

บทความพิเศษ

การติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย

(Cardiac Implantable Electronic Device Infection)

ศราวุธ ลิ้มประเสริฐ

แผนกหัวใจและหลอดเลือด กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทนำ

อุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย (cardiac implantable electronic device หรือ CIED) ประกอบไปด้วย pacemaker (PM), implantable cardiac defibrillator (ICD), และ cardiac resynchronization therapy (CRT) เป็นอุปกรณ์ที่ช่วยทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้นและยังสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีประสิทธิภาพและแทรกซ้อนที่รุนแรงอย่างหนึ่งอันเกิดจากการฝังเครื่องดังกล่าวคือการติดเชื้อ ซึ่งส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพหรืออาจเสียชีวิตได้ แม้ว่าปัจจุบันจะมีการป้องกันการติดเชื้อด้วยวิธีต่างๆ เช่น การให้ยาฆ่าเชื้อทางหลอดเลือดดำก่อนการทำการฝังอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจแล้วก็ตาม แต่ยังมีข้อจำกัดประเด็นต่างๆ ในบทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงข้อมูลในปัจจุบันเกี่ยวกับการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย รวมถึงแนวทางการดูแลรักษาต่างๆ ที่เกี่ยวข้องเพื่อช่วยในการป้องกันการติดเชื้อ การวินิจฉัย และการรักษา อันจะเป็นประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยต่อไป



รูปที่ 1 ตัวอย่างอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย

ระบาดวิทยา

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา มีการฝังอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ เพราะมีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยหลากหลายกลุ่มมากขึ้น และมีการเพิ่มความซับซ้อนของการทำหัตถการดังกล่าว แม้ว่าอุปกรณ์เหล่านี้จะช่วยแก้ไขปัญหาทางโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ก็ต้องแลกกับความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ

การติดเชื้อเป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนอันตรายที่สำคัญของการฝังอุปกรณ์เหล่านี้ แต่การรวบรวมข้อมูลการติดเชื้อนี้ยังทำได้ยาก เพราะการให้คำจำกัดความที่หลากหลาย ความแตกต่างของประชากรที่ศึกษา และวิธีการศึกษาที่แตกต่างกัน ยกตัวอย่างการศึกษาในทะเบียนข้อมูลของประเทศเดนมาร์ก ผู้ป่วย 46,299 รายที่เข้ารับการฝังอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจระหว่าง ค.ศ. 1982 ถึง 2007 พบอุบัติการณ์การติดเชื้อ 4.82 ต่อ 1,000 เครื่อง-ปี ภายหลังการฝังอุปกรณ์ครั้งแรก และ 12.12 ต่อ 1,000 เครื่อง-ปี ภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนอุปกรณ์¹ นอกจากนี้ยังมีข้อมูลที่บ่งชี้ว่าอัตราการติดเชื้อที่เพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ดังเช่นการศึกษาหนึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าอัตราการติดเชื้อร้อยละ 1.53 ในปี ค.ศ. 2004 และเพิ่มเป็นร้อยละ 2.41 ในปี ค.ศ. 2008² และจากฐานข้อมูลระดับประเทศของผู้ป่วยในที่พบว่าอัตราการติดเชื้อร้อยละ 1.45 ในปี ค.ศ. 2000 ได้เพิ่มเป็นร้อยละ 3.41 ในปี ค.ศ. 2012 โดยพบการติดเชื้อมากในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังอุปกรณ์ CRT³

กลไกการเกิดโรค

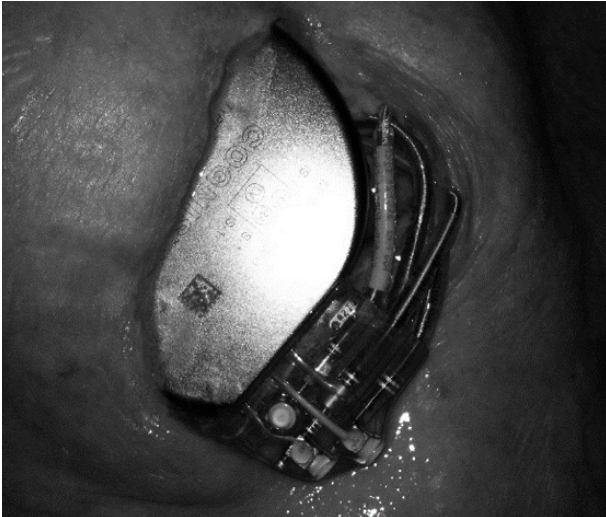
ประกอบด้วยสองกลไกหลักๆ ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ ดังนี้

1. การปนเปื้อนของสาย leads และ/หรือ pulse generator ระหว่างการฝังอุปกรณ์ ถือเป็นกลไกที่พบได้บ่อยที่สุด⁴ ซึ่งมักจะเป็น

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 3 มีนาคม 2563 แก้ไขบทความ 6 กรกฎาคม 2563 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 8 มีนาคม 2564

ผู้พิมพ์ต้นฉบับ: นพ. ศราวุธ ลิ้มประเสริฐ แผนกหัวใจและหลอดเลือด กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ

Email: sarawuthlim@pcm.ac.th



รูปที่ 2 แสดงอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจที่ทะลุผ่านผิวหนัง (device erosion)

เหตุให้การทะลุผ่านผิวหนังของอุปกรณ์ที่ฝังไว้ ดังตัวอย่างรูปที่ 2 โดยสาเหตุเกิดได้จากการติดเชื้อนำมาก่อนหรือการทะลุผ่านผิวหนังแล้วเกิดการติดเชื้อตามมาทีหลังก็ได้ นอกจากนี้ยังส่งผลให้เกิดการแพร่กระจายของเชื้อโรคผ่านทางหลอดเลือดและกลายเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดได้

2. มีการติดเชื้อในกระแสเลือดนำมาก่อน (bloodstream infection)⁵ แล้วเป็นเหตุให้เกิดการติดเชื้ออุปกรณ์ควบคุมหัวใจ เพราะในระหว่างที่เชื้อแบคทีเรียอยู่ในกระแสเลือด ก็เป็นเหตุให้เชื้อแบคทีเรียเกาะบริเวณ lead ได้โดยตรง

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดติดเชื้อประกอบไปด้วยทั้งตัวผู้ป่วยเอง อุปกรณ์ และเชื้อแบคทีเรีย โดยเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่น (skin flora) สามารถเข้าไปปนเปื้อนแผลได้ตั้งแต่ขั้นตอนการเปิดผิวหนัง หรือแม้กระทั่งปนเปื้อนมากับอุปกรณ์ต่างๆ นอกจากนี้ยังเกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อมในห้องผ่าตัด โดยผลมาจากทั้งจากตัวผู้ป่วยเองหรือบุคลากรทางการแพทย์ก็ได้ ส่วนปัจจัยด้านอุปกรณ์ก็มีผลกับการเกาะติดของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial adherence) ในรูปแบบของ biofilm formation บนพื้นผิวของทั้ง lead และ pulse generator โดยการเกาะติดจะมีมากขึ้นในพื้นที่ขรุขระและเป็นลักษณะ hydrophobic⁶ รวมถึงอุปกรณ์ประเภทโลหะก็มีผลต่อการเกาะติดของเชื้อแบคทีเรียเช่นกัน โดยโลหะประเภทไทเทเนียมมีโอกาสเกิดการเกาะติดของเชื้อแบคทีเรียน้อยกว่าเหล็ก ปัจจัยด้านเชื้อแบคทีเรียนั้น จากการศึกษาหนึ่งของสหรัฐอเมริกาพบว่าเชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ Gram-positive bacteria ถึงร้อยละ 90-70 โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Coagulase-negative Staphylococci (CoNS)

ที่พบถึงร้อยละ 37.6 และ *Staphylococcus aureus* พบรองลงมาเป็นร้อยละ 30.8⁷ ทั้งนี้ได้สรุปเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุให้เกิดการติดเชื้อไว้ในตารางที่ 1

ปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อ

ในการค้นหาความเสี่ยงในการติดเชื้อมีประโยชน์ในการวางแผนป้องกันการติดเชื้อ หากมีปัจจัยเสี่ยงที่แก้ไขหรือป้องกันได้ก็ควรแก้ไขก่อนทำหัตถการ ในกรณีปัจจัยเสี่ยงบางอย่างที่ไม่สามารถแก้ไขได้ การวางแผนเลือกวิธีการทำหัตถการให้เหมาะสมก็สามารถช่วยลดโอกาสการติดเชื้อได้ ยกตัวอย่างเช่น ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องรับการฟอกไตแบบถาวร (renal dialysis) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถแก้ไขได้ การวางแผนการทำหัตถการด้วยการเลือกการฝังอุปกรณ์เป็นระบบที่ฝังสาย lead ไว้ภายในเยื่อหุ้มหัวใจ (epicardial system) หรือการฝังอุปกรณ์ควบคุมหัวใจไว้ใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous system) ก็สามารถลดความเสี่ยงในการติดเชื้อลงได้

จากการศึกษา meta-analysis ซึ่งรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย 206,276 รายใน 60 การศึกษา ได้สรุปปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการติดเชื้อ¹⁰ ดังตารางที่ 2 ซึ่งแม้จะเป็นข้อมูล meta-analysis ที่มีจำนวนผู้ป่วยมาก แต่ก็ยังเป็นข้อมูลที่รวบรวมจากการศึกษาที่มีความแตกต่างกัน ดังจะเห็นได้จากปัจจัยบางอย่างที่เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อของการศึกษาหนึ่ง กลับไม่เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อในอีกการศึกษาหนึ่ง

ปัจจัยเสี่ยงสามารถแบ่งได้เป็น 3 ประเภท ดังนี้

1. ปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วย ประกอบไปด้วย¹⁰
 - a. End-stage renal disease
 - b. Renal insufficiency
 - c. Diabetes mellitus
 - d. Chronic obstructive pulmonary disease
 - e. Corticosteroid use
 - f. History of previous device infection
 - g. Malignancy
 - h. Heart failure
 - i. Pre-procedural fever
 - j. Anticoagulant drug use
 - k. Skin disorders
 - l. Malnutrition³

