

心脏植入式电子装置感染预防的研究进展*

王涛¹ 鲍慧慧¹ 程晓曙¹

[摘要] 心脏植入式电子装置应用越来越广泛,但感染率居高不下。感染后不仅影响植入式电子装置的正常工作,而且严重危害患者的生命健康。预防感染发生,降低感染率,一直以来备受重视。本文对目前各种预防感染措施的有效性和不足等进行阐述,旨在为预防心脏植入式电子装置感染提供参考。

[关键词] 心脏植入式电子装置;感染;预防

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.08.018

[中图分类号] R54 **[文献标志码]** A

Research progress on measures to prevent infection in cardiac implantable electronic devices

WANG Tao BAO Huihui CHENG Xiaoshu

(Department of Cardiology, Center for Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Jiangxi Clinical Medical Research Center of Cardiovascular Diseases, Nanchang, 330006, China)

Corresponding author: CHENG Xiaoshu, E-mail: xiaoshumenfan@126.com

Summary Cardiac implantable electronic devices (CIED) are used widely, but infection rate remains high. The infection not only affects the normal operation of CIED, but also seriously endangers the life and health of patients. The prevention of infection has been paid much attention. In order to provide reference for the prevention of CIED infection, this paper expounds the effectiveness and deficiency of various measures to prevent infection.

Key words cardiac implantable electronic devices; infection; prevention

据估计,全世界每年有150万心脏疾病患者接受心脏植入式电子装置(cardiac implantable electronic devices, CIED)治疗^[1]。CIED植入已成为心力衰竭和心律失常的主要治疗手段之一,能够明显提高患者的生存质量。随着CIED的广泛应用,伤口感染、起搏器或导线移位等临床问题日益增加。起搏器感染是起搏器植入术后最严重的并发症之一,临床处理非常棘手^[2]。因感染导致的反复住院和病死率增加给患者带来严重身心负担,也给社会带来沉重经济负担。本文拟对国内外现有的各种用于预防CIED患者感染的措施及作用效果进行综述,为预防CIED感染提供参考。

1 CIED及感染高危因素概述

CIED包括永久起搏器、埋藏式心律转复除颤器和心脏再同步治疗设备。由于导线的存在和起搏装置相对较大,很容易出现导线脱位或断裂、囊袋感染、血栓形成、皮肤破溃等并发症,不仅影响装置的正常工作,而且严重危害患者的生命健康。有研究表明,器械感染与高病死率相关,会增加出院

后死亡风险。CIED感染通常表现为装置周围的局部感染,典型的症状是局部红斑、发热、疼痛和肿胀、皮肤器械黏连、早期或明显的皮肤侵蚀和鼻窦引流。这种感染通常发生在植入后的12个月内,可伴有或不伴有心内膜炎,血液感染并不常见。国外新发布的植入式电子装置感染预防、诊断和治疗指南把感染高危因素分为3类:与患者有关的因素,与手术有关的因素和与装置有关的因素^[3]。与患者相关的危险因素包括:合并糖尿病、肾功能不全、慢性阻塞性肺疾病,使用皮质类固醇药物和抗凝药物。与手术本身相关的因素有:手术时间,手术创面未清理彻底,导线重置,术者经验不足,合并有临时起搏器植入等。这些因素与发生CIED感染密切相关,手术前需要全面评估并且积极把可改变的因素控制在理想水平。

2 预防CIED感染的措施

国外研究中CIED感染发生率报道不一,为0.13%~19.9%。造成感染发生率差异的可能原因是研究人群、植入电子装置类型、随访时间或者采取的预防措施不一致等。现总结预防感染措施如下。

2.1 抗菌包膜

抗菌包膜由涂有抗菌剂的聚合物网制成,通过

* 基金项目:江西省科技计划专项(No:2016ACG70012)

¹ 南昌大学第二附属医院心内科 南昌大学第二附属医院心血管病防治中心 江西省心血管疾病临床医学研究中心(南昌,330006)

通信作者:程晓曙, E-mail: xiaoshumenfan@126.com

缓释抗生素达到预防 CIED 感染。其中 AigisRx 抗菌包膜在 2008 年已获美国 FDA 批准,但一直未被我国批准使用。抗菌包膜用于固定心脏植入式装置囊袋并将浸渍在网状物中的两种抗生素(米诺环素和利福平)洗脱到局部组织中,2 h 内达到高浓度水平,并保持相对稳定浓度 7~10 d。WRAP-IT 等对来自世界各地的 6 983 例患者(其中抗菌包膜组 3 495 例和对照组 3 488 例)评估抗菌药物包膜的功效及其成本效益,结果显示,在随访(20.7±8.5)个月期间,抗菌包膜组发生 CIED 感染的风险较对照组降低 37%。两项前瞻性队列 CITADEL 和 CENTURION 研究结果表明,高风险中使用不可吸收的抗菌包膜接受埋藏式心律转复除颤器和心脏再同步治疗的患者与既往队列相比,随访 12 个月后发现使用抗菌包膜的患者感染率降低 73%~90%^[4-5]。一项由 10 家美国医疗中心(COMMAND)合作完成的回顾性队列研究显示,624 例接受 CIED 治疗并联合使用抗菌包膜的患者,与历史队列相比具有较低的感染率,而且即使是感染高风险人群感染率也很低^[6]。由此可见,使用抗菌包膜能降低 CIED 感染发生率。

