

Bacteriemia por Bacilos Gram negativos no fermentadores en pacientes adultos con neoplasias hematológicas

Carena Alberto¹, Torres Diego¹, Berruezo Lorena², Laborde Ana³, Jordán Rosana⁴, Roccia Rossi Inés⁵, Valledor Alejandra⁶, Lambert S.⁷, Costantini Patricia⁸, Dictar Miguel⁹, Nenna Andrea¹⁰, Pereyra María Laura¹¹, Benso José¹², Baldoni Nadia², Gonzalez Ibañez María³, Eusebio M⁴, Lovano F⁵, Barcán Laura⁶, Tula Lucas⁷, Luck Martín⁸, Racciopi Agustina⁹, Pasterán F¹³, Corso A¹³, Rapoport Melina¹³, Nicola Federico¹, Carbone Ruth², García Damiano María Cristina³, Monge Renata⁴, Reynaldi Mariana⁵, Greco Graciela^{6,12}, Blanco Miriam⁷, Bronzi Marcelo⁸, Valle Sandra⁹, Chaves María Laura¹⁰, Vilches Viviana¹¹, **Herrera Fabián**¹.



1Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, CEMIC, Buenos Aires, Argentina; 2Hospital HIGA Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina, 3FUNDALÉU, Buenos Aires, Argentina; 4Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; 5Hospital HIGA Gral. San Martín, La Plata, Argentina; 6Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; 7Hospital El Cruce, Buenos Aires; 8Instituto de Oncología Angel H. Roffo, Buenos Aires, Argentina; 9Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires, Argentina; 10Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Buenos Aires, Argentina; 11 Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina, 12Hospital Italiano de San Justo, Buenos Aires, Argentina, 13 Servicio de antimicrobianos, ANLIS Malbrán, Buenos Aires, Argentina

Email: fabian1961@gmail.com



Introducción

- La información sobre las características y la evolución de las bacteriemias por bacilos gramnegativos no fermentadores (BGN-NF) en pacientes adultos con neoplasias hematológicas es limitada.
- El objetivo de este estudio fue presentar el cuadro clínico, el patrón de susceptibilidad antimicrobiana y la evolución de las bacteriemias por BGN-NF en esta población.



Material y Métodos

- Estudio prospectivo, multicéntrico.
- Se incluyeron episodios de bacteriemia monomicrobiana por *Pseudomonas aeruginosa* (PA), *Acinetobacter baumannii* (AB) y *Stenotrophomonas maltophilia* (SM) en pacientes adultos con neoplasias hematológicas en 12 centros de Argentina, desde mayo de 2014 hasta agosto de 2019.
- Otras especies de BGN-NF fueron excluidas del análisis debido a su baja frecuencia
- La mortalidad a los 30 días se examinó mediante el método de Kaplan-Meier con la prueba de log-rank, y se utilizó el modelo de regresión de Cox para probar la significancia estadística.



RESULTADOS

- 136 pacientes desarrollaron 168 episodios de bacteriemia por BGN-NF:

PA 111 (66%)

AB 36 (21.5%)

SM 21 (12.5%)

- La mayoría de los episodios de desarrollaron en pacientes con leucemia aguda (57.8%) y linfoma (22.9%), estando 122 (72.6%) neutropénicos
- En 46 (27.4%) el paciente había recibido un Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (TCPH)



PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Perfil de Resistencia	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>p</i>
Multi-Drug Resistance (MDR)	50 (45%)	29 (75%)	21 (100%)	0.0001
Extremely-Drug Resistance (XDR)	20 (18%)	10 (27.8%)	-	
Pan-Drug Resistance (PDR)	1 (0.9%)	0	0	
Difficult-to-treat resistance (DTR)	35 (31.5%)	22 (61.1%)	0	0.0001

Definiciones:

