electronic Device Pocket Infections

MARIKO WELCH, M.D.,* DANIEL Z. USLAN, M.D.,† ARNOLD J. GREENSPON, M.D.,‡



MEDIC Study
238 pts

Early infections (56%): più frequenti nei pazienti sottoposti a multiple procedure (sostituzioni o revisioni od upgrade) , di sesso femminile ed in terapia ipocoagulante orale.

Clinical Presentation and Characteristics

	Early Infection	Late Infection	P Value
Fever (>38°C)	50 (37.9)	34 (32.1)	0.41
Chills/diaphoresis	40 (30.3)	31 (29.2)	0.89
Sepsis (>2/4 SIRS criteria)	15 (11.4)	12 (11.3)	1.00
Erythema at pocket site	104 (78.8)	58 (54.7)	<0.001
Pain at pocket site	94 (71.2)	57 (53.8)	0.007
Pocket swelling/induration	89 (67.4)	47 (44.3)	<0.001
Pocket warmth	71 (53.8)	39 (36.8)	0.01
Drainage from the pocket	71 (53.8)	47 (44.3)	0.15
Pus at pocket site	60 (45.5)	33 (31.1)	0.03
Skin ulceration	22 (16.7)	23 (21.7)	0.41
Skin erosion	32 (24.2)	44 (41.5)	0.005
Murmur on exam	25 (18.9)	22 (20.8)	0.75
Stigmata of infective endocarditis	4 (3.0)	3 (2.8)	1.00

Endocarditis Characteristics†

	Early Infection	Late Infection	P Value
Met Duke IE criteria††	43 (32.6%)	39 (36.8%)	0.28
Lead vegetation	34 (28.8%)	34 (34.0%)	0.46
Valvular vegetation	7 (6.0%)	18 (18.0%)	0.009
Moderate/severe regurgitation	15 (12.8)	14 (14.0)	0.84
Paravalvular complications	1 (0.9)	1 (1.0)	1.00
Maximal vegetation diameter (mm)	11.8 ± 9.5	12.6 ± 10.4	0.96

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)

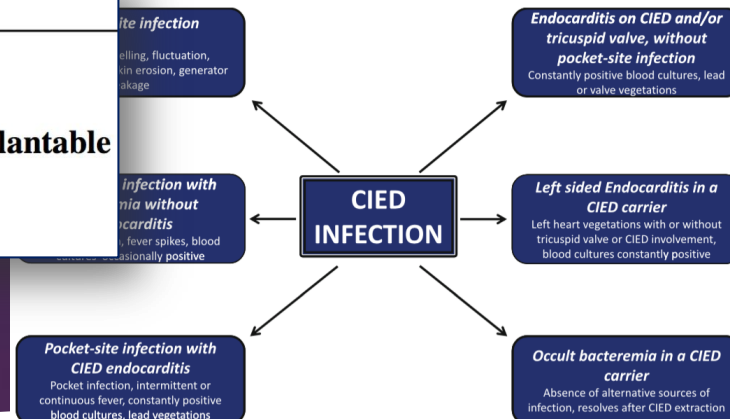
Jonathan A. T. Sandoe^{1*}, Gavin Barlow², John B. Chambers³, Michael Gammage⁴, Achyut Guleri⁵,

Intern Emerg Med (2013) 8:465–476
DOI 10.1007/s11739-012-0797-6

IM - REVIEW

Current trends in the management of cardiac implantable electronic device (CIED) infections

Emanuele Durante-Mangoni · Irene Mattucci ·



- ▶ **Infiammazione precoce della tasca:** eritema della cute che si verifica nei primi 30 giorni dopo l'impianto in assenza di essudato purulento, deiscenza cutanea o segni sistemici di infezione. In assenza di terapia antibiotica è prevista una risoluzione spontanea del quadro. In tale categoria rientra l'eritema localizzato (<1 cm) o la presenza di materiale purulento adeso alla sutura e che si risolve con la rimozione dei punti e con terapia antibiotica a largo spettro. (qualora clinicamente indicata)
- ▶ **Infezione non complicata della tasca:** assenza di sintomi o segni sistemici di infezione, emocolture negative, presenza di
 - ▶ Gonfiore della tasca
 - ▶ Essudato purulento dal sito di incisione (ad esclusione dell'ascesso del punto di sutura)
 - ▶ Deiscenza della ferita chirurgica
 - ▶ Erosione cutanea con esposizione del generatore o dell'elettrocattetere
 - ▶ Ascesso o fistola
- ▶ **Infezione complicata della tasca:** a differenza della precedente categoria è associata a evidenza di interessamento dell'elettrocattetere o valvolare con segni e sintomi sistemici di infezione o con positività delle emocolture.
- ▶ **Infezione dell'elettrodo:** sintomi o segni di infezione sistemica senza segni di infezione della tasca ma con
 - ▶ rilievo ecografico di vegetazioni e presenza di un criterio maggiore di Duke
 - ▶ evidenza (mediante esame colturale od istologico o molecolare di infezione dell'elettrodo dopo il suo espianto)
- ▶ **Possibile infezione dell'elettrodo:** sintomi o segni di infezione sistemica con
 - ▶ quadro ecografico compatibile con vegetazioni sull'elettrodo senza criteri maggiori di Duke
 - ▶ criteri maggiori di Duke senza quadro ecografico compatibile con vegetazioni sull'elettrodo
- ▶ **Infezione associata ad endocardite valvolare** (nativa o protesica): criteri di Duke con evidenza ecocardiografica di vegetazioni in pazienti portatori di device