ตารางที่ 1 เชื้อก่อโรคที่พบในการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย

Pathogen	Percentage of isolates		
	Hussein AA, et al. ⁷	Bongiorni MG, et al. ⁸	Wang R, et al. ⁹
Coagulase-negative staphylococci		69	45.2
Methicillin-resistant	18.8		
Methicillin-sensitive	18.8		
<i>S. aureus</i>		13.8	4.1
Methicillin-resistant	15.8		
Methicillin-sensitive	15		
<i>Streptococcus</i> spp.	2.5		
<i>Enterococcus</i> spp.			
Vancomycin-sensitive	2.8		
Vancomycin-resistant	1.4		
<i>Cutibacterium</i> spp.		2.5	
<i>Corynebacterium</i>		5	
Gram-negative bacteria	8.9	6.1	9.1
<i>Enterobacteriaceae</i>		3	3.2
Non-fermentative bacilli, incl. <i>Pseudomonas</i> spp.		1.5	5.9
Anaerobes	1.6		
Fungi	0.9	1	0.9
Mycobacteria	0.2		

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกายจากการศึกษา meta-analysis

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	3,045	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	6,652	4.27 [1.13, 16.12]	0.03	2	6,580	5.34 [1.002, 28.43]	0.05
Corticosteroid use	10	3,432	3.44 [1.62, 7.32]	0.001	3	1,349	2.10 [0.47, 9.32]	0.33
Renal insufficiency ^b	5	2,033	3.02 [1.38, 6.64]	0.006	NA			
COPD	6	2,810	2.95 [1.78, 4.90]	0.00003	2	2,393	2.30 [0.97, 5.48]	0.06
NYHA FC ≥ 2	3	2,447	2.47 [1.24, 4.91]	0.01	2	2,393	2.77 [1.26, 6.05]	0.01
Skin disorders	4	6,810	2.46 [1.04, 5.80]	0.04	2	6,519	2.60 [0.88, 7.70]	0.08
Malignancy	6	1,555	2.23 [1.26, 3.95]	0.006	NA			
Diabetes mellitus	18	11,839	2.08 [1.62, 2.67]	< 0.000001	7	9,815	1.88 [1.19, 2.98]	0.007
Heparin bridging	2	6,373	1.87 [1.03, 3.41]	0.04	NA			
CHF	6	1,277	1.65 [1.14, 2.39]	0.008	NA			
Oral anticoagulants	9	8,527	1.59 [1.01, 2.48]	0.04	3	7,271	1.18 [0.44, 3.11]	0.75

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกายจากการศึกษา meta-analysis (ต่อ)

Factor	Prospective + retrospective studies				Prospective studies only			
	Studies (n)	Total (n)	Pooled estimate	p-value	Studies (n)	Total (n)	Pooled estimate	p-value
Procedure-related factors								
Procedure duration	9	4,850	9.89 [0.52, 19.25]	0.04	6	4,508	13.04 [-0.64, 26.73]	0.06
Hematoma	12	14,228	8.46 [4.01, 17.86]	< 0.000001	6	9,715	9.33 [2.84, 30.69]	0.0002
Lead repositioning	5	1,755	6.37 [2.93, 13.82]	0.000003	4	1,659	7.03 [2.49, 19.85]	0.0002
Inexperienced operator ^c	2	1,715	2.85 [1.23, 6.58]	0.01	2	1,715	2.85 [1.23, 6.58]	0.01
Temporary pacing	10	10,683	2.31 [1.36, 3.92]	0.002	4	8,683	3.29 [1.87, 5.80]	0.00004
Device replacement/revision/upgrade	26	21,214	1.98 [1.46, 2.70]	0.00001	8	8,793	0.95 [0.49, 1.87]	0.89
Generator change ¹⁰	20	12,134	1.74 [1.22, 2.49]	0.002	6	2,139	0.91 [0.37, 2.22]	0.83
Antibiotic prophylaxis	16	14,166	0.32 [0.18, 0.55] ^d	0.00005	11	10,864	0.29 [0.13, 0.63]	0.002
Device-related factors								
Epicardial leads	3	623	8.09 [3.46, 18.92]	0.000001	NA			
Abdominal pocket	7	4,017	4.01 [2.48, 6.49]	< 0.000001	2	2,268	5.03 [1.96, 12.91]	0.0008
≥ 2 leads	6	1,146	2.02 [1.11, 3.69]	0.02	NA			
Dual-chamber device	14	45,224	1.45 [1.02, 2.05]	0.04	7	12,102	1.28 [0.73, 2.25]	0.38

Adapted from Polyzos et al.¹⁰

CHF, congestive heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ESRD, end-stage renal disease; NA, not available; NYHA, New York Heart Association.

^a GFR ≤ 15 mL/min or hemodialysis or peritoneal dialysis.^b Glomerular filtration rate (GFR) < 60 mL/min or creatinine clearance (CrCL) < 60 mL/min.^c < 100 previous procedures.^d The pooled effect estimate from randomized studies was 0.26 [0.13, 0.52].

2. ปัจจัยด้านหัตถการ การให้ยาปฏิชีวนะก่อนการทำหัตถการสามารถลดความเสี่ยงในการติดเชื้อได้ถึงร้อยละ 70 แต่การคงของเลือดบริเวณแผล (hematoma) ภายหลังการทำหัตถการเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อได้ถึง 9 เท่า ซึ่งอาจนำไปสู่การผ่าตัดซ้ำ อันเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อมากขึ้นอีก นอกจากนี้ระยะเวลาในการทำหัตถการก็มีความสัมพันธ์กับการเกิดการติดเชื้อเช่นเดียวกัน ส่วนปัจจัยอื่นที่สำคัญ เช่น การทำ device generator replacement ก็เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อถึงสองเท่า โดยอาจเกิดจากการมี bacterial colonization อยู่แล้ว หรือการที่ยาปฏิชีวนะไม่สามารถผ่านเข้าไปใน encapsulated generator pocket ได้

3. ปัจจัยด้านอุปกรณ์ พบว่าปัจจัยเสี่ยงด้านนี้มีน้อย โดยการทำ abdominal pocket เป็นเพียงปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่สำคัญ นอกจากนี้จำนวน lead ที่ฝังในผู้ป่วยก็มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อด้วยเช่นกัน

การป้องกันการติดเชื้อก่อนการทำหัตถการ

การคัดเลือกผู้ป่วย

ควรพิจารณาทั้งความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้จากการฝังอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยแต่ละราย หากมีความเสี่ยงในการติดเชื้อมาก ควรเลื่อนการทำหัตถการหรือหากมีภาวะติดเชื้ออยู่ก่อนก็ควรรักษาภาวะติดเชื้อมาก่อนด้วยยาปฏิชีวนะตามระยะเวลาที่เหมาะสม แล้วจึงพิจารณาข้อบ่งชี้ในการฝังอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจอีกครั้ง ยกตัวอย่างการศึกษาหนึ่งในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจและได้รับการผ่าตัดอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจออกแล้ว พบว่ามีผู้ป่วยถึงหนึ่งในสามที่ไม่มีข้อบ่งชี้ในการฝังอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจใหม่¹¹ นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยไตวายที่ต้องได้รับการฟอกไตแบบถาวร อันเป็นความเสี่ยงของการติดเชื้อ อาจพิจารณาหลีกเลี่ยงการฝัง lead ผ่านทางหลอดเลือด (transvenous system) แล้วอาจพิจารณาเลือกการฝัง lead ไว้ในเยื่อหุ้มหัวใจแทน (epicardial system)¹² หรือเลือกการฝังเครื่อง

ควบคุมหัวใจแบบไม่ต้องใช้สายแทน (leadless system)¹³ ส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้ออุปกรณ์ควบคุมหัวใจแบบ ICD ซึ่งจำเป็นต้องรับการฝังเครื่องใหม่ภายหลังการรักษาการติดเชื้อ การเลือกวิธีการฝังอุปกรณ์แบบใต้ต่อผิวหนังทั้งหมด (subcutaneous ICD) ก็ถือเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่น่าจะลดโอกาสเกิดการติดเชื้อซ้ำได้¹⁴

การเลือก lead

เนื่องด้วยจำนวน lead ที่ส่วนที่ต่อกับอุปกรณ์ pulse generator และไม่ได้ต่อกับ pulse generator (abandoned lead) มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ ฉะนั้นการตัดสินใจที่จะถอดสาย lead ออก (lead extraction) หรือเก็บไว้กับผู้ป่วยให้เป็น abandoned lead จึงมีความสำคัญ ทั้งนี้ต้องพิจารณาผู้ป่วยแต่ละรายถึงประโยชน์และโทษของทางเลือกดังกล่าว เพราะการตัดสินใจถอดสาย lead ออก แม้จะสามารถลดความเสี่ยงในการติดเชื้อได้ในระยะยาว แต่ก็เป็นการผ่าตัดที่ต้องใช้แพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญและอุปกรณ์พิเศษต่างๆ อีกทั้งยังมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากหัตถการดังกล่าวด้วย^{15,16}

