

## Zastosowanie koperty antybakteryjnej w prewencji infekcji kardiologicznych urządzeń wszczepialnych.

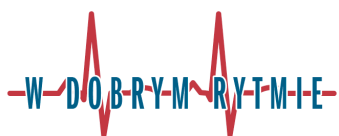
Na podstawie: Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, et al. WRAP-IT Investigators. *Antibacterial Envelope to Prevent Cardiac Implantable Device Infection. N Engl J Med. 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1901111. [Epub ahead of print]*

Dr hab. n. med. Ewa Jędrzejczyk-Patej

Oddział Kliniczny Kardiologii, Katedry Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Powikłania infekcyjne związane z wszczepionym urządzeniem kardiologicznym (ang. *cardiac implantable electronic device* – CIED) stanowią bardzo istotny problem kliniczny, ponieważ z jednej strony wiążą się ze wzrostem śmiertelności, a z drugiej strony skutkują często długimi i kosztownymi hospitalizacjami. Jednym z proponowanych rozwiązań, poza okołozabiegową antybiotykoterapią jest zastosowanie koperty antybakteryjnej *the TYRX™ Absorbable Antibacterial Envelope* (Medtronic), w której jest umieszczana bateria urządzenia i następnie całość jest implantowana w podskórnej łoży. *The TYRX™ Absorbable Antibacterial Envelope* (wcześniejsza nazwa *ALGSRx<sup>R</sup>*) stworzona została z polipropylenowych włókien, w których zawieszono są cząsteczki antybiotyków (minocykliny i rifampicyny) stopniowo uwalnianych przez około 1-2 tygodnie, koperta ulega natomiast całkowitej absorpcji po około 9 tygodniach.

Na łamach *NEJM* opublikowano wyniki randomizowanego badania WRAP-IT (*The Worldwide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial*), którego celem była ocena bezpieczeństwa i skuteczności działania koperty antybakteryjnej *The TYRX™* w redukcji infekcji CIED. Pacjentów randomizowano w stosunku 1:1 do grupy badanej, otrzymującej kopertę antybakteryjną oraz do grupy kontrolnej, w której nie stosowano koperty. Okres obserwacji wynosił 12 miesięcy. W badaniu uczestniczyli chorzy o podwyższonym ryzyku infekcji CIED tj. pacjenci poddawani wymianie baterii urządzenia, rozbudowie CIED, rewizji łoży lub elektrody, a także chorzy poddawani implantacji CRT-D. Pierwszorzędownym punktem końcowym badania była duża powierzchowna lub uogólniona infekcja CIED, tj. taka, która wymagała leczenia zabiegowego bądź przedłużonej antybiotykoterapii z następczym nawrotem infekcji lub zgon w ciągu 12 miesięcy od zabiegu.



Drugorzędowymi punktami końcowymi badania były powikłania związane z zabiegiem bądź urządzeniem w ciągu 12 miesięcy od zabiegu, jakiegokolwiek infekcje CIED w ciągu 12 miesięcy oraz duże infekcje urządzenia w całym okresie obserwacji.

Do badania między styczniem 2015 r. a lipcem 2017 r. włączono 7075 pacjentów w 25 krajach. Spośród tych badanych zrandomizowano 6983 chorych: 3495 do ramienia koperty antybakteryjnej i 3488 do grupy kontrolnej. Średni wiek badanych wynosił  $70.1 \pm 12.5$  lat, 28% stanowiły kobiety. Charakterystyka podstawowa grup badanych nie różniła się znacząco. Nie było różnic w czasie trwania zabiegu pomiędzy badanymi grupami.

Średni okres obserwacji wynosił niemal 21 miesięcy. W trakcie 12 miesięcznego okresu wykonano 181 rewizji urządzenia u 153 chorych z grupy koperty antybakteryjnej oraz 229 u 186 badanych z grupy kontrolnej (RR 0.79; 95% CI 0.65-0.96).

Stwierdzono 30 dużych infekcji u 25 pacjentów z grupy koperty oraz 45 dużych infekcji u 42 chorych z grupy badanej (HR 0.60; 95% CI 0.36-0.98;  $P=0.04$ ), przy czym w 50 przypadkach były to infekcje łoży, a w 17 odektrodowe infekcyjne zapalenie wsierdza lub bakteriemia. W grupie koperty antybakteryjnej mniej było infekcji łoży (0.4% vs 1.0% w grupie kontrolnej; HR 0.39; 95% CI 0.21-0.72).

Powikłania związane z zabiegiem lub urządzeniem w okresie 12 miesięcy od procedury wystąpiły u 201 chorych z grupy koperty antybakteryjnej i u 236 pacjentów z grupy kontrolnej (HR 0.87; 95% CI 0.72-1.06;  $P<0.001$  dla analizy *noninferiority*). Infekcje związane z CIED w 12 miesięcznym okresie obserwacji wystąpiły u 50 badanych z grupy koperty i u 75 chorych z grupy kontrolnej (HR 0.67; 95% CI 0.47-0.96). W całym okresie obserwacji duże infekcje CIED stwierdzono u 32 badanych z grupy koperty oraz u 51 pacjentów z grupy kontrolnej (HR 0.63; 95% CI 0.40-0.98).

Podsumowując, w populacji chorych ze zwiększonym ryzykiem infekcji CIED zastosowanie koperty antybakteryjnej redukuje o 40% częstość występowania dużych infekcji w 12 miesięcznym okresie obserwacji w porównaniu ze standardowym postępowaniem i nie zwiększa częstości występowania powikłań związanych z zabiegiem lub CIED.

#### **KOMENTARZ: Maria Trusz-Gluza**

Powikłania infekcyjne stanowią poważny problem kliniczny u chorych poddawanych wszczepieniu urządzeń do elektroterapii serca, szczególnie po zabiegach ich wymiany. Prowadzą do dodatkowych lub przedłużonych hospitalizacji, zwiększają ryzyko zgonu oraz stanowią duże obciążenie kosztowe dla systemów ochrony zdrowia. Problem ten jest stale



aktualny mimo profilaktycznej antybiotykoterapii i optymalizacji technik operacyjnych. Stąd rosnące zainteresowanie kopertą antybakteryjną. Już w 2015 roku opublikowano duże badanie retrospektywne (omówione w leksykonie WDR) dowodzące korzyści z zastosowania takiej koperty. W trakcie kongresu American College of Cardiology 2019 przedstawiono wyniki wieloośrodkowego, randomizowanego badania WRAP IT, które jednocześnie opublikowano w New England Journal of Medicine. Badanie wykazało, że zastosowanie koperty antybakteryjnej zmniejszyło ryzyko dużych infekcji aż o 40%. Równocześnie nie zwiększyła się liczba powikłań oraz nie wydłużył się czas trwania zabiegu. Badanie prowadzono u chorych podwyższonego ryzyka powikłań infekcyjnych jakich spotyka się w codziennej praktyce. Chorzy dużego ryzyka (dializowani, leczeni immunosupresyjnie itp.) byli wykluczeni.

Sponsorem badania WRAP IT była firma Medtronic. Należy jednak dodać, że badanie prowadzono w okresie kiedy firma miała już akceptację FDA na stosowanie koperty antybakteryjnej.