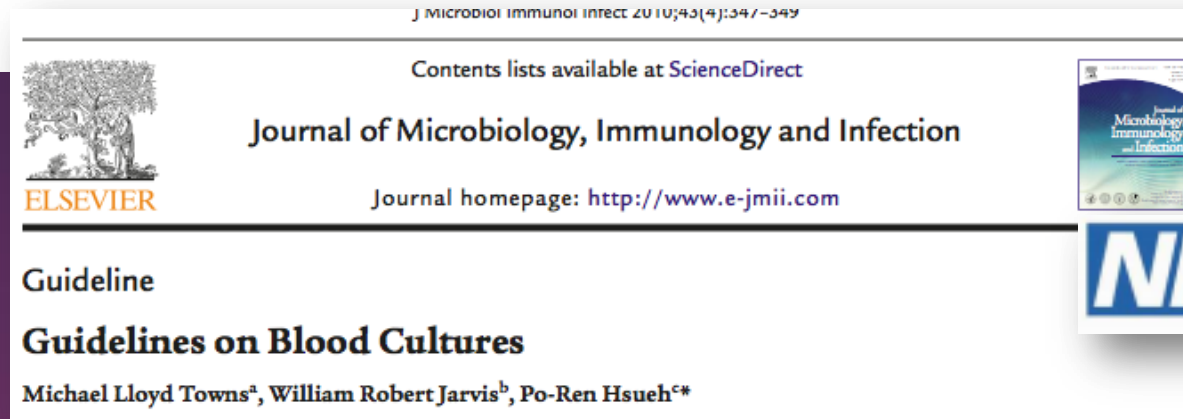


Esami di laboratorio standard ed Emocolture

- ▶ Da effettuarsi prima dell'inizio della terapia antibiotica, sia in presenza di un sospetto che di una diagnosi certa di infezione del sistema, indipendentemente dalla presentazione clinica
- ▶ Almeno 3 set (2 set da effettuarsi a distanza di 30' circa l'una dall'altro, il terzo a distanza di almeno 6h dai precedenti)
- ▶ 2 set da effettuarsi dopo 48-72h dopo l'estrazione degli elettrocatteteri



Emocolture



Effettuare il prelievo, possibilmente in corrispondenza del picco febbrile

Non effettuare prelievo da catetere venoso centrale

Attendere un adeguato wash-out da eventuale antibiotico-terapia pre-esistente

1. Detersione della cute con acqua e sapone; disinfezione con alcool e successivamente con clorexidina 2% (lasciando asciugare il sito per almeno 30')
2. Effettuare venipuntura mediante guanti sterili
3. Raccogliere un campione di 8-10 ml di sangue nel contenitore per aerobi ed anaerobi
4. Attendere almeno 30 minuti prima del secondo set di emocolture, da effettuarsi nell'arto controlaterale

La presenza di un organismo patogeno in un solo set non è indicativo di infezione (ma solo di batteriemia transitoria o di contaminazione) -> devono essere presenti almeno 2 prelievi positivi nell'arco di 12-24h

Il 15% delle infezioni presentano emocolture negative per crescita microbica

Coltura del materiale



Pacing Clin Electrophysiol. 2011 February ; 34(2): 143–149. doi:10.1111/j.1540-8159.2010.02820.x.

Sonication of Explanted Cardiac Rhythm Management Devices for the Diagnosis of Pocket Infections and Asymptomatic Bacterial Colonization

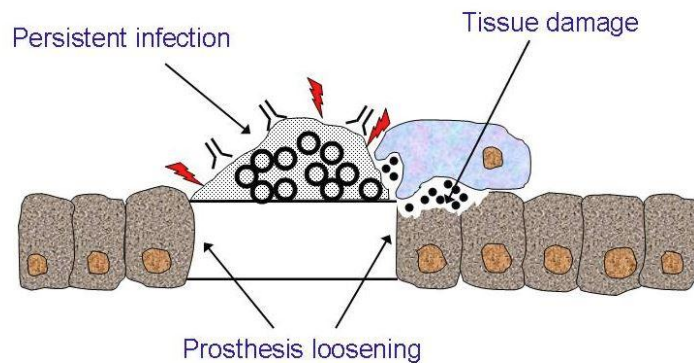
Pamela K. Mason, M.D., John P. Dimarco, M.D., Ph.D., John D. Ferguson, M.B.CH.B., M.D.,

The Role of Swab and Tissue Culture in the Diagnosis of Implantable Cardiac Device Infection

JIMMY DY CHUA,* AHMAD ABDUL-KARIM,† STEVEN MAWHORTER,‡ GARY W. PROCOP,†

Infection of Cardiovascular Implantable Electronic Devices: Detection with Sonication, Swab Cultures, and Blood Cultures

MARTIN ROHACEK, M.D.,*,† PAUL ERNE, M.D.,* RICHARD KOBZA, M.D.,*



Detection of bacteria

Sonication: 94%

Swab: 31-56%

Blood cultures: 41%

Tissue culture: 69%

Ma..

