

## **RI-AIAC**

**(Ricerca sulle Infezioni Associate a Impianto o sostituzione di CIED)**

### ***Un Progetto AIAC sul problema delle infezioni CIED aperto alla partecipazione di tutti i Centri di Cardiostimolazione italiani***

#### **INTRODUZIONE**

Ogni anno in Italia vengono impiantati circa 90.000 dispositivi cardiaci elettronici impiantabili (CIED): 65.000 pacemaker di cui 13.000 per sostituzione e 25.000 ICD, di cui 10.000 per sostituzione. Considerando un 7% di mortalità generale annua della popolazione CIED si può stimare in circa 600.000 pazienti la popolazione italiana portatrice di CIED. Questi 600.000 pazienti sono esposti al problema delle Infezioni CIED, che ha conseguenze molto negative sia per il paziente (nuovi interventi per espantare il sistema CIED+Elettrocateri) sia per il Sistema Sanitario Nazionale (costi elevatissimi). I soli dati relativi all'incidenza precisa di infezioni CIED in popolazioni non selezionate sono quelli raccolti da Medicare negli USA per 12 mesi nel 2007 su 200219 pazienti (5817 infezioni in 12 mesi = 2,9%), con una mortalità dell'11,3% nel periodo analizzato e del 35,1% a 15 mesi dall'infezione<sup>1</sup>. Nel 2006 il National Hospital Discharge Survey (NHDS) aveva evidenziato in base ai codici ICD-9-CM 12979 diagnosi di infezione CIED (pari al 5,8% dei 222940 impianti CIED effettuati nel 2006<sup>2</sup>, ma non ad essi necessariamente collegabili, si stima possa essere il rate infettivo medio a 36 mesi). Nel 2013 Medicare ha preso atto della elevata mortalità e dei costi associati al trattamento delle infezioni CIED ed ha sospeso i rimborsi per infezione CIED<sup>3</sup>. Dal 2015 la mancata segnalazione di una infezione CIED verificatasi entro 6 mesi dall'ultima procedura CIED comporta un taglio del 2% dei rimborsi che verranno erogati nel 2017<sup>4</sup>. Occorre oggi effettuare anche in Italia una nostra survey per verificare i fattori di rischio infettivo CIED proposti nella recente letteratura internazionale<sup>5,6,7,8,9,10,11,12,13,23,24,25</sup> e definirne la prevalenza nella nostra pratica clinica. Calcolando la loro aggregazione potremo valutare la reale incidenza di infezioni CIED per ogni tipologia di CIED in pazienti considerati a basso, medio ed elevato rischio infettivo in cui siano stati utilizzati i diversi tipi di profilassi antibiotica cui oggi è possibile ricorrere nella pratica clinica, in modo da stabilire quale di queste profilassi convenga eseguire per ridurre i costi ed aumentare l'efficacia della terapia CIED.

## OBIETTIVI DEL PROGETTO

1. Analizzare dettagliatamente tramite gli Associati AIAC il problema dell'incremento delle Infezioni CIED, manifestatosi negli ultimi anni a livello internazionale ed in ogni Paese ad elevati standard sanitari. Appare ormai evidente come tale incremento sia principalmente correlato all'aumentato rischio infettivo degli attuali pazienti CIED a causa di comorbidità dilaganti e procedure più complesse in pazienti più anziani, ma è necessario capire come l'aggregazione dei possibili fattori di rischio infettivo permetta di individuare a priori la migliore profilassi per ogni diversa categoria di pazienti.
2. Fare un'analisi sulle conoscenze attuali degli Associati AIAC sul problema delle infezioni CIED tramite un **Questionario Conoscitivo** da sottoporre a 2 Elettrofisiologi + 2 Cardiologi per ogni Centro Italiano.
3. Valutare la prevalenza dei fattori di rischio infettivo in un campione di pazienti rappresentativi di circa 1/12 della casistica annuale di ogni Centro tramite una **Survey di 30gg. consecutivi** dell'attività di Impianti e Sostituzioni CIED di ogni Centro AIAC (anche non in contemporanea). Sarebbe opportuno raggiungere almeno un campione di **3000 pazienti** rappresentativo di circa **1/30 della casistica annuale CIED Italiana**.
4. Valutare il **tipo di profilassi antibiotica pre-operatoria ed intra-operatoria** attualmente utilizzata in Italia.
5. Valutare la percentuale di infezioni CIED in ITALIA nei 12 mesi successivi all'ultima procedura CIED nei pazienti in cui sono state utilizzate diversi tipi di Profilassi Antibiotica. La percentuale verrà calcolata sia in generale che in base ai diversi Fattori di rischio infettivo procedurali, farmacologici e clinici dei pazienti CIED. E' auspicabile poter prolungare l'osservazione fino a 36 mesi per valutare anche l'incidenza di infezioni CIED a lungo termine.
6. Analizzare il tipo di infezioni CIED che si verificheranno ed il loro trattamento (tramite apposita CRF Infezioni CIED).
7. **Promuovere incontri gestiti dai rappresentanti regionali AIAC** sul problema delle Infezioni CIED. Tali incontri dovranno tenersi negli Ospedali, senza organizzazione congressuale. Sarà allestito un set di diapositive AIAC sui Fattori di Rischio Infettivo e sull'importanza delle diverse profilassi antibiotiche disponibili. Il set di diapositive verrà aggiornato nei prossimi 3 anni in base ai dati del follow-up.

