

박동조율기 연관 감염증

송준영

고려대학교 의과대학 내과학교실 감염내과

Cardiac Rhythm Management Device Infections

Joon Young Song

Cardiac rhythm management device (CRMD) infection is rare, but potentially life-threatening complication. Despite technical evolution of cardiac device, the cases of CRMD infection have increased remarkably over the past decades. In this review, several important key points were discussed with regards to the epidemiology, pathogenesis, risk factors, microbiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of CRMD infection.

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Key Words: Pacemaker, Artificial, Defibrillators, Implantable, Infection, Endocarditis

서론

박동조율기는 크게 영구적 인공심박동기(Permanet Pacemaker, PPM)와 삽입형 제세동기(Implantable Cardioverter Defibrillator, ICD)로 나눌 수 있다. 박동조율기 감염증의 발생률은 각각 0.13-19.9% (PPM), 0-3.2% (ICD)로 다양하게 보고되고 있으며, 감염이 발생하는 경우에 원내 사망률이 2배 이상 증가하게 된다[1-4]. 미국의 의료 이용 조사 연구에 따르면 1997년 부터 2004년 사이에 영구적 인공심박동기와 삽입형 제세동기의 사용이 각각 19%, 60% 증가하였다[5]. 박동조율기의 크기 및 기능, 삽입 기술의 발전에도 불구하고, 수요의 증가와 더불어 박동조율기 연관 감염증의 발생은 지난 10여 년 간 현저히 증가하였는데, 특히 삽입형 제세동기 관련 감염의 발생이 영구적 인공심박동기 관련 감염에 비해서 상대적으로 더 흔하다[6]. 이 글에서는 국내에서는 아직 드물지만 향후 증가할 것으로 예상되는 박동조율기 연관 감염의 임상양상, 진단 및 치료에 관해 다루고자 한다.

박동조율기 연관 감염의 발생기전과 위험인자

과거에는 박동조율기의 발생기(generator)를 복부나 흉부의 큰가슴근(pectoralis muscle) 아래에 삽입하고, 개흉술(thoracotomy)을 통해서 전극선(lead)을 심장 외벽에 고정시키는 심외막유도(epicardial lead)를 사용했으나, 최근에는 발생기(generator)의 크기가 작아지고 재질이 개선되면서 큰가슴근 바깥쪽 피하조직 내에 삽입하고, 개흉술 없이 전극선을 정맥을 통해 삽입하는 혈관내유도(transvenous lead)를 흔히 사용하고 있다. 혈관내 전극선을 위치 시키고 대략 1주일 정도 경과하게 되면, 혈관 내막과 접하게 되는 전극선의 일부분은 혈관과 합쳐져 내피세포로 둘러 싸

Copyright © 2011 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: May 26, 2011

Accepted: May 26, 2011

Correspondence to Joon Young Song, M.D.

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Korea University Guro Hospital, 97, Gurodong-gil, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea

Tel: +82-2-2626-3052, Fax: +82-2-2626-1105

E-mail: infection@medimail.co.kr

www.icjournal.org

이게 되고 섬유조직이 증식해 대정맥, 우심방 등에 유착된다[7,8].

1. 박동조율기 연관 감염의 발생기전

1) 발생기 주머니 감염(generator pocket infection)

발생기 주머니 감염은 시술 중에 피부에 집락된 세균에 의한 오염이 가장 흔한 원인이다. 또한, 발생기 부식으로 피부 밖으로 발생기 또는 전극선이 노출되는 경우 이차적으로 감염될 수 있는데, 거꾸로 발생기 부식은 감염에 의한 이차적인 소견일 수도 있다[9]. 감염을 일으키기 위해서는 fibrinogen, fibronectin, collagen 등의 바탕질단백(matrix protein)이 입혀진 발생기에 세균이 부착되어야 한다. Staphylococci는 부착을 용이하게 하는 다양한 부착소(adhesion)를 갖고 있으며, 이를 통칭해서 MSCRAMM (microbial surface components reacting with adherence matrix molecules)라고 부른다[10].