ปัจจัยด้านผู้ป่วย

หากผู้ป่วยมีไข้หรือมีอาการแสดงของการติดเชื้อ ควรเลื่อนการทำหัตถการโดยควรทำภายหลังจากไม่มีไข้แล้วอย่างน้อย 24 ชั่วโมง¹⁷ และในช่วงที่รักษาการติดเชื้อใดๆ อยู่ ต้องพิจารณาว่ามีความจำเป็นจะต้องใช้สายกระตุ้นหัวใจแบบชั่วคราว (temporary pacing wire) หรือไม่ เพราะการใช้สายกระตุ้นหัวใจแบบชั่วคราวเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อเมื่อต้องฝังอุปกรณ์ควบคุมหัวใจ¹⁷ ทั้งนี้หากมีความจำเป็นต้องใช้สายกระตุ้นหัวใจแบบชั่วคราว ควรเลือกใส่ผ่านหลอดเลือดดำที่คอ (internal jugular vein) มากกว่าที่จะใส่ผ่านหลอดเลือดดำที่ขาหนีบ (femoral vein) เพราะมีโอกาสดูดเชื้อที่น้อยกว่า และควรเลือกใส่ด้านตรงข้ามกับตำแหน่งที่วางแผนจะฝังอุปกรณ์ควบคุมหัวใจในอนาคต

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

การเกิดการคั่งของเลือดบริเวณที่ผ่าตัดฝังอุปกรณ์ควบคุมหัวใจ (hematoma) ถือเป็นความเสี่ยงที่สำคัญในการติดเชื้ออย่างหนึ่ง¹⁸ ในอดีตได้มีความพยายามลดโอกาสการเกิดเลือดออกด้วยการเปลี่ยนยาต้านการแข็งตัวของเลือดจากการรับประทานเป็นการฉีดก่อนการผ่าตัด (bridging anticoagulation) แต่กลับพบว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด hematoma มากขึ้นอีก¹⁹ จึงทำให้ในปัจจุบันไม่แนะนำให้บริหารยาแบบนี้แล้ว

คำแนะนำที่สำคัญของ European Heart Rhythm Society เกี่ยวกับการบริหารยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนการทำหัตถการ²⁰ มีดังนี้

- ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดไม่สูงมาก เช่น ผู้ป่วย atrial fibrillation ที่มี CHA₂DS₂ VASc score < 4 แนะนำให้หยุดยา anticoagulant ก่อนทำหัตถการ และให้เริ่มยา anticoagulant เมื่อความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกลดลงแล้ว
- ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดสูง เช่น เคยเกิดลิ่มเลือดอุดตันมาก่อน (prior embolic event) หรือมีลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical valve) แนะนำให้ทำหัตถการโดยไม่ต้องหยุดยา anticoagulant

- กรณีรับประทานยาต้านเกล็ดเลือดโดยเฉพาะกลุ่ม P2Y₁₂ inhibitors ได้แก่ clopidogrel, prasugrel, และ ticagrelor หากเป็นไปได้แนะนำให้หยุดยา 10-5 วันก่อนการทำหัตถการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อรับประทานร่วมกับยา anticoagulant อื่น ทั้งนี้ต้องพิจารณาถึงความจำเป็นในการรับประทานยาต้านเกล็ดเลือดดังกล่าวด้วย เพราะในบางกรณีการหยุดยาต้านเกล็ดเลือดอาจเกิดผลเสียกับผู้ป่วยได้ เช่น กรณีผู้ป่วยที่เกิดโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและเพิ่งได้รับการรักษาโดยการใส่ขดลวดในหลอดเลือดหัวใจ เป็นต้น

สิ่งแวดล้อมที่เหมาะสม

ทั้งห้องผ่าตัดและห้องสวนหัวใจหรือห้องปฏิบัติการทางสรีรวิทยาไฟฟ้าหัวใจ ควรได้รับการดูแลแบบมาตรฐานเพื่อให้เกิดการปลอดเชื้อ เช่น การทำความสะอาด การออกแบบห้อง ระบบระบายอากาศ อีกทั้งยังแนะนำให้มีการประเมินถึงอัตราการติดเชื้อรวมถึงความซุกของเชื้อก่อโรคอย่างต่อเนื่องอีกด้วย

การพัฒนาบุคลากร

บุคลากรทั้งหมดที่เกี่ยวข้องควรได้รับการฝึกฝนวิธีการทำงานอย่างเหมาะสมเพื่อให้เกิดการปลอดเชื้อ เช่น การเตรียมห้องผ่าตัด การเตรียมผู้ป่วย เป็นต้น นอกจากนี้แพทย์ผู้ทำการผ่าตัดเองก็ควรได้รับการฝึกฝนอย่างเพียงพอและควรได้รับการควบคุมดูแลด้วย

การทำ Nasal swabs / S. aureus decolonization

ในการทำหัตถการทั่วไปสามารถตรวจพบ S. aureus colonization ได้จากการทำ nasal swab โดยมีการศึกษาที่พบว่าการรักษาด้วย mupirocin และ chlorhexidine skin washing สามารถลดการ colonization ได้ และทำให้อัตราการติดเชื้อได้ในการทำหัตถการ²¹ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการป้องกันการติดเชื้อดังกล่าวในการฝังอุปกรณ์ควบคุมหัวใจ

การเตรียมผิวหนังก่อนผ่าตัด (skin preparation)

การผ่าตัดโดยทั่วไปจะมีการล้างผิวหนังบริเวณที่ทำการผ่าตัดด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะ อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษา ณ ปัจจุบันยังไม่สามารถยืนยันประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อจากการทำความสะอาดดังกล่าวได้²² ดังนั้นจึงยังไม่มียาฆ่าเชื้อเกี่ยวกับคำแนะนำนี้ นอกจากนี้หากมีขนบริเวณหน้าอกที่มีความจำเป็นจะต้องกำจัดก่อนการผ่าตัด แนะนำให้ใช้มีดโกนไฟฟ้าแบบใช้ครั้งเดียว (electric clipper) เพราะลดโอกาสการติดเชื้อมากกว่าการใช้มีดโกนแบบธรรมดา (razor)²³

การให้ยาปฏิชีวนะก่อนการทำหัตถการ

การให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ (systemic antibiotics) ก่อนการทำหัตถการ สามารถลดอัตราการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกายได้²⁴ และถือเป็นมาตรฐานการดูแลที่สำคัญในปัจจุบัน จากข้อมูล meta-analysis พบว่าสามารถลดอัตราการติดเชื้อได้ร้อยละ 90-40 เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ¹⁰ โดยการให้ยาปฏิชีวนะควรให้จนหมดภายใน 1 ชั่วโมงก่อนทำการผ่าตัดเพื่อให้แน่ใจว่ายาได้เข้าไปอยู่ภายในเนื้อเยื่อในระดับที่เหมาะสม

S. aureus ถือเป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดในการเกิดการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย จึงควรเลือกยาปฏิชีวนะที่สามารถครอบคลุมเชื้อดังกล่าว โดยมีการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial ที่พบว่าการใช้ cefazolin 1 กรัมทางหลอดเลือดดำก่อนการทำหัตถการสามารถลดอัตราการติดเชื้อได้ถึงร้อยละ 81 เมื่อเทียบกับการไม่ให้ยาปฏิชีวนะ²⁴ แต่หากมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม cephalosporins อาจใช้ยา Vancomycin ในขนาด 15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมแทนได้²⁰ และควรบริหารยาทางหลอดเลือดดำอย่างช้า โดยให้ยาหมดในเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง ทั้งนี้ควรเริ่มทำการผ่าตัดภายหลังจากที่ยาหมดแล้ว 90-120 นาที ส่วนเชื้อดื้อยานั้น ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการป้องกันเชื้อ Methicillin-Resistant *S. aureus* (MRSA) ดังนั้นการเลือกยาเพื่อให้ครอบคลุมเชื้อนี้จึงขึ้นอยู่กับความชุกของเชื้อในแต่ละสถาบัน

การป้องกันการติดเชื้อช่วงทำหัตถการ

การเตรียมผิวหนังขณะผ่าตัด

แม้จะไม่มีการศึกษาโดยตรงเกี่ยวกับการผ่าตัดฝังอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจโดยตรงก็ตาม แต่มีการศึกษาที่เป็น randomized studies ที่พบว่าการใช้ alcoholic 2% chlorhexidine ในการทำความสะอาดผิวหนังสามารถลดอัตราการติดเชื้อได้ทั้งการติดเชื้อบริเวณผิวหนังในการผ่าตัด²⁵ และการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใส่

สายสวนหลอดเลือด (catheter-related infection)²⁶ โดยก่อนการผ่าตัดควรรอให้ผิวหนังบริเวณที่ทำความสะอาดด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อแห้งสนิทก่อน เพื่อให้มีเวลาเพียงพอในการฆ่าเชื้ออย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ควรระมัดระวังการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่ผสมแอลกอฮอล์ เพราะอาจติดไฟได้เมื่อมีการใช้เครื่องตัดจีไฟฟ้า (electrocautery) ส่วน adhesive incise drapes ที่แพทย์หลายท่านนิยมใช้นั้น ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่าสามารถลดโอกาสการติดเชื้อได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่า non-iodophor incise drapes อาจเพิ่มโอกาสการติดเชื้อมากขึ้นด้วย²⁷

วิธีการผ่าตัดที่ดี

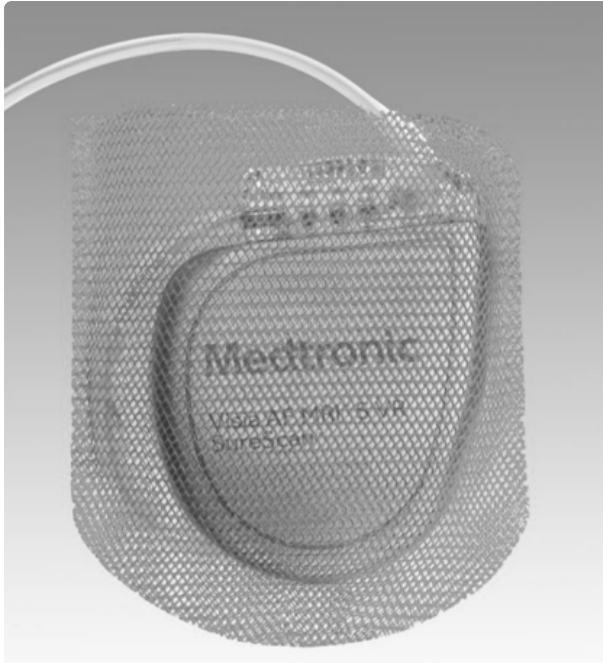
วิธีการผ่าตัดที่สำคัญที่ช่วยลดการติดเชื้อได้ประกอบไปด้วย การทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อให้น้อยที่สุด การห้ามเลือด และการปิดบาดแผลอย่างเหมาะสม