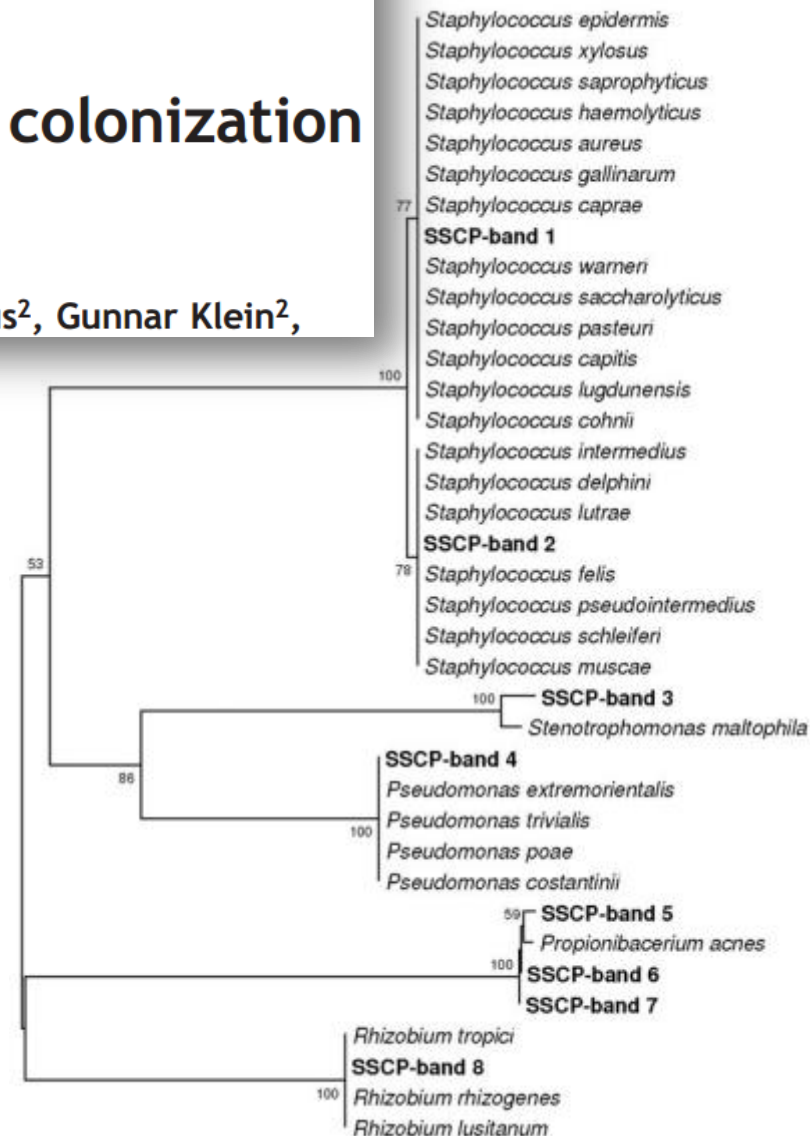


Europace (2008) 10, 1067–1072
doi:10.1093/europace/eun191

High prevalence of asymptomatic bacterial colonization of rhythm management devices

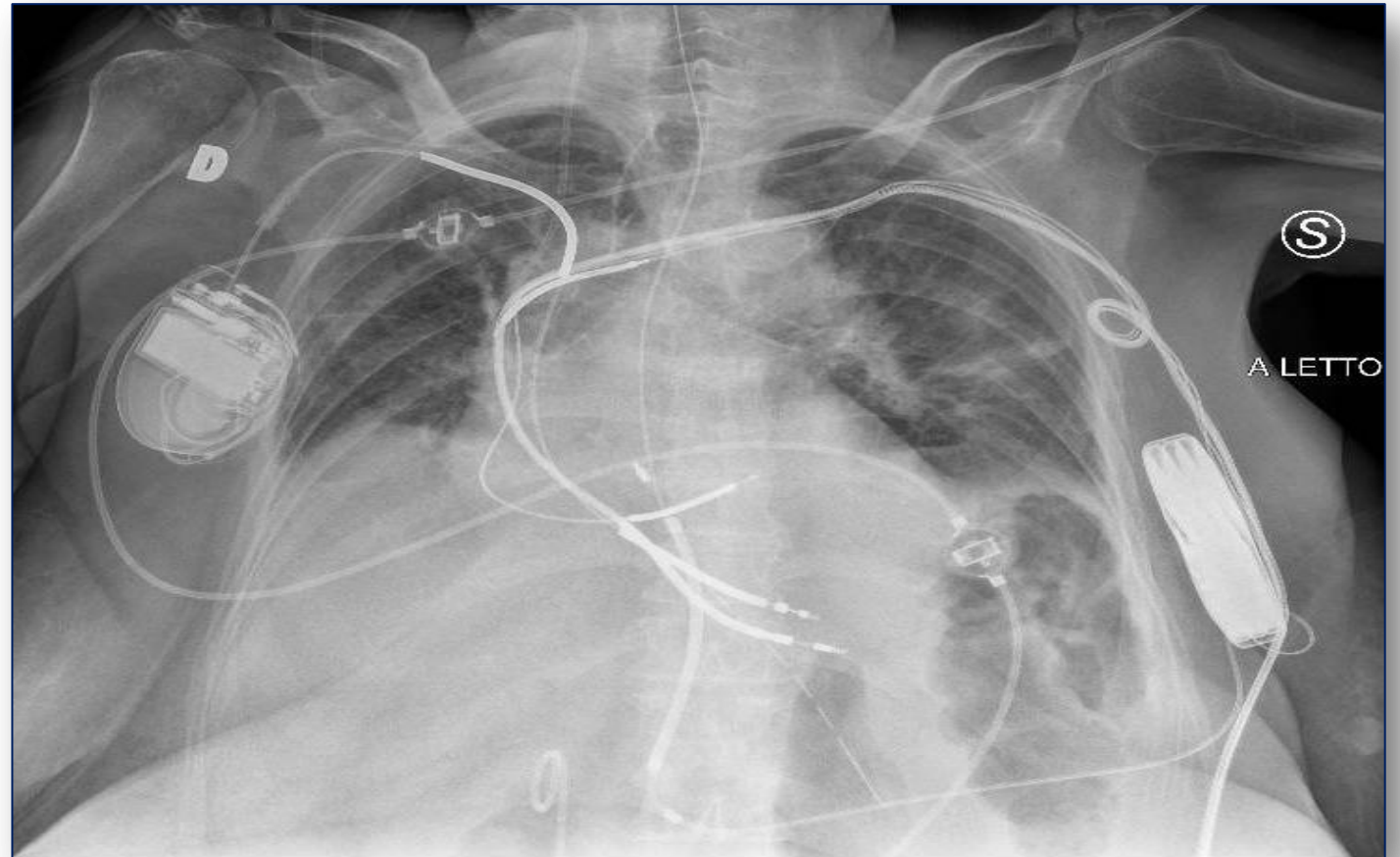
Maximilian Pichlmaier^{1*}, Verena Marwitz¹, Christian Kühn¹, Michael Niehaus², Gunnar Klein²,