## **METODO**

**Per un mese TUTTE le procedure CIED effettuate dal Centro verranno inserite nel Registro RI-AIAC, compilando la CRF Progetto RI-AIAC e riportando:**

- 1) tipo di procedura CIED effettuata,
- 2) i Fattori Clinici di Rischio Infettivo presenti al momento<sup>5,6,7,8,9,10</sup>,
- 3) L'ODDS RATIO cumulativo sommando gli OR di ogni Fattore di Rischio infettivo riportato<sup>5,6,7,8,9,10</sup>,
- 4) eventuali precedenti complicanze di tasca,
- 5) la Profilassi Antibiotica Pre-Operatoria e/o Intra-Operatoria effettuata.

**Al follow-up a 6 m, 12 m (opzionale 24 m, 36 m):**

- 6) si indica semplicemente che a quel controllo (ambulatoriale o telefonico) il paziente non presenta sintomi o manifestazioni di Infezione CIED,
- 7) in caso invece si faccia diagnosi di infezione CIED si procede a compilare la **CRF Infezioni CIED**.

**Una volta venuti a conoscenza di un'infezione CIED si compila la CRF Infezioni CIED riportando:**

- 8) l'ultima procedura CIED prima della diagnosi di infezione,
- 9) i Fattori Clinici di Rischio Infettivo che il paziente aveva al momento dell'ultima procedura CIED a seguito della quale si è verificata l'infezione,
- 10) l'ODDS RATIO cumulativo sommando gli OR di ogni Fattore di Rischio infettivo riportato,
- 11) eventuali complicanze di tasca precedenti l'ultima procedura CIED prima della diagnosi di infezione,
- 12) eventuali altre procedure invasive effettuate dopo l'ultima procedura CIED,
- 13) il Reparto Ospedaliero che ha diagnosticato l'infezione CIED,
- 14) il tipo di Infezione CIED diagnosticata,
- 15) il trattamento effettuato per debellare l'infezione,
- 16) l'agente patogeno individuato alla coltura positiva,
- 17) la data della Coltura negativa che ha permesso di stabilire che il trattamento effettuato è stato efficace,
- 18) l'eventuale reimpianto di CIED,
- 19) l'eventuale ricorso alla profilassi intra-operatoria con Involucro antibatterico riassorbibile a rilascio di Rifampicina e Minociclina,
- 20) l'eventuale decesso e causa del decesso.

Le CRF possono essere compilate elettronicamente se si dispone di una versione di MS Word avanzata che permetta di utilizzare le  **caselle di controllo** (verificare dal menù Word se in inserisci-oggetto HTML esiste la voce Casella di controllo), **in caso di versione MS Word non adatta è possibile EVIDENZIARE in azzurro** la voce del campo; inviare quindi le CRF via mail come allegato a: [ri-aiac@aiac.it](mailto:ri-aiac@aiac.it)

**In caso si preferisca utilizzare un metodo più tradizionale le CRF possono anche essere stampate, compilate a mano e poi spedite per posta o per fax a:**

#### **AIAC**

Via Biagio Petrocelli 226  
00173 Roma  
Progetto RI-AIAC  
fax: 06 42020037

**Ogni Centro AIAC partecipante al Progetto terrà una copia delle CRF inviate.**

#### **ANALISI**

AIAC immetterà in apposito DataBase i dati ricevuti con le CRF ed effettuerà analisi semestrali dei dati riportando i risultati sul sito <http://aiac.it/category/attivita/registri-aiac/>

I Centri interessati ad avere i dati delle loro singole casistiche potranno farne esplicita richiesta all'indirizzo e-mail: [ri-aiac@aiac.it](mailto:ri-aiac@aiac.it)

#### **MODALITÀ DI PARTECIPAZIONE**

Ogni Centro italiano che intenda aderire al progetto dovrà seguire il seguente iter:

- 1) Scaricare dal link di seguito riportato il questionario .
- 2) Far compilare il questionario a 2 elettrofisiologi e a 2 cardiologi del Reparto. I questionari hanno solo finalità conoscitive e verranno valutati in modo anonimo.
- 3) Inviare i 4 questionari + la pagina con le informazioni sul centro all'indirizzo e-mail [ri-aiac@aiac.it](mailto:ri-aiac@aiac.it) .
- 4) A stretto giro di mail il Centro riceverà, sulla casella di posta utilizzata per inviare i questionari, il parere favorevole del Comitato Etico di Modena alla conduzione dello studio osservazionale, epidemiologico, di coorte prospettico RI-AIAC proposto da AIAC tramite il Prof. Giuseppe Boriani, Sperimentatore responsabile della ricerca e Presidente nazionale

AIAC. Insieme al parere favorevole del Comitato Etico verranno allegati anche i documenti che ogni Centro dovrà sottoporre al proprio Comitato Etico per ricevere specifica approvazione alla partecipazione allo studio RI-AIAC.