แพทย์หลายท่านใช้วิธีการเปลี่ยนถุงมือเมื่อเปิด adhesive incise drapes แล้ว หรือบางท่านอาจจะเปลี่ยนถุงมือเมื่อต้องจับ pulse generator นอกจากนี้การใช้ถุงมือที่ไม่มีแป้ง (non-powdered gloves) ก็สามารถช่วยลดการอักเสบของเนื้อเยื่อที่โดนแป้ง ซึ่งอาจจะลดโอกาสการติดเชื้อได้ด้วย²⁸

เรื่องการห้ามเลือดมีความสำคัญเพราะการเกิด hematoma เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการติดเชื้อดังกล่าวข้างต้น ส่วนการเลือกใช้ topical hemostatic agents แม้จะไม่มีข้อมูลสนับสนุนการลดการติดเชื้อได้ แต่ก็อาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางรายที่ทำการห้ามเลือดได้ยาก

ส่วนการล้างแผลช่องใส่อุปกรณ์เพื่อใส่ pulse generator (pocket irritation) แม้หลักการคือการทำให้เจือจางสิ่งปนเปื้อนต่างๆ ให้น้อยลง หรือเพื่อล้างเนื้อเยื่อที่ตายออก แต่การศึกษาในปัจจุบันพบว่าการทำ pocket irritation ไม่สามารถลดอัตราการติดเชื้อได้²⁹

ในกรณีที่ผู้ป่วยมี hematoma ภายหลังจากการผ่าตัดฝังอุปกรณ์ควบคุมหัวใจ แนะนำให้ทำการผ่าตัดเพื่อล้างและนำเลือดที่คั่งออก เมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดอย่างหนึ่งในสองข้อนี้ คือ ไม่สามารถควบคุมอาการเจ็บปวดอันเกิดจาก hematoma ได้ด้วยยาหรือ hematoma มีขนาดใหญ่จนเป็นอุปสรรคในการปิดบาดแผล³⁰ ซึ่งหากมีข้อบ่งชี้แนะนำให้ทำการผ่าตัดภายในห้องผ่าตัด แต่ในกรณีที่ไม่มีข้อบ่งชี้ดังกล่าว ไม่แนะนำให้ทำการใช้เข็มเจาะเพื่อดูดเลือดออกมา (therapeutic aspiration) เพราะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้เชื้อโรคเข้าไปใน hematoma (inoculation) และอาจนำไปสู่การติดเชื้อได้



รูปที่ 3 Antibiotic envelope

การใช้ Antibiotic envelope (รูปที่ 3)

ช่องตาข่ายที่มียาปฏิชีวนะเคลือบเพื่อใช้บรรจุ pulse generator ก่อนการฝังอุปกรณ์ควบคุมหัวใจ (antibacterial mesh envelope) ซึ่งมีคุณสมบัติในการปล่อยยาปฏิชีวนะ minocycline และ rifampin เฉพาะที่อย่างช้าๆ อย่างน้อยเป็นระยะเวลา 7 วัน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการติดเชื้อและการสร้าง biofilm ทั้งนี้ช่องดังกล่าวจะสามารถดูดซับสลายไปได้หมดในระยะเวลาประมาณ 9 สัปดาห์ มีการศึกษา randomized controlled trial ชื่อ WRAP-IT trial ที่พบว่าช่องนี้สามารถลดอัตราการติดเชื้อได้อย่างมีนัยสำคัญถึงร้อยละ 40³⁰ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ต้องทำ pocket หรือ lead revision การทำ generator replacement การทำ system upgrade หรือการฝังอุปกรณ์ cardiac resynchronization therapy defibrillator (CRT-D) เป็นต้น ดังนั้นจึงมีคำแนะนำให้ใช้ antibiotic envelop ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อมากกว่า²⁰

การใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่

จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่าการใช้อุปกรณ์ที่เป็นยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ไม่สามารถลดอัตราการติดเชื้อได้³¹

การทำ capsulectomy

ในการผ่าตัดการ generator replacement ไม่แนะนำให้ทำ capsulectomy แม้การมี fibrous capsule ที่หุ้ม pulse generator จะเป็นกลไกปกติของร่างกาย แต่มีผลทำให้ยาปฏิชีวนะ

ไม่สามารถเข้าถึงบริเวณดังกล่าวได้ อีกทั้งยังมีการศึกษาที่พบการ colonization ของเชื้อแบคทีเรียในเนื้อเยื่อที่ได้จากแผลที่ทำ generator replacement ทั้งๆ ที่ไม่มีอาการแสดงของการติดเชื้อใดๆ ด้วย³² ซึ่งอาจมีผลต่อการติดเชื้อภายหลังทำการผ่าตัด แต่ผลการศึกษาของการทำ capsulectomy พบว่านอกจากจะไม่สามารถลดอัตราการติดเชื้อแล้ว ยังเพิ่มโอกาสการเกิด hematoma อีกด้วย³³

การเย็บปิดแผล

การติดเชื้อภายในช่องใส่อุปกรณ์ (pocket infection) จะเกิดขึ้นภายหลังการแยกของแผล (wound dehiscence) หรือการติดเชื้อบริเวณผิวหนังส่วนบน ดังนั้นการเย็บปิดแผลแบบทีละชั้น (closure in layers) จะช่วยลดแรงตึงของแผล ซึ่งสามารถลดโอกาสเกิดการติดเชื้อต่อไป³⁴

การปิดผิวหนังสามารถเลือกวัสดุเย็บแผลได้หลายแบบ เช่น วัสดุเย็บแผลที่ละลายได้ (absorbable suture) วัสดุเย็บแผลที่ละลายไม่ได้ (non-absorbable suture) surgical staples หรือ surgical adhesive อย่างไรก็ตามหากเลือกวัสดุที่ละลายไม่ได้ ควรมีการตัดหรือดึงวัสดุเหล่านี้ออกตามระยะเวลาที่เหมาะสม โดยทั่วไปจะทำประมาณ 7-14 วัน แต่หากเลือกวัสดุที่ละลายได้ ก็ควรดูแลแผลให้ดีขึ้นกว่าวัสดุจะละลายไปทั้งหมด เพื่อป้องกันการเกิดฝีบริเวณที่เย็บแผล (stitch abscess)

สำหรับการเลือกเส้นใยวัสดุเย็บแผลได้มีคำแนะนำให้ใช้แบบเส้นเดี่ยว (monofilament suture) มากกว่าเส้นถัก (braided suture)²⁰ เพื่อลดการเกิด bacterial adhesion บนวัสดุเย็บแผล

การป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัด

การให้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัด

ในปัจจุบันแพทย์แต่ละท่านมีการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะภายหลังการฝังเครื่องควบคุมหัวใจแตกต่างกันไปหลากหลายแบบ แต่ข้อมูลจากการศึกษาล่าสุดชื่อ PADIT trial³¹ พบว่าการพยายามเพิ่มการใช้ยาปฏิชีวนะตลอดการผ่าตัด ด้วยการให้ยา cefazolin ร่วมกับ vancomycin ก่อนการผ่าตัด การล้างแผลด้วยยา bacitracin ระหว่างทำการผ่าตัด และให้ยา cephalexin รับประทานต่อ 2 วันหลังทำการผ่าตัด มีอัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างเมื่อเทียบกับการให้ cefazolin เพียงครั้งเดียวก่อนการผ่าตัด ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ยาปฏิชีวนะภายหลังการฝังเครื่องควบคุมหัวใจ เพราะไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอ²⁰

การดูแลแผล

การปิดแผลควรปิดให้ครอบคลุมแผลผ่าตัดทั้งหมด และอาจจะมีการทำ pressure dressing ใน 24 ชั่วโมงแรก เพื่อลดโอกาสเกิด hematoma โดยทั่วไปจะปิดแผลไว้เป็นระยะเวลา 10-2 วัน โดยที่ไม่มีความจำเป็นต้องเปิดทำความสะอาดแผลใดๆ หากแผลไม่ได้เปื้อกชุ่มด้วยเลือด ทั้งนี้การปิดแผลมักจะปิดด้วยอุปกรณ์ที่สามารถกันน้ำได้ จึงอนุญาตให้ผู้ป่วยอาบน้ำได้ แต่ไม่แนะนำให้มีการแช่แผลในน้ำ เช่น การว่ายน้ำ เป็นต้น ซึ่งโดยทั่วไปจะใช้ระยะเวลาประมาณ 1 เดือนจนแผลหายสนิท นอกจากนี้ผู้ป่วยควรจะได้รับการคำแนะนำให้สังเกตอาการต่างๆ ที่บ่งบอกถึงการติดเชื้อ เพื่อจะได้รับกลับมพบแพทย์

การทำหัตถการเพื่อการแก้ไข (Re-intervention)

ดังข้อมูลข้างต้นพบว่าการทำหัตถการเพื่อการแก้ไขเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการติดเชื้อ จึงมีความพยายามที่จะป้องกันการเกิดปัญหาต่างๆ เช่น hematoma การหลุดของสาย lead (lead dislodgement) เป็นต้น เพื่อหลีกเลี่ยงการทำหัตถการนี้แพทย์บางท่านจึงเลือกที่จะเลื่อนการทำหัตถการนี้ออกไปหลายๆ สัปดาห์เพื่อลดโอกาสเกิดการติดเชื้อ อย่างไรก็ตามไม่มีข้อมูลยืนยันว่าการเลื่อนเวลาดังกล่าวจะสามารถลดโอกาสการติดเชื้อได้