2.2 抗生素的使用

2.2.1 术前使用抗生素 美国心脏协会(AHA)的指南建议在 CIED 植入前 1 h 时给予第 1 代头孢菌素,如头孢唑啉。2019 年发布的关于 CIED 临床实践和指南提到,调查 192 家医疗中心结果显示,其中 178 家中心采取术前使用抗菌药物预防 CIED 感染^[7]。一项针对 7 项前瞻性随机对照试验的荟萃分析发现,术前抗生素预防可降低心脏起搏器感染的风险^[8]。另一项大型前瞻性研究也表明,术前抗生素预防与 CIED 感染风险显著降低相关^[9]。然而,一项回顾性纳入 10 454 例行 CIED 患者的队列研究显示,在接受预防 CIED 置入或更换装置感染的患者中,万古霉素使用率高,其感染发生率反而增加 3 倍^[10]。

2.2.2 术后使用抗生素 一些医疗机构在 CIED 植入后给予患者 3~5 d 口服抗生素,但这一做法并未得到 AHA 指南支持,有研究表明术后使用抗生素与药物不良事件的风险增加有关,而 CIED 感染发生率较前无差异^[11]。2018 年一项随机集群交叉试验(预防心律失常装置感染试验)表明,集群交叉设计有效测试了增量抗生素(术前头孢唑啉加万古霉素,术中杆菌肽口袋清洗和术后 2 d 口服头孢氨苄)的临床效果,较常规治疗(术前头孢唑啉)输注,感染发生率差异无统计学意义^[12]。然而,也有研究报告,术后使用抗生素可降低 CIED 感染率^[13]。

2.3 其他

2.3.1 术前皮肤消毒 术前皮肤消毒使用的消毒剂在不同地域存在差异,国外最新发布的 CIED 临

床实践和指南指出,目前用含酒精的氯己定进行术前皮肤消毒占 42.8%,其次是含量为 20.9%的碘伏,含水氯己定(15.5%)和碘酒(15.0%)较少使用^[7]。有随机对照试验表明葡萄糖酸氯己定擦拭皮肤消毒术前可减少浅表和深部手术部位感染^[14]。一项回顾性队列研究报道,含酒精的氯己定和碘伏术前消毒,CIED 的感染率无显著差异^[15]。

2.3.2 术前鼻拭子培养 术前行鼻拭子培养的目的是发现金黄色葡萄球菌已经定植的患者,根据是否阳性结果积极进行抗细菌治疗。该方法在心胸外科及整形外科器械植入的患者中已被证明能够减少植入感染率。在一项荟萃分析中,在耐甲氧西林金葡菌定植的患者中,术前在患者鼻内使用抗生素莫匹罗星,可使金黄色葡萄球菌引起的外科手术部位感染发生率降低 45%^[16]。

2.3.3 囊袋冲洗 在目前实践中抗菌剂囊袋冲洗广泛用于预防 CIED 感染^[17]。一项研究显示,用于冲洗囊袋的溶液分别为消毒溶液(68.7%)、抗菌溶液(6.2%)、氯化钠溶液(8.8%),而 16.3%不冲洗囊袋^[18]。一项单中心非随机回顾性研究在 1994—2002 年纳入约 2 500 例患者,将碘伏与氯化钠溶液进行囊袋冲洗比较,发现两组感染率相似^[19]。

2.3.4 ZIP 手术皮肤闭合 ZIP 是一种非侵入性、无创组织粘合剂,适用于皮肤,可替代用于皮肤缝合的皮下缝合线。一项比较 ZIP 手术皮肤闭合和标准缝线之间感染率的回顾性队列研究表明,用 ZIP 装置进行囊袋闭合手术时间显著缩短,且不会增加装置囊袋感染^[20]。

2.3.5 镍钛合金材料 2019 年,一项预防起搏器感染的镍钛合金材料的制备方法公布,材料由镍钛合金表面片状的镍钛层状双氢氧化物构成,所有结构均在纳米级,显著提高了材料的表面积,使载药量增大至 75%,可实现药物在不同条件下的选择性释放。修饰之后,载药涂层不仅具有较好的生物相容性,而且安全性也有提高,将其材料携带抗菌素、消炎抗菌等药物设于起搏器的表面可将药物进行缓慢释放,从而达到抗感染的目的^[21]。

