
FACTORES DE RIESGO PARA BACTERIEMIAS POR ORGANISMOS MULTIRESISTENTES EN PACIENTES CON CÁNCER: DATOS PRELIMINARES DEL PRIMER ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE ARGENTINA

Carena A., Laborde A., Roccia Rossi I., Guerrini G., Valledor A., Jordán R., Nenna A., Costantini P., Dictar M., Caeiro J. P., González Ibáñez M. I., Vizcarra P., Palacios C., Pinoni V., Luck M., Iglesias C., Herrera F.

Grupo de estudio de bacteriemias en pacientes con cáncer y TCPH



INTRODUCCIÓN

- Bacteriemias por OMR:

 - Frecuentes en pacientes con cáncer.

 - Alta mortalidad.

 - Escasos datos de Argentina.

- Poder identificar factores de riesgo (FR) ayudaría a realizar un abordaje más apropiado.

- **Objetivos:**

- Describir y comparar las características clínicas y evolución entre las bacteriemias por OMR y por no OMR en pacientes con cáncer que reciben tratamiento inmunosupresor.

- identificar los posibles FR para que un episodio de bacteriemia sea causada por OMR.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Primer estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico, realizado en Argentina, en 10 centros del país especializados en el manejo de pacientes oncológicos.
- Episodios de bacteriemias en pacientes adultos con cáncer y tratamiento inmunosupresor que requirieron internación. Seguimiento hasta el día 30 o hasta el fallecimiento.
- Para identificar los FR de OMRs se realizó una regresión logística múltiple ingresándose variables con una $p < .1$ en el análisis univariado o aquellas clínicamente relevantes.
- Período: Julio de 2014 a Enero de 2016

Resultados preliminares de los 18 primeros meses

MATERIAL Y MÉTODOS

- Tratamiento Antibiótico Empírico Apropriado (TEA):

Aquel tratamiento antibiótico empírico administrado luego de la toma de los hemocultivos, que contiene uno o más antibióticos que son activos *in vitro* contra el microorganismo aislado, y con una dosis y vía de administración conforme a los estándares médicos actuales.

Esto **no** incluye a aquellos pacientes que recibieron un Aminoglucósido como tratamiento combinado empírico y éste era el único antibiótico activo *in vitro* inicialmente.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Definición de OMR: aislamiento de:
 - Un **Bacilo Gram Negativo** resistente a tres o más clases de los siguientes antibióticos: carbapenems, piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepime, aztreonam, aminoglucósidos y fluorquinolonas; o
 - ***Staphylococcus aureus*** meticilino resistente (**SAMR**) con antibiotipo hospitalario; o
 - ***Staphylococcus coagulasa negativa*** meticilino resistente (SCN-MR); o
 - ***Enterococcus spp.*** resistente a Vancomicina (EVR).