- 5) Una volta ottenuto il parere favorevole del proprio Comitato Etico il Centro lo invierà all'indirizzo e-mail [ri-aiac@aiac.it](mailto:ri-aiac@aiac.it).
- 6) A stretto giro di mail il Centro riceverà, sulla casella di posta utilizzata per inviare il parere favorevole alla partecipazione a RI-AIAC del proprio Comitato Etico, le 2 CRF dello studio e potrà iniziare il mese di arruolamento consecutivo di tutte le procedure CIED eseguite dal Centro. In caso volesse continuare per più tempo gli arruolamenti il Centro potrà farlo a condizione di garantire la consecutività di tutte le procedure eseguite nessuna esclusa. Le CRF potranno essere inviate come allegati e-mail all'indirizzo [ri-aiac@aiac.it](mailto:ri-aiac@aiac.it) (preferibile), oppure stampate, compilate a mano e spedite per posta o per fax.

\*\*\*\*\*

## Bibliografia

- <sup>1</sup> Sohail MR et al. Mortality and Cost Associated With Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *Arch Intern Med.* 2011;171(20):1821-1828.
- <sup>2</sup> Voigt A et al. Continued Rise in Rates of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections in the United States: Temporal Trends and Causative Insights. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(4):414-419.
- <sup>3</sup> CMS Inpatient Prospective Payment System (IPPS) 2013 Final Rule.
- <sup>4</sup> PQRS #393 1January 1, 2015.
- <sup>5</sup> Bloom H et al. Renal Insufficiency and risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:142-145.
- <sup>6</sup> Lekkerkerker JC et al. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden Device Registry. *Heart.* 2009;95:715-720.
- <sup>7</sup> Hercé B et al. Risk factors for infection of implantable cardiac devices: data from a registry of 2496 patients. *Europace* 2013;15:66-70.
- <sup>8</sup> Margey R et al. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections. *Europace* 2010;12: 64-70.
- <sup>9</sup> Klug D et al.. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007;116:1349-1355.
- <sup>10</sup> Sohail MR et al. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45:166-173.
- <sup>11</sup> Kolek MJ, Ellis CR et al. The VANDERBILT Study: Use of an Antibacterial Envelope is Associated with Reduced CIED Infections in High-Risk Patients. *PACE* 2013;36(3):354-361.
- <sup>12</sup> Mittal S et al. The VALLEY HEALTH Study: CIED infections: Incidence, risk factors, and the effect of the Aegis Rx antibacterial envelope. *Heart Rhythm* 2014;11:595-601.
- <sup>13</sup> Nielsen JC et al. REVIEW Clinical Update Infected CIED: prevention, diagnosis and treatment. *European Heart Journal* (2015) 36, 2484-2490.
- <sup>14</sup> Wilkoff BL et al. HRS Expert Consensus on TLE Heart Rhythm, Vol 6, No 7, July 2009.
- <sup>15</sup> Tarakji KG and Wilkoff BL Management of CIED infections: the challenges of understanding the scope of the problem and its associated mortality. *Expert Reviews Cardiovasc. Ther.* 2013; 11 (5),607-616.
- <sup>16</sup> Sohail MR et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J. Am. Coll Cardiol.* 2007;49:1851-1859.
- <sup>17</sup> Rapporto ISS 2001 e Rapporto Centro Studi Sanità in Cifre 2014.
- <sup>18</sup> Rapporto MinSan sulla spesa rilevata dal SSN per l'acquisto di dispositivi medici Dic 2013.
- <sup>19</sup> Cacoub P et. al. Pacemaker infective endocarditis. *Am. J. Cardiol.* 1998;82:480-484.
- <sup>20</sup> Klug D et. al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation* 1997;95(8):2098-2107.
- <sup>21</sup> Tarakji KG et. al. CIED infections: presentation, management and patient outcomes. *Heart Rhythm* 2010;7 (8),1043-1047.
- <sup>22</sup> Greenspon AJ et al. 16-years trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in the United States 1993-2008. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1001-1006.
- <sup>23</sup> Sohail MR, Henrikson CA et al. CITADEL/CENTURION (*ClinicalTrials.gov 01043861/01043705*) Interim Analysis Presented at the Late Breaking Clinical Trials sessions HRS 2013; at *Europace* 2013; at *Cardiostim* 2014 (6m data), and at *HRS 2015* (12m final data).
- <sup>24</sup> Bloom HL et al. The COMMAND Study: Cooperative Multicenter study Monitoring a CIED Antimicrobial Device. *PACE* 2010;00:1-10.
- <sup>25</sup> Schwartzman D et al. The UPMC PITTSBURGH Study: Health and Economic Outcomes Associated with Use of an Antimicrobial Envelope as a Standard of Care for CIED Implantation. *JCE* 2015;doi 10.1111/jce.12684