2) 심부 박동조율기 연관 감염

박동조율기의 혈관 내 감염은 주로 우심방, 삼첨관, 우심실을 따라서 삼장과 접촉하는 전극선에서 발생한다. 심부감염은 첫째, 발생기 주머니 감염에서 혈관 입구를 따라서 감염이 진행될 수 있으며, 둘째, 원거리 감염과 동반된 혈류감염에 의해 이차적으로 전파될 수 있다[6]. 그람 음성균은 혈류감염이 있어도 박동조율기에 파종성 감염전파의 가능성이 매우 낮지만 그람양성균 특히 *Staphylococcus aureus*의 경우는 혈류감염 후 파종성 심부 박동조율기 연관 감염의 위험이 높다[11-13]. *S. aureus* 등의 그람양성균은 전극선을 둘러싸고 있는 혈관내피세포에 탐식되어 장기간 생존하면서 심부감염을 유발한다. 박동조율기 표면에 부착된 세균들은 순차적으로 바이오필름(biofilm)을 형성하는데, 이는 항생제 치료에도 반응하지 않아 치료 실패의 요인이 된다[6].

심외막유도의 경우는 주로 심장외벽에 부착하는 수술 중 오염에 의해 심부감염이 발생하고, 드물게 발생기 주머니 감염에 이어서 이차적으로 전극선을 따라 심부감염이 발생할 수 있다.

2. 박동조율기 연관감염의 위험인자

다양한 인자가 박동조율기 연관 감염의 위험을 높이는 것으로 알려

져 있다(Table 1). 크게 환자와 관련된 위험인자와 시술과 관련된 위험인자로 나누어 볼 수 있는데, 환자의 측면에서는 고령, 기저질환, 복용하고 있는 약제(항응고제, 스테로이드) 등을 위험인자로 고려해야 하며, 시술의 측면에서는 시술 전 일시적 박동조율기 삽입, 혈종 발생 등으로 인한 조기 재시술, 부적절한 예방적 항생제 투여 등이 위험인자로 알려져 있다[6]. 적극선의 수가 많을수록(>2 leads) 감염의 위험이 증가하지만, 단일방(single chamber) 박동조율기에 비해서 이중방(dual chamber) 박동조율기의 감염위험이 높은 것은 아니다[14-16].

원인균 분포

박동조율기 연관 감염은 환자의 피부에 집락된 균주에 의해 발생할 수 있으며, 병원의 주변 환경에 오염되어 생길 수도 있는데, *S. aureus*와 coagulase-negative staphylococci가 전체 발생기 주머니 감염 원인의 60-90%를 차지하는 것으로 알려져 있다(Table 2)[17-20].

그밖에 *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa* 등의 그람음성균, *Candida* spp. 등도 박동조율기 연관 감염의 원인이 될 수 있다. 특히, 박동조율기 삽입 2주 이내에 발생하는 경우엔 *S. aureus*가 원인인 비율이 더욱 커지며, 감수성 결과가 나오기 전까지는 메티실린 내성 가능성을 염두에 두고 치료제를 선택해야 한다[21,22].

박동조율기 연관 감염의 임상소견

박동조율기 연관 감염은 발생기와 피하부위의 전극선에 발생하는 표면적인 감염과 혈관내 전극선 또는 심외막 전극선을 침범하는 심부감염으로 나눌 수 있는데, 표면적인 발생기 주머니 감염이 가장 흔한 형태(>60%)이다[23]. 혈액검사상 50% 이하에서 백혈구 증가증, 빈혈, ESR/CRP 상승 등의 소견을 보일 수 있으며, 혈액검사 소견이 정상이라고 해도 임상적으로 의심이 된다면 박동조율기 연관 감염을 배제할 수 없다[23].

Table 1. Risk Factors for Cardiac Rhythm Management Device Infections

Risk factors	
Host-related factors	Comorbid conditions (diabetes, malignancy, heart failure, renal failure)
	Old age
	Long-term corticosteroid therapy
	Anticoagulation
	Fever within 24 hours of implantation
Procedure-related factors	Operator inexperience
	Lead revision
	Generator exchange
	Temporary pacing before permanent device implantation
	Presence of more than two electrode leads
	Inappropriate antibiotic prophylaxis

Table 2. Microbiological Distribution of Causative Pathogens for Cardiac Rhythm Management Device Infections [17-20]

Pathogens	Chua et al. [17] (N=123)	Margey et al. [18] (N=39)	Sohail et al. [19] (N=189)	Tascini et al. [20] (N=121)
MRSA	24%	5.1%	4%	14%
MSSA	24%	30.8%	25%	0%
Coagulase-negative staphylococci	68%	20%	42%	70%
Other Gram positive cocci	NS	NS	4%	NS
Gram negative bacilli	17%	5%	9%	12%
Fungus	NS	NS	2%	NS
Polymicrobial isolates	13%	NS	7%	15.7%
Culture negative	19%	38%	7%	8.3%