- ▶ Dei 108 pazienti sottoposti a sostituzione elettiva di device per esaurimento del generatore il 47.2% presentavano micro-organismi patogeni anche se non associati a segni e sintomi locali/sistemici di infezione
- ▶ I 4 pazienti nei quali è stato identificato DNA (dal device/tessuto-capsula) positivo per *Stafilococcus Aureus* hanno sviluppato un'infezione sistemica/decesso a distanza di 1 anno dalla sostituzione



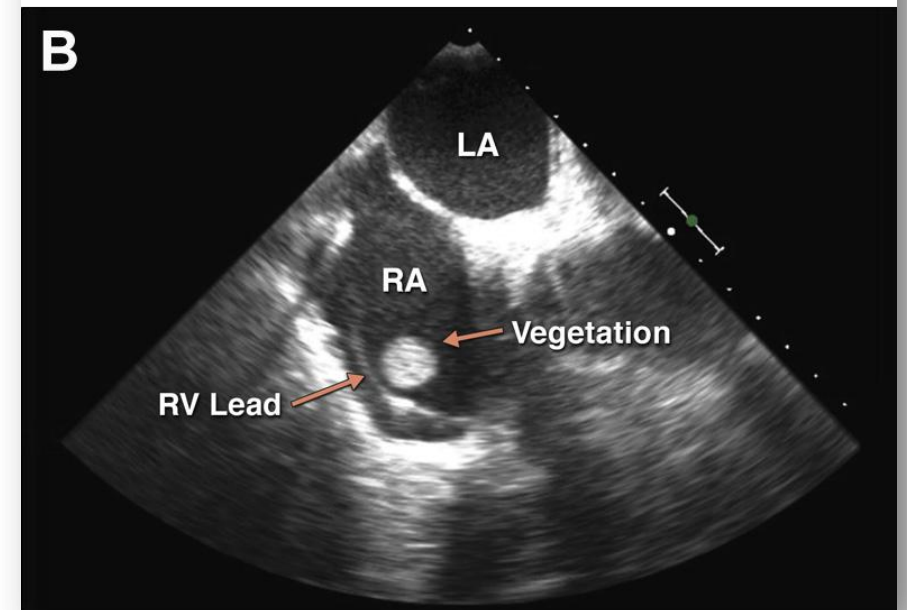
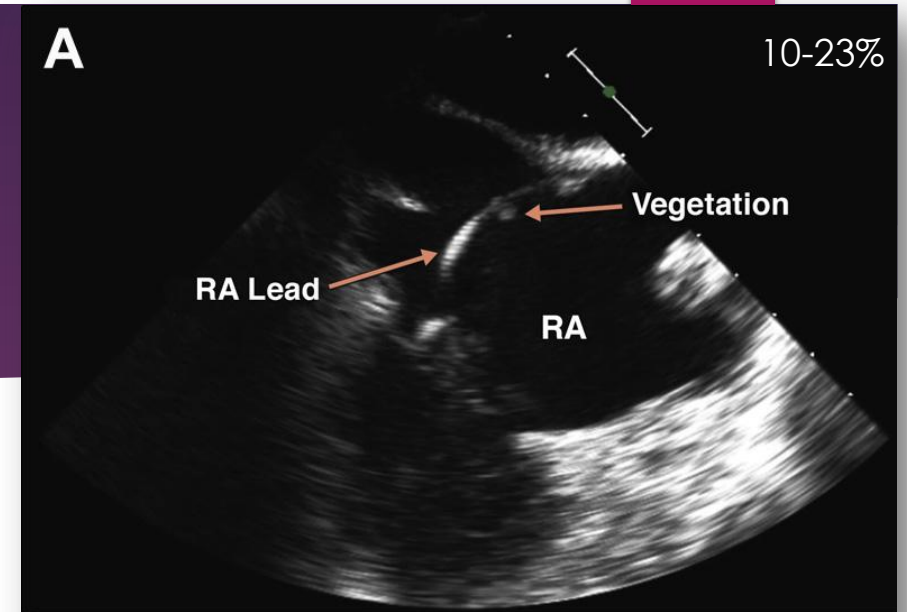
Rx torace & AngioTC polmonare

- posizione e numero degli elettrocateteri e dei device
- presenza di consolidazioni polmonari suggestive di eventi embolici (10-45% dei pazienti con infezioni sistemiche)