การวินิจฉัยการติดเชื้อ

ลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วยมักมีอาการที่ไม่จำเพาะ เช่น ไข้ หนาวสั่น เหงื่อออกกลางคืน เป็นต้น จึงต้องอาศัยการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อแยกประเภทการติดเชื้อแบบต่าง ๆ ดังนี้

1. Superficial incisional infection คือ การติดเชื้อที่จำกัดอยู่แค่ชั้นผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนังเท่านั้น
2. Pocket infection คือ การติดเชื้อภายในช่องใส่อุปกรณ์ (generator pocket) การตรวจร่างกายจะพบการอักเสบเฉพาะบริเวณที่ฝังอุปกรณ์ โดยอาจจะมีอาการแสดงเพียงเล็กน้อย เช่น ปวด บวม แดง ร้อน หรือกดแล้วมีลักษณะ fluctuation อาจตรวจพบช่องการฝังอุปกรณ์ผิดรูป (pocket deformation) ขอบแผลแยกออก (wound dehiscence) ซึ่งอาการแสดงดังกล่าวแม้จะไม่สามารถวินิจฉัย pocket infection ได้เลยทันที อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ใช้เข็มเจาะเข้าไปใน pocket เพื่อดูดูน้ำไปส่งตรวจ แต่ในกรณีพบว่ามีหนองจากบริเวณแผลหรืออุปกรณ์ทะลุผ่านผิวหนังออกมาแล้ว ถือเป็นอาการแสดงที่รุนแรงและสามารถ

วินิจฉัย pocket infection ได้เลย แม้ผลการตรวจทางจุลชีววิทยาทั้งจากตัวอย่างหนองที่ได้จากแผลหรือเลือดจะสามารถระบุเชื้อโรคได้หรือไม่ก็ตาม สำหรับการส่งชิ้นส่วนอุปกรณ์ที่จะลอกมาเพื่อการเพาะเชื้อนั้น แม้อาจจะทำให้ทราบเชื้อก่อโรค แต่ก็ต้องระมัดระวังการแปลผลเนื่องจากผลการเพาะเชื้ออาจเป็นเชื้อแบคทีเรียที่เกิดจากการปนเปื้อน (contamination) แต่ไม่ได้ก่อโรคก็ได้ นอกจากนี้ยังพบว่า การเกิด pocket infection อาจมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อของ lead และการติดเชื้อทั้งระบบของอุปกรณ์ควบคุมหัวใจ รวมไปถึงการติดเชื้อของลิ้นหัวใจ (infective endocarditis) อีกด้วย³⁵

CIED systemic infection and infective endocarditis without focal infection คือ การติดเชื้อทั้งระบบอุปกรณ์ควบคุมหัวใจชนิดฝังในร่างกาย และการติดเชื้อของลิ้นหัวใจที่สัมพันธ์กับอุปกรณ์ที่ฝังดังกล่าว โดยผู้ป่วยจะมีอาการไม่จำเพาะ หรืออาจมีอาการของภาวะแทรกซ้อนได้ เช่น การเกิด septic emboli แล้วทำให้เกิดการติดเชื้อในปอดหรือเยื่อหุ้มปอด ซึ่งอาจจะได้รับการวินิจฉัยผิดว่าเป็นโรคปอดอักเสบติดเชื้อในครั้งแรก^{36,37} แม้จะมีบางการศึกษาที่พบว่า inflammatory markers บางชนิด เช่น ระดับ C-reactive protein (CRP) หรือ procalcitonin อาจมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อนี้ได้ แต่ก็ยังไม่มีความชัดเจนในการนำไปใช้ในการวินิจฉัย โดยในปัจจุบันแนะนำให้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ 2019 International CIED Infection Criteria ดังตารางที่ 3

การแยกเชื้อก่อโรค

การระบุเชื้อก่อโรคได้เป็นปัจจัยสำคัญในการเลือกให้ยาปฏิชีวนะอย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นจึงควรพยายามเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจก่อนให้ยาปฏิชีวนะ เช่น หากผู้ป่วยที่มีไข้แต่ตรวจไม่พบอาการแสดงของการติดเชื้อตำแหน่งใดชัดเจน ก่อนที่จะให้ยาปฏิชีวนะ ก็ควรส่งเลือดตรวจเพาะเชื้อ 3 ครั้ง โดยเจาะเลือดห่างกันทุก 30 นาที กรณีที่ผู้ป่วยที่อยู่ในสภาวะคงที่อาการไม่รุนแรงแล้วได้ยาปฏิชีวนะมาก่อน การหยุดยาปฏิชีวนะ 3-2 วันก่อนเจาะเลือดตรวจการเพาะเชื้อก็จะสามารถเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคได้ แต่หากผู้ป่วยมีอาการไม่คงที่ เช่น septic shock แล้ว ควรรีบให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างอย่างเหมาะสม ก่อนที่จะเจาะเลือดเพื่อการเพาะเชื้อในครั้งถัดๆ ได้

นอกจากนี้เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของเชื้อบริเวณผิวหนัง จึงควรทำการเจาะเลือดด้วยวิธีการปลอดเชื้อ (aseptic technique) อย่างเคร่งครัด รวมถึงการเตรียมขวดสำหรับบรรจุเลือดที่ปิดสนิท ไม่มีการปนเปื้อนของเชื้อใดๆ

ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัย 2019 International criteria CIED infections and/or infective endocarditis²⁰

Consensus statement

'Definite' CIED clinical pocket/generator infection = generator pocket shows swelling, erythema, warmth, pain, and purulent discharge/sinus formation OR deformation of pocket, adherence and threatened erosion OR exposed generator or proximal leads

'Definite' CIED/IE = presence of either 2 major criteria or 1 major + 3 minor criteria

'Possible' CIED/IE = presence of either 1 major + 1 minor criteria or 3 minor criteria

'Rejected' CIED/IE diagnosis = patients who did not meet the aforementioned criteria for IE

Major criteria

- | | |
|--|--|
| Microbiology | <p>A. Blood cultures positive for typical microorganisms found in CIED infection and/or IE (<i>Coagulase-negative staphylococci</i>, <i>S. aureus</i>)</p> <p>B. Microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Viridans streptococci, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>S. bovis</i>), HACEK group, <i>S. aureus</i>; or b. Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus <p>C. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart; or b. All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (first and last samples drawn ≥ 1 h apart); or c. Single positive blood culture for <i>Coxiella burnetii</i> or phase I IgG antibody titer $>1:800$ |
| Imaging positive for CIED infections and/or IE | <p>D. Echocardiogram (including ICE) positive for:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. CIED infection: <ul style="list-style-type: none"> i. Clinical pocket/generator infection ii. Lead-vegetation b. Valve IE <ul style="list-style-type: none"> i. Vegetations ii. Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula iii. Valvular perforation or aneurysm iv. New partial dehiscence of prosthetic valve <p>E. [^{18}F]FDG PET/CT (caution should be taken in case of recent implants) or radiolabelled WBC SPECT/CT detection of abnormal activity at pocket/generator site, along leads or at valve site</p> <p>F. Definite paravalvular leakage by cardiac CT</p> |

Minor criteria

- A. Predisposition such as predisposing heart condition (e.g. new onset tricuspid valve regurgitation) or injection drug use
- B. Fever (temperature $>38^{\circ}$)
- C. Vascular phenomena (including those detected only by imaging): major arterial emboli, septic pulmonary embolisms, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, and Janeway's lesions
- D. Microbiological evidence: positive blood culture which does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE or pocket culture or leads culture (extracted by non-infected pocket)

Based on merging of the modified Duke and ESC 2015 Guidelines criteria^{38, 39}

CIED, cardiac implantable electronic device; CT, computerized tomography; ICE, intracardiac echocardiography; IE, infective endocarditis; SPECT, single-photon emission tomography; WBC, white blood cell.

กรณีที่ได้รับรายงานว่าไม่พบเชื้อจากการเพาะเชื้อ ซึ่งโดยปกติจะรายงาน 5 วันภายหลังการเพาะเชื้อ การใช้ในการเพาะเชื้อนานขึ้นเป็น 10-14 วันและการใช้ biomolecular methods เช่น DNA amplification and/or gene sequencing ก็สามารถช่วยให้ตรวจพบกลุ่มเชื้อก่อโรคที่พบไม่บ่อยหรือกลุ่มที่เพาะเชื้อได้ยากด้วย

กรณีที่บริเวณผิวหนังที่ติดเชื้อมีรูรั่วที่เป็นรอยต่อเรื้อรัง (chronic draining sinus or fistula) ไม่แนะนำให้ผ่าตัดรูรั่วหรือเก็บตัวอย่าง (swab collection) ผ่านรูรั่วดังกล่าวเพื่อส่งตรวจการเพาะเชื้อ เพราะมีโอกาสปนเปื้อนกับผิวหนังบริเวณใกล้เคียง ทำให้ผลการตรวจการเพาะเชื้อเชื่อถือไม่ได้ ซึ่งหลักการนี้รวมไปถึงไม่แนะนำให้ทำการตัดบางส่วนของอุปกรณ์ควบคุมหัวใจที่ทะลุผ่านผิวหนังออกมาเพื่อทำการส่งตรวจเพาะเชื้อด้วยเช่นกัน

กรณีการทำหัตถการเพื่อการถอนสาย lead ออก (extraction procedure) สามารถส่งส่วนต่าง ๆ ของ lead (distal and proximal lead fragments) ไปเพาะเชื้อได้ อย่างไรก็ตามวิธีการส่งส่วนของ lead เพื่อการเพาะเชื้อนี้อาจมีประโยชน์ไม่มากนัก ดังจะเห็นได้จากไม่ได้เป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย

การตรวจ imaging

ควรเลือกการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) เป็นวิธีแรก เพื่อหา lead หรือ valvular vegetations และความผิดปกติของลิ้นหัวใจอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง³⁸ โดยเลือกใช้ได้ทั้งการตรวจทางหน้าอก (transthoracic echocardiography) และทางหลอดอาหาร (transesophageal echocardiography) หรือภายในหัวใจ (intracardiac echocardiography) โดยควรเลือกการตรวจทางหน้าอกเป็นขั้นตอนแรกเพราะเป็นวิธีที่ง่ายและทำได้โดยไม่มีความเสี่ยง แต่อย่างไรก็ตามหากสงสัยภาวะการติดเชื้ออุปกรณ์ควบคุมหัวใจแต่การตรวจทางหน้าอกครั้งแรกไม่พบความผิดปกติ แนะนำให้ทำการตรวจซ้ำภายใน 7-5 วันด้วยการตรวจทางหน้าอกเช่นเดิมหรือการตรวจทางหลอดอาหารเพิ่มเติม⁴⁰ นอกจากนี้ควรทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจทางหลอดอาหารทุกรายก่อนการทำการรักษาด้วยการดึง lead ออก (percutaneous lead extraction) เพื่อประเมินการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ รวมถึงวางแผนการรักษาก่อนการทำหัตถการ

ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *S. aureus* ในกระแสเลือดพบว่ามีภาวะแทรกซ้อนเป็น infective endocarditis ได้สูงถึงร้อยละ

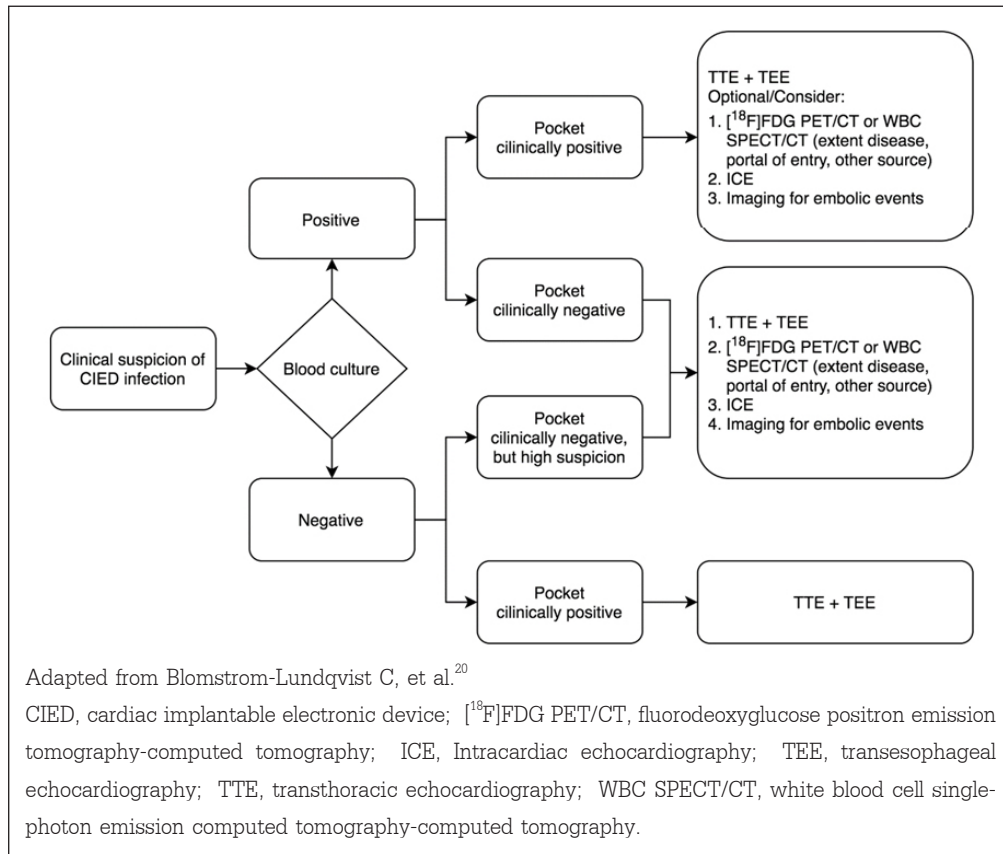
13-38^{41,42} โดยขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ซึ่งการมีอุปกรณ์ควบคุมหัวใจแบบ transvenous system เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่ง ดังนั้นจึงแนะนำให้ทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจทางหลอดอาหารในผู้ป่วยทุกรายที่มีการติดเชื้อ *S. aureus* ในกระแสเลือด²⁰ เพื่อประเมินหาภาวะ infective endocarditis

ในบางกรณีสามารถจะพบ lead masses ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการใดๆ ของการติดเชื้อ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการประเมินทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อยืนยันว่ามีการติดเชื้อหรือไม่ ด้วยการติดตามด้วยการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจหรือการส่งตรวจพิเศษอื่นๆ เพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการศึกษาในปัจจุบันพบว่า การตรวจพบ lead masses ในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการติดเชื้อ (non-bacterial lead-thrombotic endocarditis) นั้น ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อในอนาคต^{43,44}

สำหรับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนภายในหัวใจ (intracardiac echocardiography, ICE) เป็นการตรวจที่มีประสิทธิภาพสูงและมีความไวสูงในการตรวจหา vegetations ในผู้ป่วยที่มีอุปกรณ์ควบคุมหัวใจชนิดฝังในร่างกาย^{45,46} จึงเป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย ตามตารางที่ 3 นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ช่วยในกรณีที่ต้องการตัดเนื้อเยื่อ vegetation ไปตรวจเพื่อแยกกับ thrombus ได้อีกด้วย

ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแล้วได้รับการรักษาด้วยการดึง lead ออกแล้ว แนะนำให้ทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจทางหน้าอกเพื่อหาส่วนของอุปกรณ์ที่อาจเหลืออยู่ ประเมินการทำงานของลิ้นหัวใจ tricuspid และประเมินการทำงานของหัวใจห้องล่างขวา⁴⁷ อย่างไรก็ตามหากภายหลังการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวแล้วการติดเชื้อไม่ดีขึ้น (persistent sepsis) ควรตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจทางหลอดอาหารเพิ่มเติมเพื่อประเมินอุปกรณ์ที่อาจหลงเหลืออยู่ รวมถึงประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับลิ้นหัวใจ tricuspid ด้วย

สำหรับการตรวจ Fluorine-18-fludeoxyglucose [¹⁸F]FDG positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT) scanning and radiolabelled leucocyte (WBC) scintigraphy มีประโยชน์ในกรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้อย่างชัดเจน เช่น ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแต่ไม่พบความผิดปกติบริเวณผ่าตัดฝังอุปกรณ์ควบคุมหัวใจ หรือในผู้ป่วยที่มีการอักเสบเพียงเล็กน้อยบริเวณผ่าตัด ก็สามารถแยกแยะระหว่างภาวะเริ่มต้นของการติดเชื้อของผิวหนังบริเวณผ่าตัดกับภาวะการติดเชื้อภายในช่องใส่อุปกรณ์ หรือในกรณีสงสัย infective endocarditis การตรวจ



รูปที่ 4 แนวทางการเลือกวิธีตรวจในผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย

นี่ก็เป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยอีกด้วย นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยแล้วแต่สงสัยภาวะแทรกซ้อนหรือในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการดึง lead ออกแล้วแต่ยังคงมีการติดเชื้ออยู่ ก็สามารถใช้วิธีการตรวจนี้เพื่อหาภาวะแทรกซ้อนได้ทั่วทั้งร่างกาย เช่น lung embolism หรือ metastatic infections ได้เช่นกัน

สรุปแนวทางการเลือกวิธีตรวจในผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกายดังรูปที่ 4

การรักษาการติดเชื้อ

การนำอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจออก

หลักการสำคัญในการรักษาการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย คือการนำอุปกรณ์ทั้งหมดออกจากร่างกาย รวมถึงไปถึงอุปกรณ์อื่นๆ ที่อยู่ในตัวผู้ป่วย เช่น vascular ports หรือสายสำหรับการฟอกไตทางหลอดเลือด^{40,48,49} ซึ่งแนะนำให้ถอดอุปกรณ์ทั้งหมดออกให้เร็วที่สุด โดยควรทำในสถาบันที่มีความเชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ โดยข้อมูลการศึกษาพบว่าการนำอุปกรณ์ออกโดยวิธี transvenous lead extraction ภายใน 3 วันแรกของการรับไว้ในโรงพยาบาล สามารถลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

และลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้⁵⁰ นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาการติดเชื้อนี้ด้วยการให้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียวโดยไม่ผ่าตัดนำอุปกรณ์ออกเพิ่มอัตราการเสียชีวิตถึง 7 เท่า⁵¹ อย่างไรก็ตามแม้การรักษาด้วยการนำอุปกรณ์ออกและให้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมแล้ว อัตราการเสียชีวิตก็ยังสูงกว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฉพาะที่ผิวหนังถึง 5 เท่า⁵²

การนำอุปกรณ์ออกด้วยวิธี percutaneous transvenous extraction ได้ถูกแนะนำให้เลือกปฏิบัติเป็นแนวทางแรกเพราะมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตที่น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการผ่าตัด^{53,54}

ในกรณีอุปกรณ์ควบคุมหัวใจเป็นระบบที่ฝัง lead ไว้ในเยื่อหุ้มหัวใจ (epicardial system) แล้วมีการติดเชื้อทั้งระบบ (systemic infection) จำเป็นจะต้องผ่าตัดทางหน้าอกเพื่อนำอุปกรณ์ทั้งหมดออก แต่หากผู้ป่วยมีเพียงการติดเชื้อภายในช่องใส่อุปกรณ์ (localized pocket infection) โดยที่ไม่พบการติดเชื้อของส่วนปลาย lead ที่อยู่ในเยื่อหุ้มหัวใจ สามารถผ่าตัดนำเพียงส่วนต้นของ lead และ pulse generator ออกได้โดยเหลือส่วนปลาย lead ไว้ทั้งนี้เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการผ่าตัด⁴⁰