NS, not specified; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

1. 발생기 주머니 감염(generator pocket infection)

발생기 주머니 감염은 박동조율기 삽입 또는 발생기 배터리 교환 후 수일 이내에 발생하는 경우가 많은데, 발생기 삽입부위에 통증을 동반한 발적, 부종이 있고 벌어진 상처로 화농성 분비물이 배액되기도 한다. 일부에서는 균혈증이 동반되고 발열 등의 전신증상이 있지만, 국소적인 발생기 주머니 감염인 경우엔 발열 및 전신증상이 없을 수 있다[17]. 한편, 발생기 삽입 수개월 이후에 발생하기도 하는데, 대개는 전신증상이 없고 경미한 국소 염증성 변화가 있으며, 발생기 또는 전극선의 부식이 유일한 소견일 수 있다. 이러한 경우는 발생기의 부식이 외상, 체중감소 등 다른 요인에 의한 것인지 감별이 필요하다.

2. 심부 박동조율기 연관 감염

1) 혈관내 유도(transvenous lead)

발생기 주머니의 국소적 변화 및 다른 감염의 소견이 없으면서 잠재적 균혈증이 발생할 수 있으며, 일부는 심내막염이 동반될 수 있는데(전체 박동조율기 감염증의 10-23%), 심내막염이 동반된 경우 사망률이 현저히 증가한다(14-21% vs. <5%) [24, 25]. 주로 우측 심내막염의 형태로 발생하며(삼첨판이 가장 흔함), 드물게 좌측 심내막염이 병발 또는 단독으로 발생하는데 단독으로 발생하는 좌측 심내막염은 전극선의 위치 불량으로 좌심실에 위치해서 발생하게 된다[25-27]. 대략 1/3에서는 시술 3-6개월 이내에 발생하고, 발열, 오한 등의 전신증상이 있으며 발생기 주머니 감염이 동반되어 진단이 쉽지만, 나머지 2/3는 시술 3-6개월 이후(평균 25개월 경과) 발생하며 증상이 매우 다양해 진단이 늦어질 수 있다[26, 28, 29]. 합병증으로 폐농양, 폐색전증 등이 20-45%에서 발생할 수 있다[26, 28].

2) 심외막 유도(epicardial lead)

심외막 유도 후 감염이 발생한 경우는 발열, 근육통, 피로감, 전신무력감, 체중감소 등의 전신증상이 발생하며, 심낭염 또는 종격동염이 생길 수 있고[21], 일반적으로 균혈증이 동반된다.

박동조율기 연관 감염의 진단

발생기 주머니 감염은 삽입부위에 국소적인 염증 소견이 관찰되기 때문에 일반적으로 쉽게 의심하게 되지만, 박동조율기 연관 심내막염은 발생기 주머니 부위에 염증소견이 없이 점진적으로 발현하는 불명열의 형태로 나타나 진단이 어렵다[6].

1. 발생기 주머니 감염(generator pocket infection)

발생기 주머니 감염이 의심되는 경우엔 염증이 있는 발생기 주머니 염증성 분비물의 그람염색과 배양검사가 필요하다. 초기 그람염색이 음성인 경우엔 결핵 및 진균 배양 검사를 추가로 시행한다. 발생기 주머니의 수술적 탐색을 시행하는 경우엔 조직배양 검사를 실시하며, 이는 먼봉 도말 검체에 비해서 민감도가 높다[6]. 또한, 전극선을 제거하는 경

우엔 전극선 팁 배양검사를 시행해야 한다. 그러나 전극선 팁은 제거 시에 발생기 주머니를 통해 오염될 수 있으므로 전신증상이 없고, 혈액배양검사가 음성이면 결과해석에 유의해야 한다[6]. 배양검체를 얻기 위한 발생기 주머니의 경피적 주사흡입은 진단에 도움이 안되고 오히려 감염발생의 요인이 될 수 있으므로 삼가해야 한다[6].