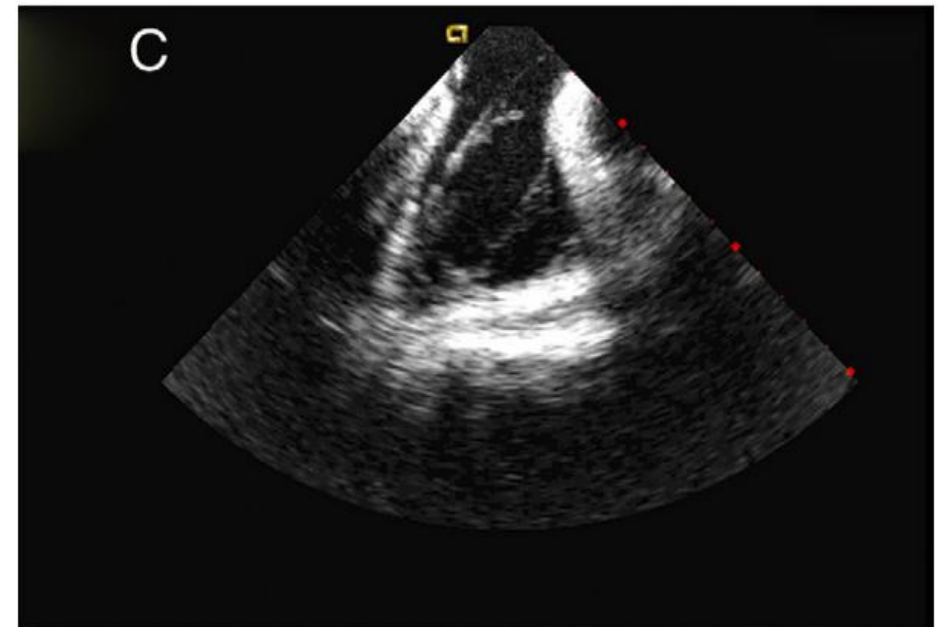
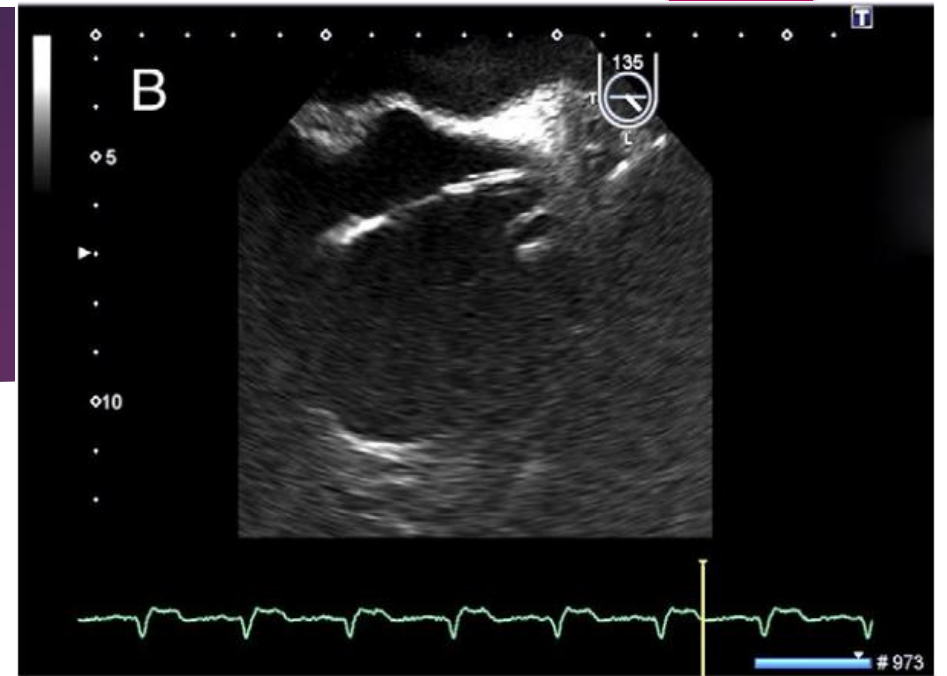
EcocolorDoppler cardiaco (TT e TE)

- ▶ **Scopo:** stabilire la presenza di vegetazioni endocarditiche (o di nuove insufficienze valvolari) sia a carico delle valvole native/sostituite (tricuspide, mitrale ed aorta) che degli elettrodi, il loro numero e la loro **dimensione**
- ▶ L'ecografia TE ha una maggior sensibilità rispetto a quella TT nell'identificare le vegetazioni sugli elettrodi (90-96% vs 22-43%)
- ▶ **Tempistica:** "as soon as possible", entro 24-72h dalla diagnosi (o sospetto) di infezione



Ecografia intracardiaca

- ▶ Per una miglior visualizzazione degli elettrodi (delle vegetazioni e delle aderenze) prima e durante l'estrazione
- ▶ In caso di scarsa finestra acustica dell'ecografia TE od in caso di dubbio diagnostico in presenza di emocolture positive



SPECT/TC e PET/TC scanning

- ▶ Utilizzata per confermare un sospetto diagnostico di vegetazioni all'ecoTEE, per definire le regioni metabolicamente attive nel processo flogistico (per confermare un interessamento della tasca di alloggiamento del device o per evidenziare eventuali vegetazioni in altri distretti)
- ▶ Secondo alcuni autori* l'infezione limitata alla sola cute superficiale e non alla tasca potrebbe portare alla sola terapia antibiotica locale senza estrazione
- ▶ WBC SPECT/TC
 - ▶ ^{99m}Tc -HMPAO
 - ▶ ^{111}In -oxine)
- ▶ ^{18}F -FDG PET/TC