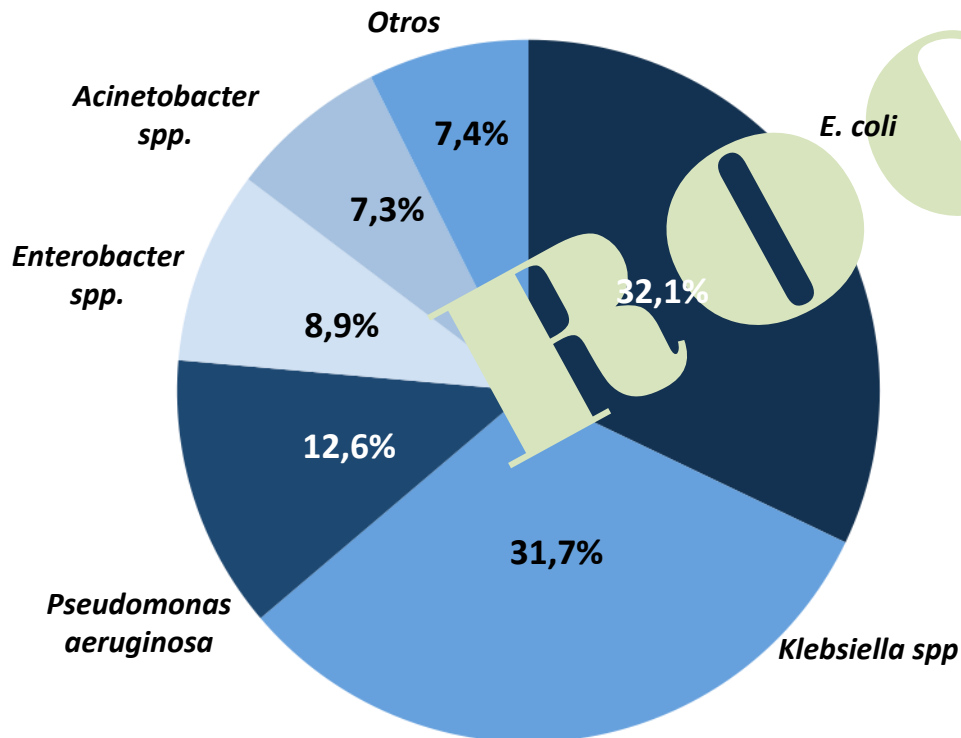
RESULTADOS

- Se incluyeron **370** episodios de bacteriemia en 307 pacientes
- Enfermedad de base: -> 38,6% de reciente diagnóstico
 - Neoplasia hematológica: 291 (78,6%) (LA: 58.8%)**
 - Tumor sólido: 79 (21,4%)**
- **Edad** (mediana): 53 años
- **Sexo masculino: 210 (56,8%)**
- **Score de Charlson** (mediana): 2
- Primer episodio de bacteriemia: 330 (89,2%)
- Infección nosocomial: 220 (59,5%)
- **Neutropenia: 169 (66,8%)** -> 90% de alto riesgo

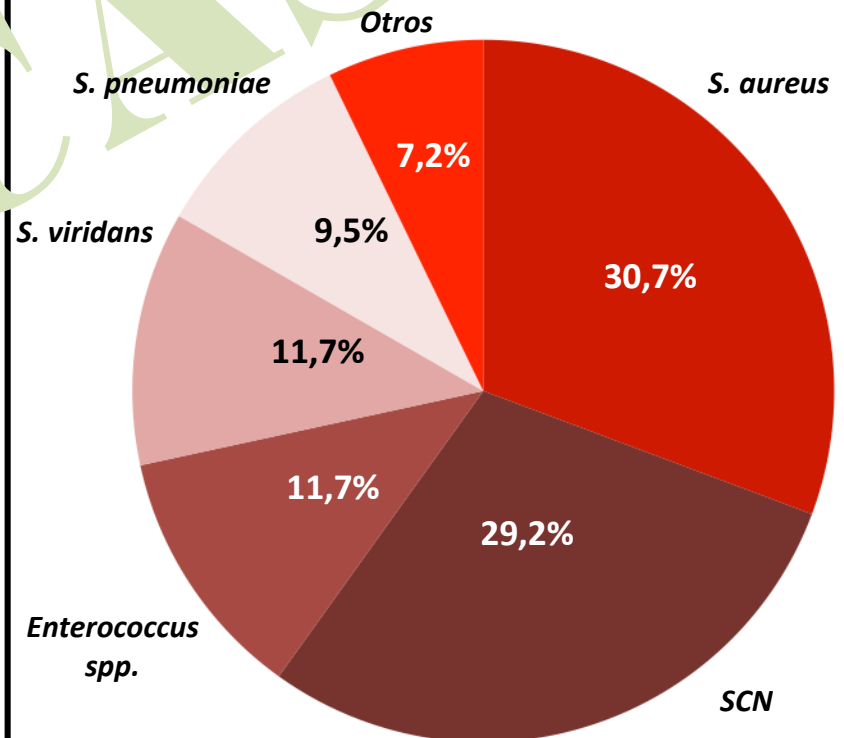
RESULTADOS

Características microbiológicas

Bacilos gram negativos: 246 (66,5%)