- ***Pseudomonas aeruginosa*** (ATBs: AGs, PTZ, Carbapenems, Cefta/Cefepime, Cipro, Aztreonam, Fosfo, Col)
- ***Acinetobacter baumannii*** (ATBs: AGs, PTZ, Carbapenems, Cefta/Cefepime, Cipro, Col, TMS, Sulbactam, Mino)
 - MDR: no-susceptible a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías de antimicrobianos
 - XDR: no-susceptible a ≥ 1 agente en todas menos ≤ 2 categorías
 - PDR: no-susceptible a todos los antimicrobianos listados
 - DTR: no-susceptible a todos los beta-lactámicos y quinolonas

- ***Stenotrophomonas maltophilia***: todos los aislamiento fueron considerados MDR. No hay definición standard para XDR. PDR no susceptibles a todos los agentes testeados. DTR definido como no susceptible a TMS, Levofloxacina y Minociclina

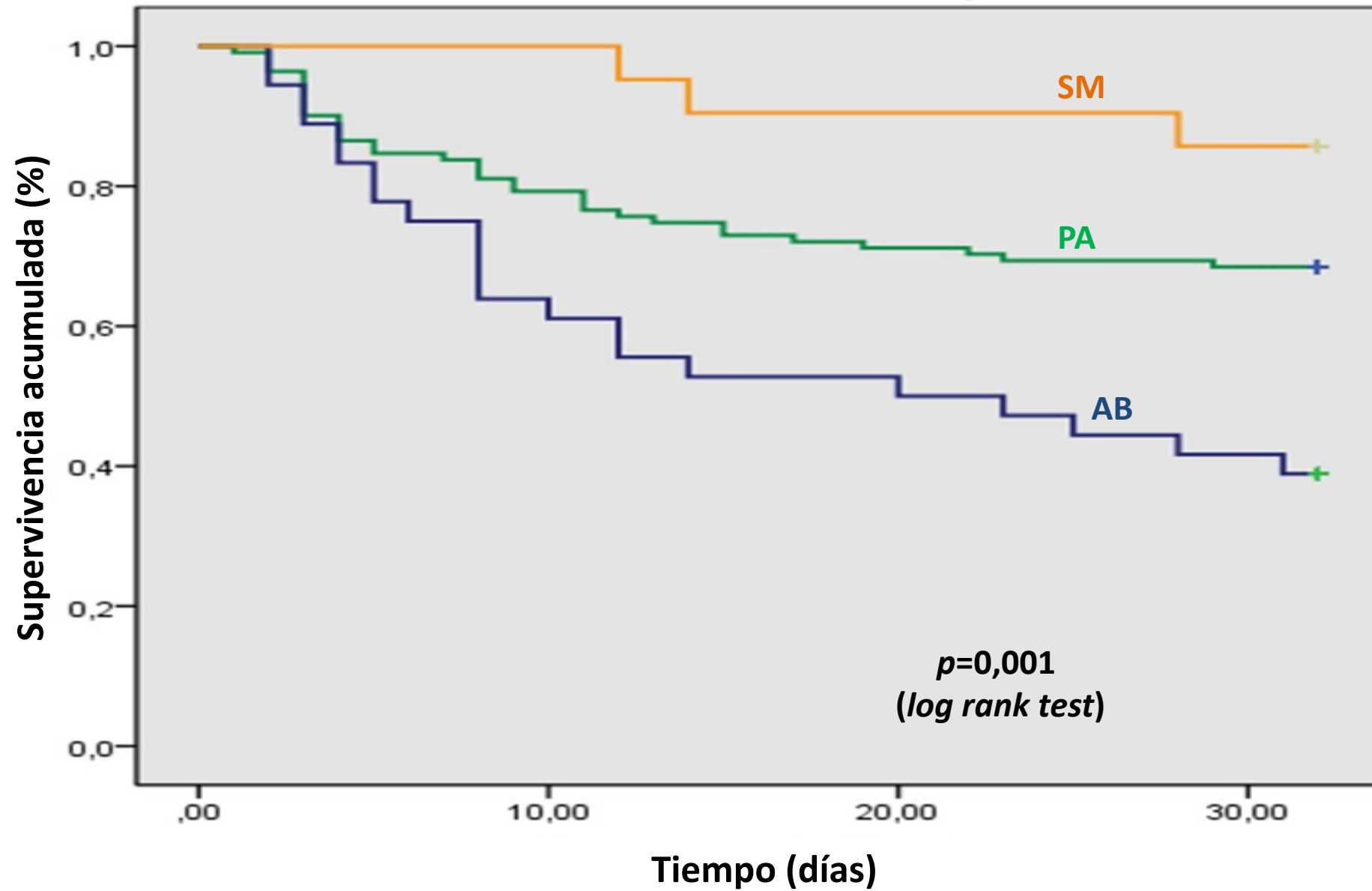


CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>p</i>
Leucemia aguda	56 (51.4)	22 (61.1)	18 (85.7)	0.013
TCPH	30 (27)	10 (27.8)	6 (28.6)	1
Admisión reciente a terapia intensiva	10 (9)	9 (25)	4 (19)	0.03
Uso reciente de carbapenems	36 (32.4)	19 (52.8)	10 (47.6)	0.06
Profilaxis con quinolonas	17 (15.3)	2 (5.6)	7 (33.3)	0.02
Score APACHE II elevado (>20)	15 (13.5)	7 (19.4)	1 (4.8)	0.3
Neutropenia	79 (71.2)	26 (72.2)	17 (81)	0.6
Infección asociada a catéter venoso central	26 (23.4)	5 (13.9)	6 (28.6)	0.3
Infección abdominal	20 (18)	5 (13.9)	1 (4.8)	0.29
Infección respiratoria	14 (12.6)	4 (11.1)	1 (4.8)	0.5
Infección piel y partes blandas	12 (10.8)	5 (13.9)	3 (14.3)	0.8
Infección urinaria	0	1 (2.8)	1 (4.8)	0.1
Tratamiento antibiótico empírico adecuado	85 (76.6)	27 (75)	9 (42.9)	0.006
Bacteriemia de brecha	17 (15.3)	10 (27.8)	6 (28.6)	0.143