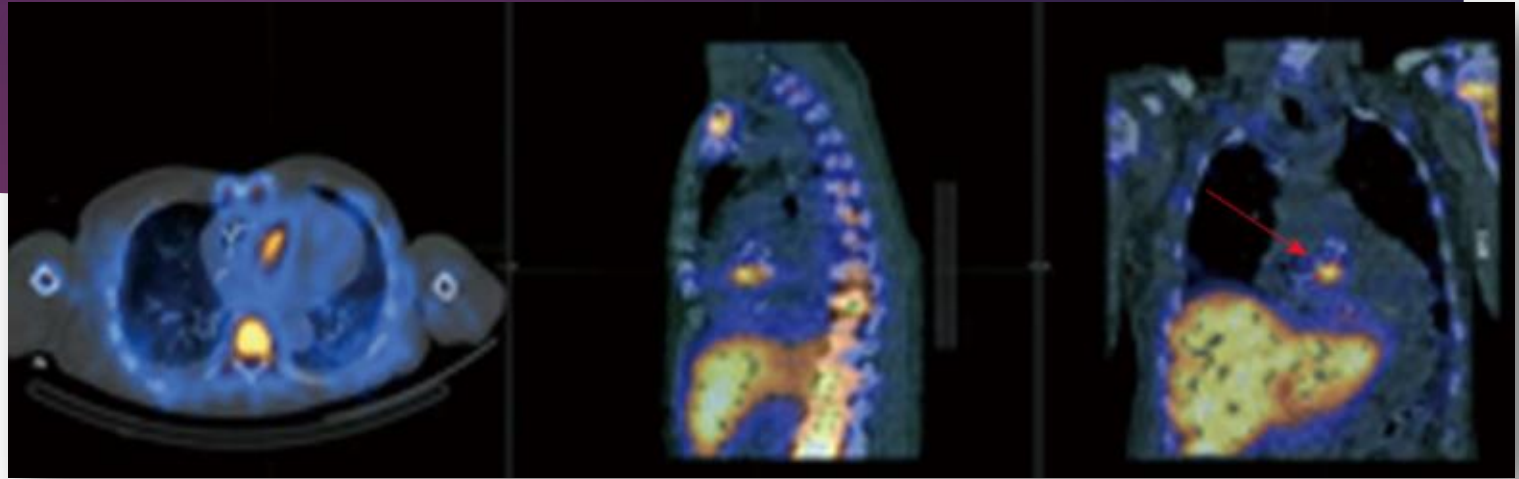


*Cautela J. et al. Diagnostic yield of FDG positron-emission tomography/computed tomography in patients with CEID infection: a pilot study. *Europace* 2013; **15**: 252-257

Ahmed et al. Radionuclide Imaging of Cardiovascular Infection. *Cardiol Clin* 34 (2016) 149-165

Marciniak-Emmons et al. New diagnostic pathways urgently needed. Protocol of PET Guidance I pilot study: positron emission tomography in suspected cardiac implantable electronic device-related infection. *Kardiologia Polska* 2016; 74, 1: 47-52

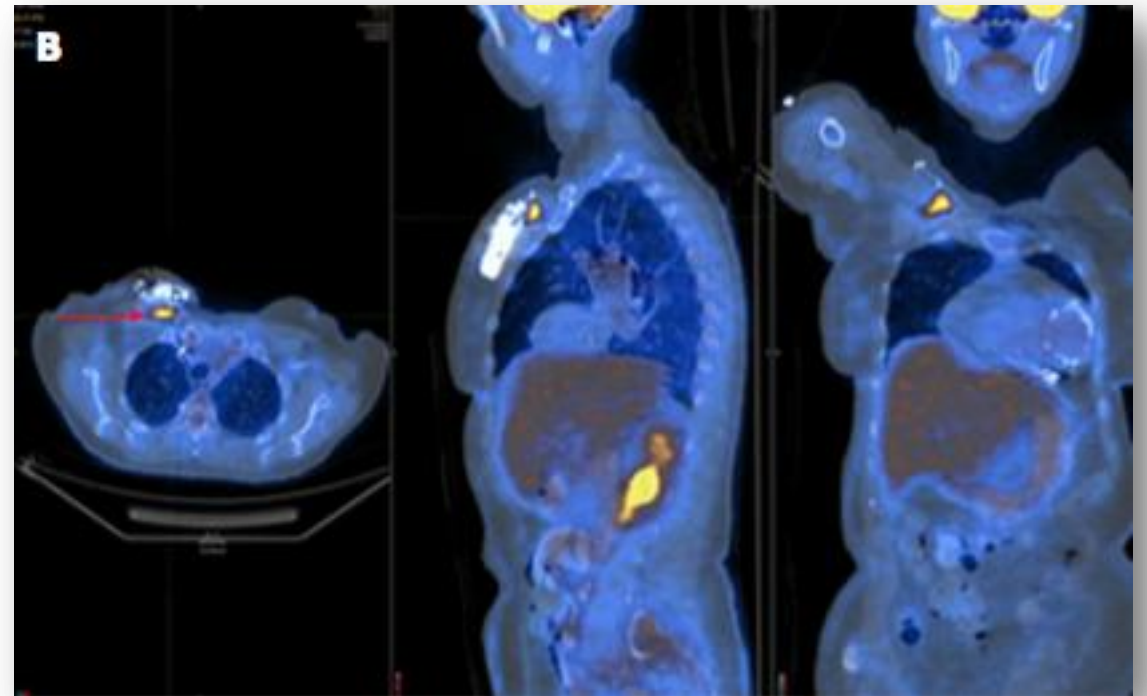
WBC SPECT/CT



- ▶ Iniezione di leucociti autologhi marcati: l'accumulo è tempo dipendente ed è correlata al numero di neutrofili presenti (quindi più efficace nel diagnosticare infezioni acute). Sensibilità 94%.
 - ▶ ^{99m}Tc -HMPAO ($T/2$ 6h): acquisizione dell'immagine 4 e 24h dopo l'infusione di leucociti marcati
 - ▶ ^{111}In -oxine ($T/2$ 67h): acquisizione dell'immagine 4, 24, 48 e 72h dopo l'infusione di leucociti marcati
- ▶ Limiti: falsi negativi in caso di infezioni da candida ed enterococco