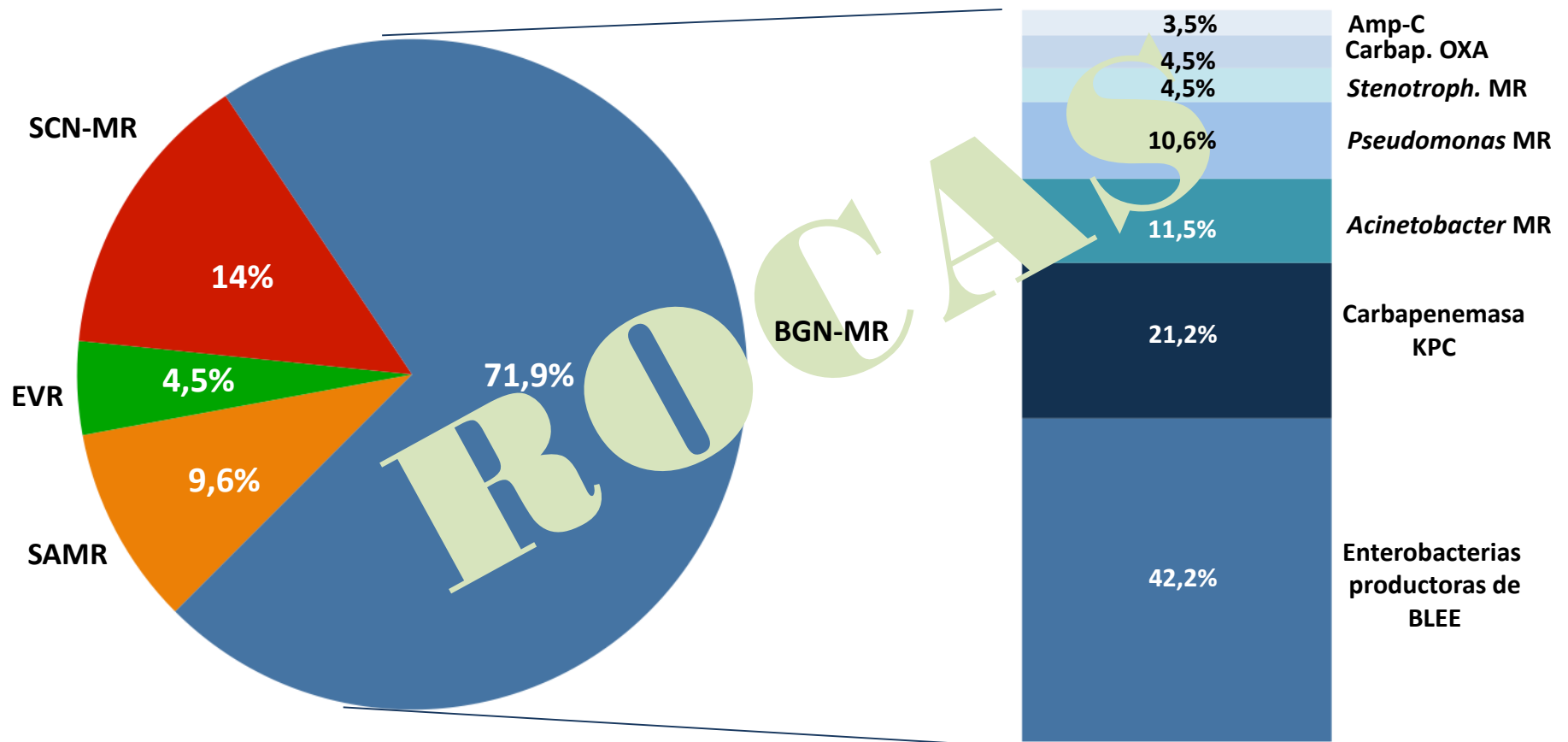


Cocos gram positivos: 137 (37%)