3 问题与展望

现有研究显示,有效预防 CIED 感染的措施及疗效报道结论不一致。大部分研究证据支持抗菌包膜、术前使用抗生素、术前皮肤消毒这 3 种措施预防 CIED 感染效果明显,而术后使用抗生素和术前使用万古霉素存在争议,甚至有不良事件风险。

CIED 治疗已经能极大地满足临床患者需求,虽然 CIED 感染发生率高,但是一方面,随着科学技术的发展与创新,微型植入式电子装置有望减少感染并发症的发生;另一方面,应加强患者健康教育,积极推进健康饮食和生活模式,积极控制糖尿病、肾功能不全及慢性阻塞性肺疾病等危险因素。

目前仍需探索可进一步降低 CIED 感染发生率且具有广泛应用可能性的新措施。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter—defibrillators:calendar year 2009——a World Society of Arrhythmia's project[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011,34(8):1013—1027.
- [2] 李赐恩,宋卫锋,王徐乐,等.起搏器感染后再次植入原起搏器和植入新起搏器的安全性比较分析[J]. *临床心血管病杂志*,2017,33(4):353—355.
- [3] Blomstrom-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent,diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections—endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID), and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio—Thoracic Surgery (EACTS)[J]. *Eur Heart J*,2020,41(21):2012—2032.
- [4] Henrikson CA, Sohail MR, Acosta H, et al. Antibacterial envelope is associated with low infection rates after implantable cardioverter—defibrillator and cardiac resynchronization therapy device replacement: results of the Citadel and Centurion Studies[J]. *JACC Clin Electrophysiol*,2017,3(10):1158—1167.
- [5] Gould PA, Gula LJ, Champagne J, et al. Outcome of advisory implantable cardioverter—defibrillator replacement:one—year follow—up[J]. *Heart Rhythm*, 2008,5(12):1675—1681.
- [6] Bloom HL, Constantin L, Dan D, et al. Implantation success and infection in cardiovascular implantable electronic device procedures utilizing an antibacterial envelope[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011, 34(2): 133—142.
- [7] Traykov V, Bongiorni MG, Boriani G, et al. Clinical practice and implementation of guidelines for the prevention, diagnosis and management of cardiac implantable electronic device infections:results of a worldwide survey under the auspices of the European Heart Rhythm Association[J]. *Europace*,2019,21(8):1270—1279.
- [8] Da CA, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta—analysis[J]. *Circulation*,1998,97(18):1796—1801.
- [9] 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[J]. *Circulation*,2007,116(12):1349—1355.
- [10] Alzahrani T, Liappis AP, Baddour LM, et al. Preoperative antibiotics and cardiovascular implantable electronic device infection:A cohort study in veterans[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*,2018,41(11):1513—1518.
- [11] Asundi A, Stanislawski M, Mehta P, et al. Prolonged antimicrobial prophylaxis following cardiac device procedures increases preventable harm: insights from the VA CART program[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*,2018,39(9):1030—1036.
- [12] Krahn AD, Longtin Y, Philippon F, et al. Prevention of arrhythmia device infection trial: The PADIT Trial [J]. *J Am Coll Cardiol*,2018,72(24):3098—3109.
- [13] Senaratne JM, Jayasuriya A, Irwin M, et al. A 19—year study on pacemaker—related infections: a claim for using postoperative antibiotics [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*,2014,37(8):947—954.
- [14] Zywiell MG, Daley JA, Delanois RE, et al. Advance pre—operative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in knee arthroplasty[J]. *Int Orthop*,2011,35(7):1001—1006.
- [15] Qintar M, Zardkoohi O, Hammadah M, et al. The impact of changing antiseptic skin preparation agent used for cardiac implantable electronic device (CIED) procedures on the risk of infection [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*,2015,38(2):240—246.
- [16] Schweizer M, Perencevich E, Medanel J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta—analysis[J]. *BMJ*,2013,346:f2743.
- [17] Zheng Q, Di Biase L, Ferrick KJ, et al. Use of antimicrobial agent pocket irrigation for cardiovascular implantable electronic device infection prophylaxis: Results from an international survey [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*,2018,41(10):1298—1306.
- [18] Desimone DC, Chahal AA, Desimone CV, et al. International survey of knowledge, attitudes, and practices of cardiologists regarding prevention and management of cardiac implantable electronic device infections[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*,2017,40(11):1260—1268.
- [19] Lakkireddy D, Valasareddy S, Ryschon K, et al. The impact of povidone—iodine pocket irrigation use on pacemaker and defibrillator infections[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*,2005,28(8):789—794.
- [20] Koerber SM, Loethen T, Turagam M, et al. Noninvasive tissue adhesive for cardiac implantable electronic device pocket closure: the TAPE pilot study[J]. *J Interv Card Electrophysiol*,2019,54(2):171—176.
- [21] 胡金柱,洪葵,巨珍珠,等.一种预防起搏器感染的镍钛合金材料制备方法:江西,CN109321909A[P]. 2019—02—12.

(收稿日期:2020-01-20; 修回日期:2020-05-15)