2. 잠재적 균혈증(Occult bacteremia)

발생기 주머니의 국소적 변화 및 전신적인 감염증상이 없는 환자에서 혈액배양 양성을 보이는 경우도 박동조율기 연관 감염의 가능성을 고려해야 한다. 특히, *S. aureus* 균혈증의 경우는 50%에서 박동조율기 연관 감염이 발견되므로 심장초음파, 발생기 주머니 초음파 등의 적극적인 검사가 필요하다[23].

3. 박동조율기 연관 심내막염(Device-related endocarditis)

박동조율기 연관 심내막염이 의심되는 경우엔 항생제 투여 이전에 적어도 두 쌍 이상의 혈액배양 검사를 시행해야 한다. 발생기 주머니 감염과 폐색전증을 기존의 Duke criteria 주 진단기준에 포함시킨 경우엔, 박동조율기 연관 심내막염의 진단율은 86%에 이르게 된다[26]. 경식도 초음파(transesophageal echocardiography, TEE)는 경흉부 초음파(transthoracic echocardiography, TTE)에 비해서 민감도가 높고(>95% vs. <30%), 좌측 심장 판막 또는 근위부 상부대정맥에 위치한 전극선의 병변을 발견하는데 우월한 것으로 알려져 있다[25, 30, 31]. 따라서, 심내막염 진단을 위해서는 TEE를 시행해야 한다. 그러나 TEE상 전극선의 vegetation이 없다고 해서 전극선 감염을 배제할 수 없으며, 전극선에 붙어 있는 종괴가 발견되었을 때, vegetation과 비감염성 혈전(thrombus)을 구분할 수 없다는 제한점이 있다[6]. 실제 후향적 연구 결과에 따르면 전극선 종괴의 5%는 비감염성 혈전으로 보고된 바 있다[32].

박동조율기 연관 감염의 치료

박동조율기 연관 감염의 치료는 항생제 치료, 박동조율기 시스템 제거 및 새로운 시스템의 삽입 등 세가지 측면을 고려해야 한다. 여러 후향적 연구 결과에 따르면, 박동조율기 연관 심내막염 환자에서 시스템을 제거하지 않고 항생제 치료를 하는 경우에 전극선과 발생기를 모두 제거하고 항생제 치료를 하는 경우 보다 높은 사망률을 보였다(31-66% vs. ≤18%)[25, 26, 28]. 재발률 또한 시스템을 제거하지 않거나 발생기만을 부분적으로 제거한 경우에 완전히 제거한 경우보다 높았다.

1. 항생제 치료 및 시스템 제거(antibiotic therapy and system removal)

첫째, 발생기 또는 전극선을 포함하지 않는 표면적인 발생기 주머니 감염인 경우엔 박동조율기 제거가 필요하지는 않으며 7-10일간의 항생제 치료로 호전될 수 있다(발생기 또는 전극선의 부식 소견이 있으면 염증 소견이 없어도 제거해야 한다)[6]. 둘째, 발생기를 포함한 발생기 주

머니 감염의 경우엔 발생기 제거 후 10-14일간의 항생제 치료가 권장된다. 혈류감염을 동반하지 않은 발생기 주머니 감염은 발생기는 제거해야 하지만 전극선은 제거하지 않고 남겨둘 수 있다[6, 33]. 셋째, 심내막염을 포함한 심부 박동조율기 연관감염의 경우엔 발생기뿐만 아니라 전극선을 포함한 시스템의 전체 제거 및 장기간의 항생제 치료가 권장된다(Fig. 1)[6]. 넷째, 원인이 불분명한 혈류감염인 경우엔 우선 적극적인 항생제 주사 치료를 하면서 시스템 유지를 시도해 볼 수 있다. 그러나 다른 원인 병소가 없는 *S. aureus* 혈류감염이 인공심장판막 또는 수술을 요하는 판막부전이 있는 환자에서 발생한 경우, 24시간 이상 지속적으로 동정되는 경우, 박동조율기 시술 3개월 이내의 환자에서 발생한 경우, ICD 삽입 환자에서 발생한 경우 등은 박동조율기 연관 혈류감염의 가능성이 높으며, 시스템 제거가 필요하다[6]. 반면에, 국소적인 박동조율기 감염 소견이 없는 그람음성균 혈류감염의 경우는 시스템 제거를 권장하지 않으나, 적절한 항생제 치료에도 불구하고 재발한 혈류감염의 경우는 시스템을 제거해야 한다. 군 동정 이전에 경험적 항생제로는 *Staphylococcus spp.*에 의한 감염이 가장 흔하다는 점과 메티실린 내성 가능성을 고려할 때 vancomycin을 투여할 수 있으며, 동정되는 군종과 감수성 결과에 따라서 조정이 필요하다. 항생제 치료기간은 원인 군종, 판막의 증식성(vegetative) 심내막염 동반 여부, 합병증(혈전성 정맥염, 골수염 등) 동반 여부 등을 고려해서 결정해야 한다(Fig. 1).