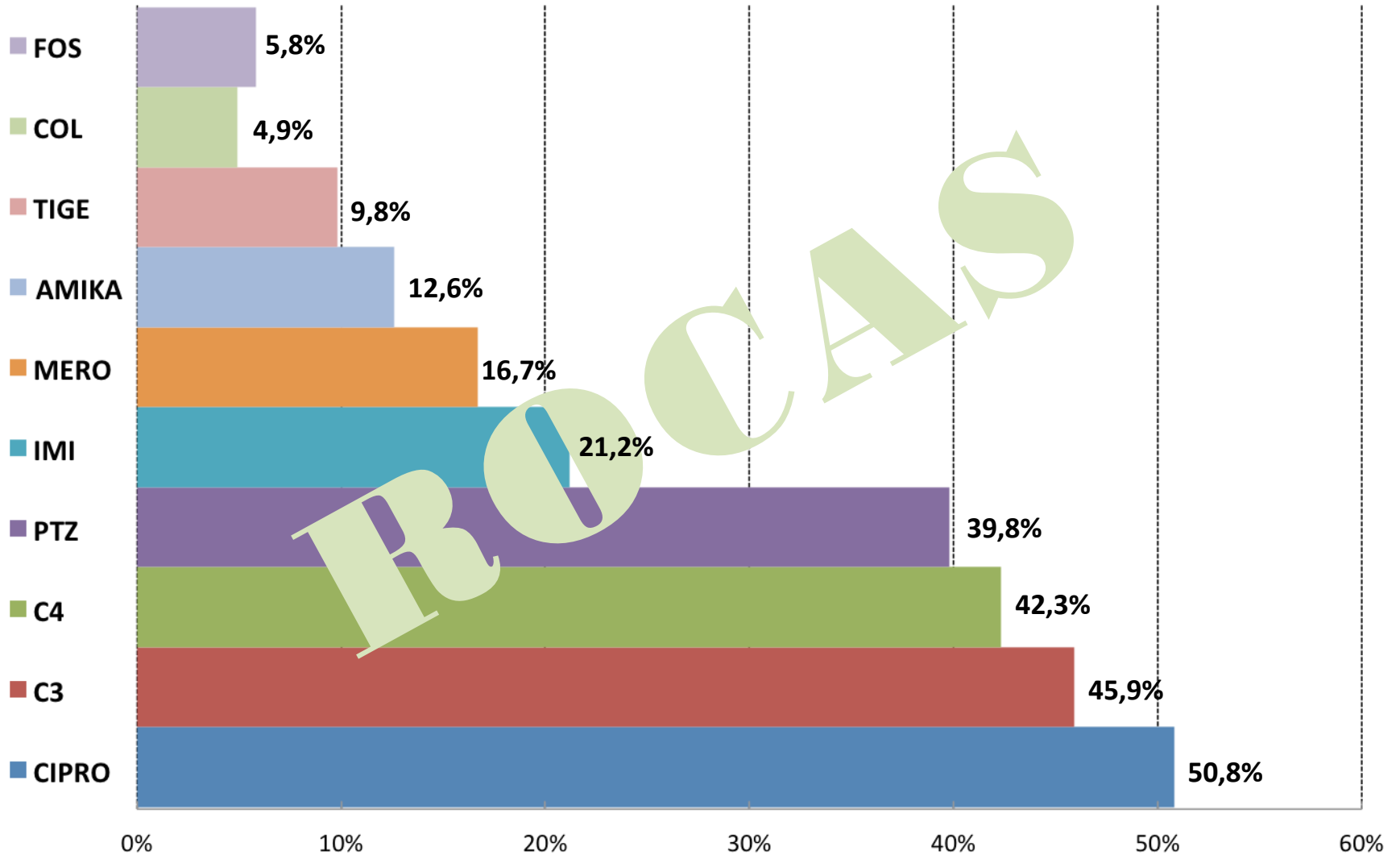
RESULTADOS

- Bacteremia por **Organismos Multiresistentes (OMR)**: **157 (42,4%)**



RESULTADOS

Perfil de resistencia: **BGN** (n=246)



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Variable	No-OMR	OMR	p
Edad (años) (mediana, P25-P75)	54 (38-65)	48 (34-63)	0,033
Neoplasia hematológica	151 (70,9%)	140 (89,2%)	0,0001
Tumor sólido	62 (29,1%)	17 (10,8%)	0,0001
Score de Charlson (mediana, P25-P75)	2 (2-4)	2	0,005
Neutropenia	102 (47,9%)	118 (75,2%)	0,0001
Bacteriemia con foco clínico?	164 (77%)	109 (69,4%)	0,12
Foco catéter (n=273)	46 (28%)	33 (30,3%)	0,785
Foco abdominal (n=273)	43 (26,2%)	32 (29,4%)	0,582
Foco piel y artes blandas (n=273)	17 (10,4%)	14 (12,8%)	0,562
Foco respiratorio (n=273)	22 (13,4%)	7 (6,4%)	0,073
Foco mucositis severa (n=273)	4 (2,4%)	13 (11,9%)	0,002
Score de Apache II el día de la bacteriemia (mediana, P25-P75)	12 (9-16)	13 (10-17)	0,25
Hipotensión	52 (24,4%)	37 (23,6%)	0,902
Infección nosocomial	97 (45,5%)	130 (82,8%)	0,0001

TRATAMIENTO EMPÍRICO

MONOTERAPIA: 269 (72,9%)

- Piperacilina/tazobactam (45,4%)
- Carbapenemes (31,2%)
- Cefepime (3,7%)
- Colistin (3%)
- Ampicilina/sulbactam (2,6%)
- Vancomicina (32,3%)

TRATAMIENTO COMBINADO: 100 (27,1%)