เชื้อที่พบในกระแสเลือดเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ใช้ในการตัดสินใจการรักษา โดยในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อโรคในกระแสเลือดเป็นเชื้อ *S. aureus*, CoNS, *Cutibacterium* spp., และ *Candida* spp. ถือเป็นข้อบ่งชี้ให้นำอุปกรณ์ควบคุมหัวใจทั้งหมดออก แต่หากเป็นเชื้อ ที่เป็น alpha- หรือ beta-hemolytic *Streptococcus* spp. และ *Enterococcus* spp. สามารถเลือกนำอุปกรณ์ออกตั้งแต่แรกหรือภายหลังการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแล้วไม่ได้ผลก็ได้ และในกรณีผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดพบเป็น non-pseudomonal/ *Serratia* Gram-negative bacteria หรือ *Pneumococci* ให้เลือกการให้ยาปฏิชีวนะเป็นลำดับแรก แล้วพิจารณานำอุปกรณ์ออกเมื่อการให้ยาไม่ได้ผล นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดอื่นๆ ที่ไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ หรือกลับมาติดเชื้อเดิมซ้ำ โดยตรวจไม่พบสาเหตุอื่นๆ ของการติดเชื้อ ก็ถือเป็นหนึ่งในข้อบ่งชี้ให้นำอุปกรณ์ควบคุมหัวใจออกได้^{55,56} รวมถึงผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น infective endocarditis แม้จะไม่พบการติดเชื้อในอุปกรณ์ควบคุมหัวใจ ก็เป็นอีกหนึ่งในข้อบ่งชี้ของการนำอุปกรณ์ควบคุมหัวใจออกเช่นกัน⁵⁷

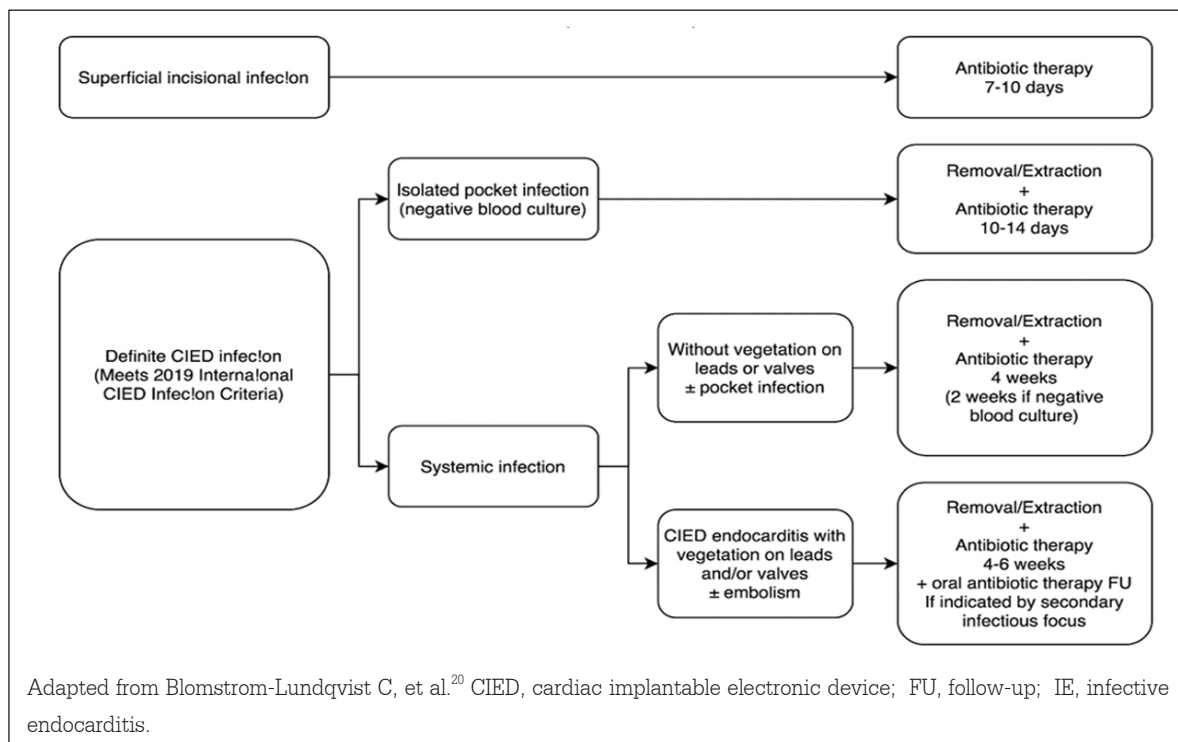
ภายหลังนำอุปกรณ์ควบคุมหัวใจออกทั้งหมดแล้ว ควรทำการตัดเนื้อเยื่อที่ตายและอุปกรณ์แปลกปลอมต่างๆ เช่น วัสดุเย็บแผลที่ละลายไม่ได้ ออกจากช่องใส่อุปกรณ์ (pocket debridement)

รวมถึงการตัด fibrotic capsule ออกด้วย และล้างช่องใส่อุปกรณ์ด้วย normal saline solution สำหรับการเย็บปิดบาดแผลอาจจะทำการเย็บปิดทั้งหมด (primary closure) โดยใส่สายระบาย (drain) หรือไม่ก็ได้ หรืออาจจะเลือกปิดแผลในภายหลัง (secondary closure) โดยอาจใช้อุปกรณ์ช่วยทำ negative pressure wound therapy ด้วยก็ได้

การให้ยาปฏิชีวนะ

การให้ยาปฏิชีวนะเป็นการรักษาที่มีความสำคัญไม่น้อยไปกว่าการนำอุปกรณ์ควบคุมหัวใจออก เพื่อเป็นการควบคุมการติดเชื้อในร่างกาย อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษา randomized controlled trial เกี่ยวกับการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออุปกรณ์ควบคุมหัวใจชนิดฝังในร่างกาย คำแนะนำในปัจจุบันจึงนำมาจากการศึกษาแบบอื่นๆ เช่น cohort studies, case series หรือความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับการพิจารณาคุณสมบัติของยาปฏิชีวนะที่มีความเหมาะสมในการรักษาภาวะการติดเชื้อนี้ โดยการเลือกยาปฏิชีวนะนั้น จำเป็นจะต้องคำนึงถึงความแตกต่างด้านความชุกของเชื้อดื้อยาและการเข้าถึงยาซึ่งมีความแตกต่างในแต่ละสถานพยาบาล

สรุปแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะตามคำแนะนำ International consensus ดังรูปที่ 5 และ ตารางที่ 4



รูปที่ 5 แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย

ตารางที่ 4 แนวทางการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย

Regimens ^a		Duration
Superficial incisional infection		
Empirical treatment:		7-10 days
Oral antibiotic treatment covering <i>S. aureus</i>	Flucloxacillin p.o. 1 g every 6-8 h or Amoxicillin-clavulanate standard dose	
High MRSA prevalence ^b :	Trimethoprim-sulfamethoxazole or Clindamycin or Doxycycline or Linezolid	
To be adjusted after culture result		
Isolated pocket infection (negative blood cultures)		
Empirical treatment:		10-14 days post extraction
Directed at methicillin-resistant CoNS and <i>S. aureus</i> :	Vancomycin: 30-60 mg/kg/d i.v. in 2-3 doses Daptomycin 8-10 mg/kg i.v. od (alternative)	
If systemic symptoms:	±	
Additional Gram-negative coverage	3 rd generation Cephalosporin standard dose or Broader betalactam antibiotic or Gentamicin 5-7 mg/kg i.v. od ^c	
To be adjusted after culture result		
If sensitive staphylococcus:	Flucloxacillin: 8 g/d i.v. in 4 doses or 1 st generation cephalosporin standard dose (Partial oral treatment often used)	
Systemic infections without vegetation on leads or valves ± pocket infection		
Empirical treatment:		
Directed at methicillin-resistant staphylococci and Gram-negative bacteria	Vancomycin: 30-60 mg/kg/d i.v. in 2-3 doses or Daptomycin 8-10 mg/kg od + 3 rd generation Cephalosporin: standard dose i.v. or Broader betalactam antibiotic or Gentamicin 5-7 mg/kg i.v. od ^c	4 weeks post extraction (or 2 weeks post extraction ^d)
To be adjusted after culture result		
If sensitive staphylococcus:	Flucloxacillin i.v. dosages as above or 1 st generation Cephalosporin standard dose i.v.	

ตารางที่ 4 แนวทางการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย (ต่อ)

Regimens ^a		Duration
Systemic infections with CIED endocarditis and vegetation on leads and/or valves ± embolism		
Empirical treatment:	Vancomycin; 30–60 mg/kg/d i.v. in 2–3 doses or Daptomycin 8–10 mg/kg od +	Native valve IE: 4 weeks post extraction Prosthetic valve
	3 rd generation Cephalosporin: standard dose i.v. or Broader betalactam antibiotic or Gentamycin 5–7 mg/kg i.v. od ^c	endocarditis: (4–) 6 weeks Isolated lead vegetation: 2 weeks after extraction
Adjust to culture result according to endocarditis guidelines		(in total 4 weeks) except for <i>S. aureus</i> infection
If prosthetic valve and staphylococcal infection:		
Add rifampicin after 5–7 days	Rifampicin: 900–1200 mg/day orally (or i.v.) in 2 doses	
Bacteremia in a CIED patient without signs of pocket infection or echocardiographic evidence of lead or valve involvement		
According to pathogen specific treatment		
Attempted salvage therapy and long-term suppressive therapy		
i.v. antibiotics as in prosthetic valve endocarditis for 4–6 weeks		
Stop antibiotic therapy under close follow-up or continue individualized long-term suppressive oral therapy		

Adapted from Blomstrom-Lundqvist C, et al.²⁰

^a Dosage recommendation needs to be adjusted for kidney function.

^b Treatment regimen differ between countries depending on prevalence of MRSA and other circumstances.

^c For patients with normal renal function.