2. 시스템 유지 및 장기적 항생제 억제 요법(system retention and long-term suppressive antibiotic therapy)

심부 감염의 경우엔 적극적인 시스템 제거가 권장되지만, 시스템 제거 시에는 박동조율기의 유지기간, 전극선 vegetation의 크기, 박동조율기의 지속적인 유지 필요성 등 세가지 요소를 고려해야 한다[23].

첫째, 박동조율기의 전극선은 혈관 내벽 및 심내막에 섬유조직으로 둘러 불게 된다. 이러한 연결은 시간이 지나면서 더욱 강력해져 삽입 후 2년 이상 경과한 경우는 심벽 천공 등으로 인한 심낭압전(cardiac tamponade), 상대정맥 또는 삼첨판 열상(laceration), 혈흉, 전극선의

절단 등 합병증의 위험이 높고 시간이 경과할수록 위험도가 증가한다. 둘째, 전극선에 부착된 vegetation의 직경 크기가 20 mm 이상인 경우는 경피적 제거(percutaneous extraction)시 폐색전증의 위험이 증가한다. 셋째, 박동조율기 연관 감염 환자의 13-52%는 실제 더 이상 박동조율기 유지를 필요로 하지 않는다. 이들 요소를 고려해서 박동조율기 연관 감염 시 경피적 제거를 우선적으로 시도해야 하며, 경피적 제거에 실패한 경우, 전극선의 vegetation이 20 mm 이상인 경우 등에서는 수술적 제거를 고려할 수 있다.

심부 박동조율기 연관 감염에서 항생제 치료는 부가적이며, 시스템을 제거하는 것이 절대적으로 중요하지만, 고령, 동반 기저질환, 오래되어 고착화된 박동조율기 등의 이유로 제거가 어려울 수 있다. 이러한 경우, 만약 환자의 심혈관 기능이 안정적이며, 항생제 치료 후 혈액배양검사상 제균 되었고, 감수성이 있는 경우 항생제 처방이 가능하다면 시스템 제거 없이 장기적인 항생제 억제요법을 시도해 볼 수 있다. 장기적인 항생제 억제요법은 초기 정주용 항생제 치료 후 평생 동안 유지해야 한다[6, 34].

3. 시스템 재삽입(system reimplantation)

박동조율기의 재삽입은 원칙적으로 2단계로 나누어 진행할 것을 권장한다(제거 후 재삽입 전까지 일시적 박동조율기 사용). 예외적으로, 혈류감염 및 발생기 주머니 염증 소견이 없으며 단순한 시스템 부식 소견이 관찰되는 환자에서는 1단계로 제거 및 재삽입을 동시에 진행할 수 있다[6, 23].

혈액배양 양성이며 TEE상 판막의 vegetation이 관찰되는 경우는 적어도 군 음전 14일 이후 재삽입이 가능하고, 혈액배양 양성하면서 전극선의 vegetation이 관찰된 경우는 군 음전 후 72시간 이상 경과하면 재삽입이 가능하다. TEE상 vegetation이 관찰되지 않지만 혈액배양 양성인 경우는 마찬가지로 군 음전 72시간 이상 경과 후 재삽입을 고려할 수 있는데, 시스템 제거 후 시행한 혈액배양 결과 양성이라면 항생제 치료는 적어도 4주 이상 유지해야 한다(Fig. 2).