Mortalidad al día 7	22 (19.8)	13 (36.1)	0	0.005
Mortalidad al día 30	35 (31.5)	22 (61.1)	3 (14.3)	0.0001



EVOLUCIÓN – Mortalidad al día 30: 35,7%



Mortalidad al día 30: factores de riesgo

Factor de riesgo	UNIVARIADO		MULTIVARIADO	
	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
Edad (años)	1 (0.9-1.02)	0.46		
Leucemia aguda	0.9 (0.5-1.6)	0.9		
TCPH	1.3 (0.7-2.2)	0.3		
Score Charlson Elevado (>4)	0.7 (0.2-3.2)	0.7		
Enfermedad de base de reciente diagnóstico	0.9 (0.5-1.6)	0.8		
Enfermedad de base en remisión completa	0.7 (0.4-1.4)	0.3		
Enfermedad de base recaída/refractaria	1.3 (0.8-2.3)	0.2		
Score APACHE II Elevado (>20)	3.1 (1.8-5.7)	0.0001	2.4 (1.3-4.4)	0.004
Score PITT elevado (>4)	2.6 (1.2-5.4)	0.014	2 (0.9-4.4)	0.06
Neutropenia	1.1 (0.7-2.1)	0.5		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2.5 (1.5-4.3)	0.0001	1.9 (1.1-3.4)	0.015
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.7 (0.4-1.2)	0.17		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0.3 (0.1-0.9)	0.04	0.4 (0.1-1.4)	0.1
Infección respiratoria	2.6 (1.4-4.8)	0.002	2.4 (1.3-4.6)	0.005
Tratamiento Antibiótico empírico adecuado	0.8 (0.5-1.5)	0.6		



CONCLUSIONES

- La multirresistencia es frecuente en BGN-NF y compromete las opciones de tratamiento.
- Esto es especialmente importante en las infecciones por *Acinetobacter baumannii*, donde las terapias no tóxicas y eficaces son limitadas y la mortalidad es sorprendentemente elevada.
- Se requieren más estudios en esta población para evaluar nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas

<http://registrorocas.com.ar/es/home/>