- Carbapenemes (57%)
- Colistin (52%)
- Piperacilina/tazobactam (28%)
- Amikacina (21%)
- Quinolonas (19%)
- Vancomicina (32%)

Variable	No-OMR	OMR	<i>p</i>
Tratamiento empírico combinado (n=369)	49 (23,1%)	51 (32,5%)	0,058
Uso de Carbapenemes empírico (n=369)	61 (28,8%)	80 (51%)	0,0001
Tratamiento Empírico Apropriado (TEA) (n=369)	191 (90,1%)	93 (59,2%)	0,0001
Duración tratamiento (días) (mediana, P25-P75) (n=351)	14 (10-15)	14 (8-17)	0,123

EVOLUCIÓN

Variable	No-OMR	OMR	<i>p</i>
Bacteriemia de brecha	7 (3,3%)	30 (19,1%)	0,0001
Requerimiento de Terapia Intensiva (n=369)	37 (17,5%)	40 (25,5%)	0,07
Duración de internación en UTI (días) (mediana, P25-P75) (n=77)	5 (2-13)	3 (1-7)	0,057
Shock (n=369)	41 (19,3%)	40 (25,5%)	0,164
Fallo Multiorgánico (n=369)	30 (14,2%)	33 (21%)	0,09
Respuesta al séptimo día de tratamiento (n=369)	155 (73,1%)	93 (59,2%)	0,005
Mortalidad temprana (al día 7) (n=369)	24 (11,3%)	33 (21%)	0,013
Mortalidad temprana relacionada a infección? (n=56)	18 (75%)	30 (93,8%)	0,063
Mortalidad global (al día 30) (n=369)	36 (17%)	46 (29,3%)	0,005
Mortalidad global relacionada a infección? (n=81)	21 (58,3%)	34 (75,6%)	0,15
Duración de internación (días) (mediana, P25-P75) (n=368)	16 (9-33)	30 (18-41)	0,0001

Factores de riesgo para OMR - MULTIVARIADO

Variable	No-OMR	OMR	OR (95% CI)	p
Edad (años) (mediana, P25-P75)	54 (38-65)	48 (34-63)	1 (0,9-1,01)	0,893
Neoplasia hematológica	151 (70,9%)	140 (89,2%)	1,01 (0,37-2,7)	0,984
Hospitalización previa (últimos 60 días)	105 (49,3%)	107 (68,2%)	1,66 (0,32-8,5)	0,540
Colonización previa por OMR (últimos 6 meses)	15 (7%)	22 (14%)	0,72 (0,24-2,17)	0,567
Infección previa por OMR (últimos 6 meses)	14 (6,6%)	35 (22,3%)	3,06 (1,17-7,9)	0,022
Tratamiento antibiótico previo (últimos 30 días)	71 (33,3%)	98 (62,4%)	2,32 (1,23-4,34)	0,009
Colonización actual por OMR	14 (6,6%)	23 (14,6%)	1,5 (0,5-4,4)	0,439
>5 Días de internación hasta bacteriemia	71 (33,3%)	111 (70,7%)	2,58 (1,3-5)	0,006
Foco mucositis severa (n=273)	4 (2,4%)	13 (11,9%)	6,2 (1,6-23,6)	0,008
Neutropenia	102 (47,9%)	118 (75,2%)	2,32 (1,17-4,6)	0,016
Internación previa en UTI (últimas 2 semanas)	10 (4,7%)	13 (8,3%)	1,49 (0,47-4,78)	0,495
Catéter venoso central previo (últimas 2 semanas)	107 (50,2%)	109 (69,4%)	1,75 (0,89-3,4)	0,106
Enfermedad de base de reciente diagnóstico	70 (32,9%)	73 (46,5%)	1,03 (0,47-2,2)	0,933
Enfermedad de base refractaria / recidiva	84 (39,4%)	47 (29,9%)	0,58 (0,26-1,29)	0,186
Profilaxis con fluorquinolonas	28 (13,1%)	24 (15,3%)	0,64 (0,24-1,6)	0,359

CONCLUSIONES

- Estos datos confirman que en pacientes con cáncer las bacteriemias por OMR, particularmente por BGN, son un problema frecuente en nuestro país.
- Menor frecuencia de tratamiento antibiótico apropiado.
- Mayor mortalidad temprana y global.
- **Los tratamientos empíricos deben individualizarse:**
Perfil epidemiológico local de cada centro.
Factores de riesgo previamente identificados.