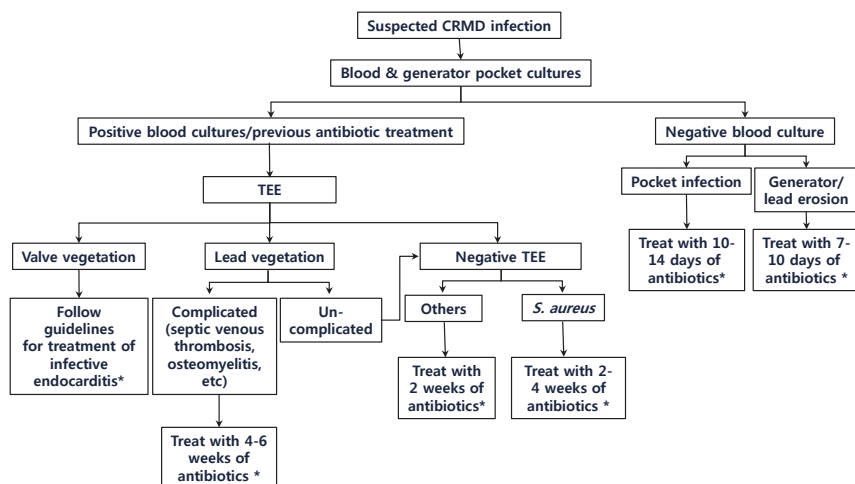


Figure 1. Management of cardiac rhythm management device infection (adapted from Sohail et al. [19]).

*The duration of antibiotics should be counted from the day of device explantation.

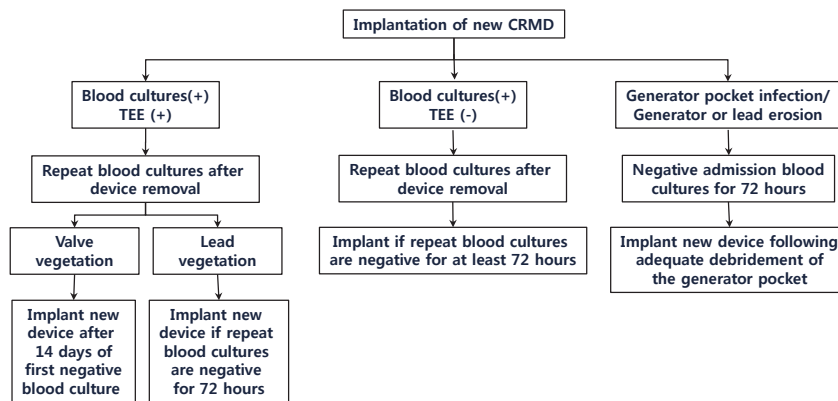


Figure 2. Implantation of a new device in patients with cardiac rhythm management device infection (adapted from Sohail et al.[19]).

박동조율기 연관 감염의 예방

박동조율기 연관 감염을 예방하기 위해서는 박동조율기 삽입 수술 전에 환자가 발열 및 다른 감염소견이 없다는 것을 확인해야 하며, 수술 전 예방적 항생제를 투여해야 한다[6]. Cefazolin 등의 1세대 세팔로스포린 제제가 예방적 항생제로 권장되며, 수술(incision) 30분~1시간 전에 투여해야 한다. 메티실린 내성률이 높은 기관에서는 vancomycin 투여를 고려할 수 있으며, 이 경우에는 수술 1시간 30분~2시간 전에 투여를 시작해야 한다. 박동조율기 연관 감염은 구강, 위장관의 정상세균총보다는 staphylococci에 의해 발생한다. 따라서, 미국 심장학회에서는 발치 등의 치과 수술, 소화기내시경 수술, 비뇨기계 수술 등 침습적 처치를 받기 전에 이차감염을 막기 위한 예방적 항생제 투여를 권장하지 않고 있다[6].

References

1. Bluhm G. Pacemaker infections. A clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxazolyl penicillins. *Acta Med Scand Suppl* 1985;699:1-62.
2. Conklin EF, Giannelli S Jr, Nealon TF Jr. Four hundred consecutive patients with permanent transvenous pacemakers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;69:1-7.
3. Mela T, McGovern BA, Garan H, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Ruskin J, Galvin JM. Long-term infection rates associated with the pectoral versus abdominal approach to cardioverter-defibrillator implants. *Am J Cardiol* 2001;88:750-3.
4. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, Langer A, Heilman MS, Kolenik SA, Fischell RE, Weisfeldt ML. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980;303:322-4.
5. Zhan C, Baine WB, Sedrakyan A, Steiner C. Cardiac device implantation in the United States from 1997 through 2004: a population-based analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23 (Suppl 1):13-9.
6. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, Masoudi FA, Okum EJ, Wilson WR, Beerman LB, Bolger AF, Estes NA 3rd, Gewitz M, Newburger JW, Schron EB, Taubert KA; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; Council on Cardiovascular Disease in Young; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Clinical Cardiology; Interdisciplinary Council on Quality of Care; American Heart Association. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:458-77.
7. Cox JN. Pathology of cardiac pacemakers and central catheters. *Curr Top Pathol* 1994;86:199-271.
8. Spittell PC, Hayes DL. Venous complications after insertion of a transvenous pacemaker. *Mayo Clin Proc* 1992;67:258-65.
9. Da Costa A, Lelièvre H, Kirkorian G, Célaré M, Chevalier P, Vandenesch F, Etienne J, Touboul P. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation* 1998;97:1791-5.
10. Heilmann C, Schweitzer O, Gerke C, Vanittanakom N, Mack D, Götz F. Molecular basis of intercellular adhesion in the biofilm-forming *Staphylococcus epidermidis*. *Mol Microbiol* 1996;20:1083-91.
11. Camus C, Leport C, Raffi F, Michelet C, Cartier F, Vilde JL. Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker: assessment of wire removal. *Clin Infect Dis* 1993;17:46-55.

12. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, Ryan T, Reller LB, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2001; 104:1029-33.
13. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with gram-negative bacteremia. *Clin Infect Dis* 2006;43:731-6.
14. Aggarwal RK, Connelly DT, Ray SG, Ball J, Charles RG. Early complications of permanent pacemaker implantation: no difference between dual and single chamber systems. *Br Heart J* 1995;73:571-5.
15. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S; PEOPLE Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007;116:1349-55.
16. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner SM, Baddour LM. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2007;45:166-73.
17. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000;133:604-8.
18. Margey R, McCann H, Blake G, Keelan E, Galvin J, Lynch M, Mahon N, Sugrue D, O'Neill J. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections. *Europace* 2010;12:64-70.
19. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner S, Baddour LM. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1851-9.
20. Tascini C, Bongiorno MG, Gemignani G, Soldati E, Leonildi A, Arena G, Doria R, Giannola G, La Pira F, Tagliaferri E, Caravelli P, Dell'Anna R, Menichetti F. Management of cardiac device infections: A retrospective survey of a non-surgical approach combining antibiotic therapy with transvenous removal. *J Chemother* 2006;18:157-63.
21. Karchmer AW, Longworth DL. Infections of intracardiac devices. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:477-505, xii.
22. Lewis AB, Hayes DL, Holmes DR Jr, Vlietstra RE, Pluth JR, Osborn MJ. Update on infections involving permanent pacemakers. Characterization and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:758-63.
23. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010.
24. Arber N, Pras E, Copperman Y, Schapiro JM, Meiner V, Lossos IS, Militianu A, Hassin D, Pras E, Shai A, Moshkowitz M, Sidi Y. Pacemaker endocarditis report of 44 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1994;73:299-305.
25. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Jenkins SM, Baddour LM. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 2008;83:46-53.
26. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekieffre J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation* 1997;95:2098-107.
27. Schulze MR, Ostermaier R, Franke Y, Matschke K, Braun MU, Strasser RH. Images in cardiovascular medicine. Aortic endocarditis caused by inadvertent left ventricular pacemaker lead placement. *Circulation* 2005;112:e361-3.
28. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, Bors V, Pavie A, Piette JC, Gandjbakhch I. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998;82: 480-4.
29. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, Salvador-Mazenq M, Bernard Y, Weber M, Lacassin F, Nazeyrolas P, Chidiac C, Hoen B, Leport C; Association pour l'Etude et la Prevention de l'Endocardite Infectieuse. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2004;39:68-74.
30. Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, Mabo P, Daubert C. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart* 1999;81:82-7.
31. Vilacosta I, Sarriá C, San Román JA, Jiménez J, Castillo JA, Iturralde E, Rollán MJ, Martínez Elbal L. Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. *Circulation* 1994;89:2684-7.
32. Lo R, D'Anca M, Cohen T, Kerwin T. Incidence and prognosis of pacemaker lead-associated masses: a study of 1,569 transesophageal echocardiograms. *J Invasive Cardiol* 2006;18:599-601.
33. Samuels LE, Samuels FL, Kaufman MS, Morris RJ, Brockman SK. Management of infected implantable cardiac defibrillators. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1702-6.
34. Baddour LM; Infectious Diseases Society of America's Emerging Infections Network. Long-term suppressive antimicrobial therapy for intravascular device-related infections. *Am J Med Sci* 2001;322:209-12.