^{18}F -FDG PET/TC

- ▶ Il ^{18}F -FDG è un analogo del glucosio che viene catturato e trattenuto dentro le cellule che presentano un'attività metabolica maggiore (leucociti, macrofagi, linfociti, miocardio) rimanendovi dentro senza essere trasformato. L'acquisizione può essere effettuata dopo 1h dalla somministrazione del radionuclide.
- ▶ Alta risoluzione spaziale, ridotti tempi di acquisizione. Sensibilità 80%, specificità 86-100% (minore per le infezioni a carico degli elettrodi).
- ▶ **Limiti:** scarsa discriminazione tra infiammazione ed infezione (soprattutto nei pazienti valvolari cardiocirurgici), falsi negativi in caso di lunga antibiotico-terapia o di piccole vegetazioni, accumulo anche in trombi e tumori cardiaci. Necessità di preparazione mediante dieta specifica (alto contenuto in grassi e basso in carboidrati).

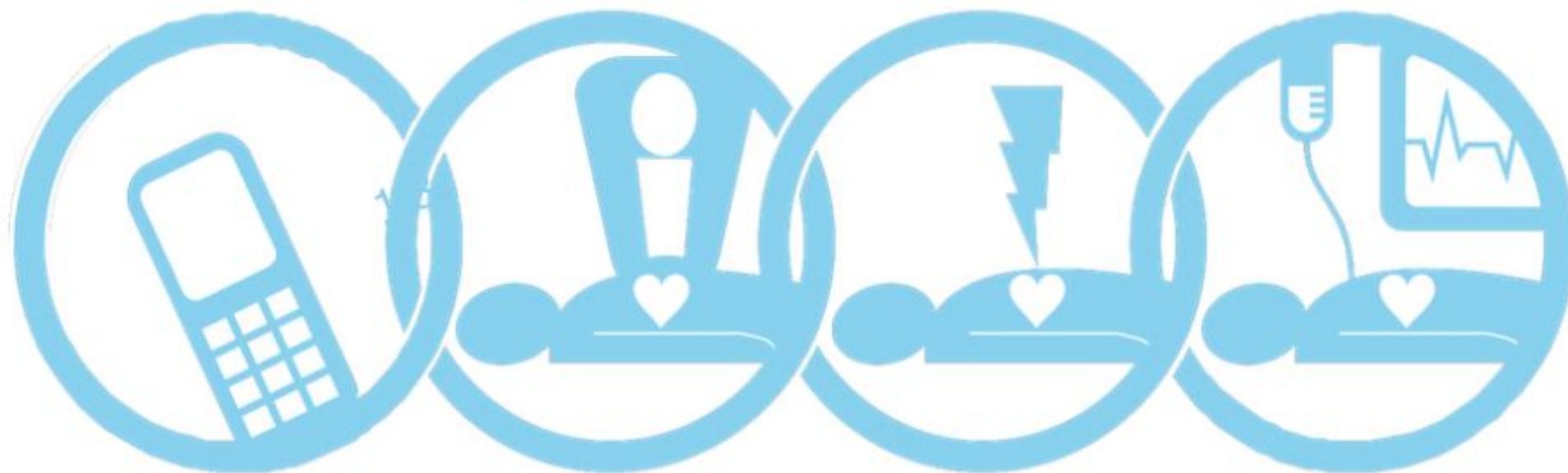


**ALLARME
PRECOCE**

**RCP
PRECOCE**

**DEFIBRILLAZIONE
PRECOCE**

**ALS
PRECOCE**



Allertamento
precoce



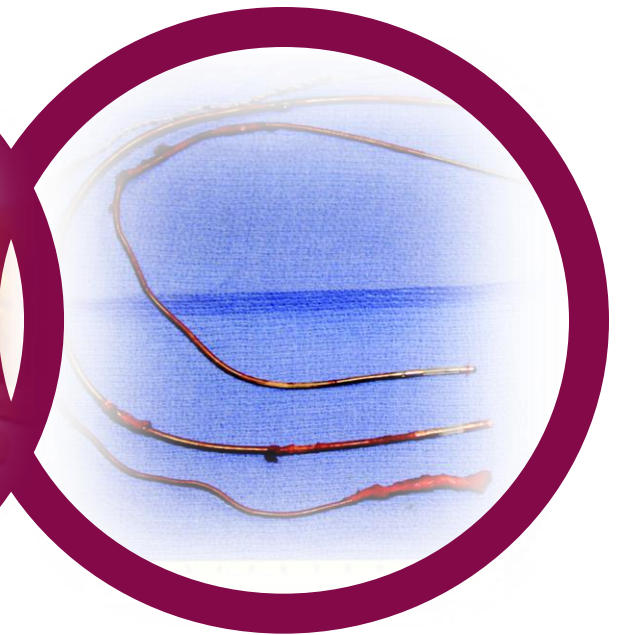
Diagnosi
precoce



Terapia antibiotica
precoce



Estrazione
precoce



How European centres diagnose, treat and prevent CIED infections: Results of an European Heart Rhythm Association survey