^d Treatment duration for 2 weeks post extraction can be sufficient but total treatment duration should not be shorter than 4 weeks

CIED, Cardiovascular Implantable Electronic Device; CoNS, coagulase-negative staphylococci; IE, infective endocarditis; i.v., intravenous; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; od, once daily; p.o., per oral

สรุป

ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องรักษาด้วยอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกายนั้น จะได้รับประโยชน์จากอุปกรณ์ดังกล่าวเป็นอย่างมาก แต่ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญอย่างหนึ่งคือการติดเชื้อ แม้จะพบไม่มากนัก แต่ส่งผลให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิต เพิ่มระยะการรักษาตัวในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล สิ่งสำคัญคือการป้องกันการติดเชื้อ เช่น การให้ยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัดการฝังอุปกรณ์ ทั้งนี้การตระหนักถึงการติดเชื้อของอุปกรณ์ควบคุมไฟฟ้าหัวใจชนิดฝังไว้ในร่างกาย ถือเป็นหลักการสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยปัจจุบันได้มีแนวทางปฏิบัติทั้งในเกณฑ์การวินิจฉัยโรค แนวทางการส่งตรวจเพิ่มเติม และแนวทางการรักษาย่อมเป็นประโยชน์ในเวชปฏิบัติ และเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2011;32(8):991-8.
2. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(10):1001-6.
3. Joy PS, Kumar G, Poole JE, London B, Olshansky B. Cardiac implantable electronic device infections: Who is at greatest risk? *Heart Rhythm*. 2017;14(6):839-45.
4. Da Costa A, Lelievre H, Kirkorian G, Celard M, Chevalier P, Vandenesch F, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation*. 1998;97(18):1791-5.

5. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2007;167(7):669-75.
6. Darouiche RO. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence. *Clin Infect Dis.* 2001;33(9):1567-72.
7. Hussein AA, Baghdy Y, Wazni OM, Brunner MP, Kabbach G, Shao M, et al. Microbiology of Cardiac Implantable Electronic Device Infections. *JACC Clin Electrophysiol.* 2016;2(4):498-505.
8. Bongiorni MG, Tascini C, Tagliaferri E, Di Cori A, Soldati E, Leonildi A, et al. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace.* 2012;14(9):1334-9.
9. Wang R, Li X, Wang Q, Zhang Y, Wang H. Microbiological Characteristics and Clinical Features of Cardiac Implantable Electronic Device Infections at a Tertiary Hospital in China. *Front Microbiol.* 2017;8:360.
10. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2015;17(5):767-77.
11. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(18):1851-9.
12. Asif A, Carrillo R, Garisto JD, Lopera G, Ladino M, Barakat U, et al. Epicardial cardiac rhythm devices for dialysis patients: minimizing the risk of infection and preserving central veins. *Semin Dial.* 2012;25(1):88-94.
13. El-Chami MF, Clementy N, Garweg C, Omar R, Duray GZ, Gornick CC, et al. Leadless Pacemaker Implantation in Hemodialysis Patients: Experience With the Micra Transcatheter Pacemaker. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(2):162-70.
14. Boersma L, Burke MC, Neuzil P, Lambiase P, Friehling T, Theuns DA, et al. Infection and mortality after implantation of a subcutaneous ICD after transvenous ICD extraction. *Heart Rhythm.* 2016;13(1):157-64.
15. Pokorney SD, Mi X, Lewis RK, Greiner M, Epstein LM, Carrillo RG, et al. Outcomes Associated With Extraction Versus Capping and Abandoning Pacing and Defibrillator Leads. *Circulation.* 2017;136(15):1387-95.
16. Hussein AA, Tarakji KG, Martin DO, Gadre A, Fraser T, Kim A, et al. Cardiac Implantable Electronic Device Infections: Added Complexity and Suboptimal Outcomes With Previously Abandoned Leads. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(1):1-9.
17. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation.* 2007;116(12):1349-55.
18. Essebag V, Verma A, Healey JS, Krahn AD, Kalfon E, Coutu B, et al. Clinically Significant Pocket Hematoma Increases Long-Term Risk of Device Infection: BRUISE CONTROL INFECTION Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(11):1300-8.
19. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med.* 2013;368(22):2084-93.
20. Blomstrom-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, 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). *Europace.* 2020;22(4):515-549.
21. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2010;362(1):9-17.
22. Franco LM, Cota GF, Pinto TS, Ercole FF. Preoperative bathing of the surgical site with chlorhexidine for infection prevention: Systematic review with meta-analysis. *Am J Infect Control.* 2017;45(4):343-9.
23. Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 (11):CD004122.
24. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejao T, Uipe D, Pedrosa AA, 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(1):29-34.
25. Darouiche RO, Wall MJ, Jr., Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med.* 2010;362(1):18-26.
26. Mimos O, Lucet JC, Kerforne T, Pascal J, Souweine B, Goudet V, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet.* 2015;386(10008):2069-77.
27. Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(4):CD006353.

28. Suding P, Nguyen T, Gordon I, Wilson SE. Glove powder increases *Staphylococcus aureus* abscess rate in a rat model. *Surg Infect (Larchmt)*. 2010;11(2):133-5.
29. Norman G, Atkinson RA, Smith TA, Rowlands C, Rithalia AD, Crosbie EJ, et al. Intracavity lavage and wound irrigation for prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:CD012234.
30. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole JE, Schloss E, et al. Antibacterial Envelope to Prevent Cardiac Implantable Device Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(20):1895-905.
31. Krahn AD, Longtin Y, Philippon F, Birnie DH, Manlucu J, Angaran P, et al. Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial: The PADIT Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3098-109.
32. Kleemann T, Becker T, Strauss M, Dyck N, Weisse U, Saggau W, 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(1):58-63.
33. Lakkireddy D, Pillarisetti J, Atkins D, Biria M, Reddy M, Murray C, et al. IMpact of pocKet rEvision on the rate of InfecTion and other CompLications in patients rEquiring pocket mAnipulation for generator replacement and/or lead replacement or revisioN (MAKE IT CLEAN): A prospective randomized study. *Heart Rhythm*. 2015;12(5):950-6.
34. Grubb BP, Welch M, Karabin B, Foster W, Zhang D, Kanjwal K. Initial experience with a technique for wound closure after cardiac device implantation designed to reduce infection and minimize tissue scar formation. *Am J Ther*. 2012;19(2):88-91.
35. Knigina L, Kuhn C, Kutschka I, Oswald H, Klein G, Haverich A, et al. Treatment of patients with recurrent or persistent infection of cardiac implantable electronic devices. *Europace*. 2010;12(9):1275-81.
36. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95(8):2098-107.
37. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 1998;82(4):480-4.
38. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 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). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
39. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30(4):633-8.
40. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, Berul CI, Birgersdotter-Green UM, Carrillo R, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):e503-e51.
41. Chang FY, MacDonald BB, Peacock JE, Jr., Musher DM, Triplett P, Mylotte JM, et al. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(5):322-32.
42. Rasmussen RV, Host U, Arpi M, Hassager C, Johansen HK, Korup E, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: the value of screening with echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(6):414-20.
43. Golzio PG, Errigo D, Peyracchia M, Gallo E, Frea S, Castagno D, et al. Prevalence and prognosis of lead masses in patients with cardiac implantable electronic devices without infection. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019;20(6):372-8.
44. Downey BC, Juselius WE, Pandian NG, Estes NA, 3rd, Link MS. Incidence and significance of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead masses discovered during transesophageal echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(6):679-83.
45. Bongiorni MG, Di Cori A, Soldati E, Zucchelli G, Arena G, Segreti L, et al. Intracardiac echocardiography in patients with pacing and defibrillating leads: a feasibility study. *Echocardiography*. 2008;25(6):632-8.
46. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, Marinaccio L, Di Monaco A, Perna F, et al. Usefulness of intracardiac echocardiography for the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device-related endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(13):1398-405.
47. Diemberger I, Biffi M, Lorenzetti S, Martignani C, Raffaelli E, Ziacchi M, et al. Predictors of long-term survival free from relapses after extraction of infected CIED. *Europace*. 2018;20(6):1018-27.
48. Lebeaux D, Fernandez-Hidalgo N, Chauhan A, Lee S, Ghigo JM, Almirante B, et al. Management of infections related to totally implantable venous-access ports: challenges and perspectives. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(2):146-59.
49. Peacock JE, Jr., Stafford JM, Le K, Sohail MR, Baddour LM, Prutkin JM, et al. Attempted salvage of infected cardiovascular implantable electronic devices: Are there clinical factors that predict success? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41(5):524-31.
50. Viganego F, O'Donoghue S, Eldadah Z, Shah MH, Rastogi M, Mazel JA, et al. Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. *Am J Cardiol*. 2012;109(10):1466-71.

51. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, et al. Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm*. 2011;8(11):1678-85.
52. Bongiorni MG, Kennergren C, Butter C, Deharo JC, Kutarski A, Rinaldi CA, et al. The European Lead Extraction ConTrolled (ELECTRa) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) Registry of Transvenous Lead Extraction Outcomes. *Eur Heart J*. 2017;38(40):2995-3005.
53. Patel D, Khan F, Shah H, Bhattacharya S, Adelstein E, Saba S. Cardiac implantable electronic device lead extraction in patients with underlying infection using open thoracotomy or percutaneous techniques. *Cardiol J*. 2015;22(1):68-74.
54. Rusanov A, Spotnitz HM. A 15-year experience with permanent pacemaker and defibrillator lead and patch extractions. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(1):44-50.
55. Maskarinec SA, Thaden JT, Cyr DD, Ruffin F, Souli M, Fowler VG. The Risk of Cardiac Device-Related Infection in Bacteremic Patients Is Species Specific: Results of a 12-Year Prospective Cohort. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(3):ofx132.
56. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, et al. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with gram-negative bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2006;43(6):731-6.
57. Huang XM, Fu HX, Zhong L, Cao J, Asirvatham SJ, Baddour LM, et al. Outcomes of Transvenous Lead Extraction for Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections in Patients With Prosthetic Heart Valves. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(9):e004188.