Maria Grazia Bongiorni^{1*}, Germanas Marinskis², Gregory Y.H. Lip³,

Centri universitari

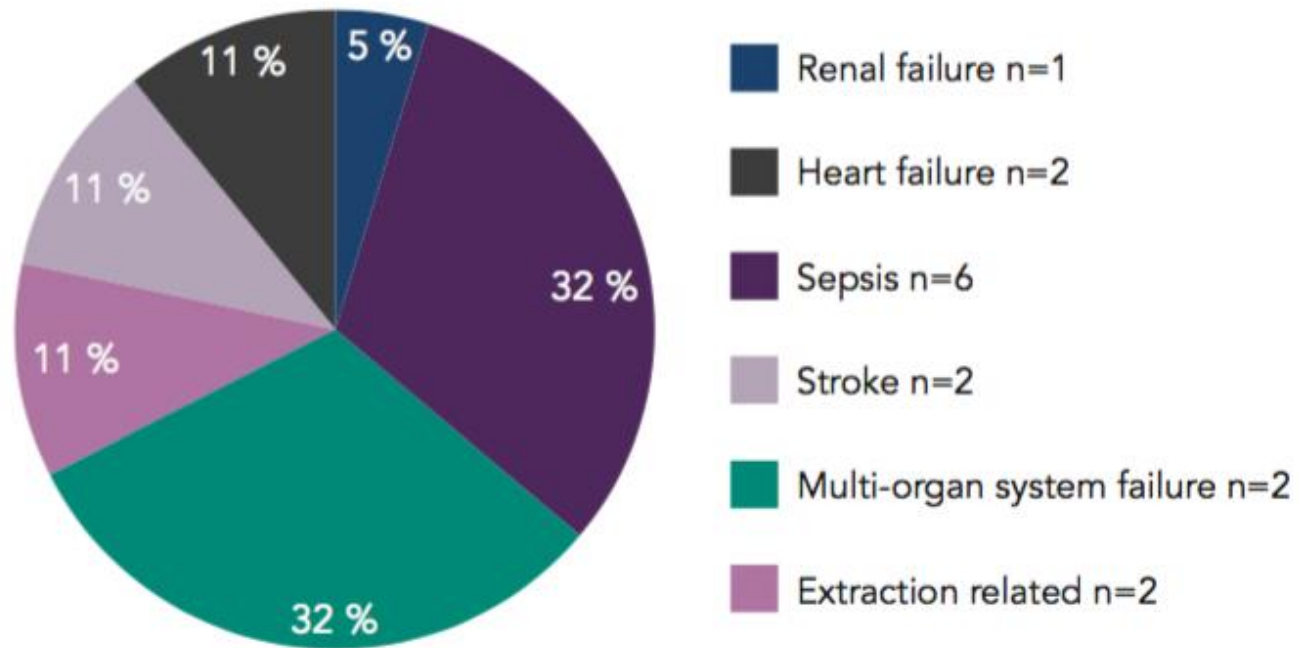
Table 1 Tests used to diagnose cardiovascular implantable electronic devices infections

Laboratory analysis	%
Complete blood cell count	100.0
C-Reactive protein	97.8
Two sets of blood culture	92.9
Erythrocytes sedimentation rate	88.9
One set of blood culture 72%	72.0
Procalcitonin	32.3
Instrumental diagnostic tests	
Trans-thoracic echocardiography:	97.5
Trans-oesophageal echocardiography	89.9
Scintigraphy using labeled leukocytes	23.1
Intracardiac and intravascular echocardiography	4.2
Pulmonary scintigraphy	4

Cause di decesso

Cardiac Implantable Electronic Device Infection in Patients at Risk

Khaldoun G Tarakji,¹ Christopher R Ellis,² Pascal Defaye³ and Charles Kennergren⁴



Early and complete device removal is associated with improved survival

	HR 30-day mortality	HR 1-year mortality
Antibiotics Only vs. Complete Removal	6.97 (1.36–35.6)	1.61 (0.37–6.86)
Immediate Device Removal vs Delayed Removal	0.76 (0.16–3.60)	0.35 (0.16–0.75)

La diagnosi della complicanza infettiva: dalle emocolture alla PET

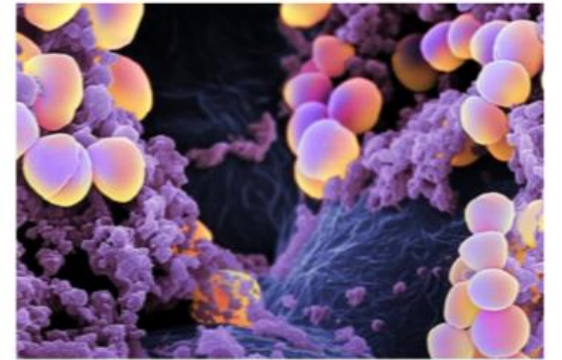
DOTT. D. SAPORITO

LABORATORIO DI ARITMOLOGIA

U.O. DI CARDIOLOGIA DI RIMINI – AUSL ROMAGNA

AIAC e AIAC Emilia-Romagna

**“LE INFEZIONI NEL PAZIENTE CON DEVICES:
UN PROBLEMA IRRISOLTO
DA CONOSCERE, APPROFONDIRE
E RISOLVERE”**



Mercoledì 11 Gennaio 2017

**Azienda Ospedaliero-Universitaria
di Ferrara**

Polo Didattico - Aula 7



Associazione Italiana Aritmologia e Cardioritmologia