

Impacto Clínico de la Inclusión de Ceftazidima-Avibactam para el Tratamiento de Bacteriemias por Enterobacteriales Multirresistentes en Pacientes Neutropénicos de Alto Riesgo

Herrera F¹, Torres D¹, Laborde A², Jordán R³, Mañez N⁴, Berruezo L⁵, Lambert S⁶, Suchowiercha N⁷, Costantini P⁸, Nenna A⁹, Pereyra M¹⁰, Benso J¹¹, Gonzalez Ibañez M², Eusebio M³, Barcán L⁴, Baldoni N⁵, Tula L⁶, Patterer A⁷, Luck M⁸, Nicola F¹, García Damiano M², Monge R³, Visús M^{4,11}, Carbone R⁵, Blanco M⁶, Reynaldi M⁷, Bronzi M⁸, Chaves M⁹, Vilches V¹⁰, Pasterán F¹², Corso A¹², Rapoport M¹², Carena A¹.

Registro Argentino de Bacteriemias en Cáncer y Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

1. CEMIC, 2. FUNDALEU, 3. Hospital Británico de Buenos Aires, 4. Hospital Italiano de Buenos Aires, 5. HIGA Dr. Rodolfo Rossi, 6. Hospital "El Cruce" Alta Complejidad en Red, 7. HIGA Gral. San Martín, 8. Instituto de Oncología Angel H. Roffo, 9. Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, 10. Hospital Universitario Austral, 11. Hospital Italiano de San Justo, 12. Servicio de antimicrobianos, ANLIS "Dr. Carlos Malbrán"

Buenos Aires - Argentina

Introducción

- No hay estudios que hayan evaluado el rol de ceftazidima-avibactam (CZA) para bacteriemias por Enterobacterales multirresistentes (BEM) exclusivamente en pacientes neutropénicos de alto riesgo (PNAR).

Objetivos

- Evaluar el impacto clínico y en la mortalidad del tratamiento con CZA en pacientes neutropénicos de alto riesgo con bacteriemias por Enterobacterales multirresistentes.

Material y Métodos

- Estudio prospectivo, observacional en 11 centros de Argentina (mayo de 2014 - abril de 2022).
- Se incluyeron PANR (con neoplasias hematológicas y TCPH) con BEM.
- Se compararon según el mecanismo de resistencia y según se trataran con CZA vs otros antibióticos (OA):
 - **Grupo 1:** Enterobacterias R C3 (BLEE o AmpC).
 - **Grupo 2:** Enterobacterias R CBP (KPC u OXA-48 like) tratados con CZA.
 - **Grupo 3:** Enterobacterias R CPB (KPC u OXA-48 like) tratados con OA.
- Se utilizó χ^2 y Kruskal Wallis para variables categóricas o continuas, respectivamente. Se evaluó mortalidad a 30 días mediante un modelo de regresión logística y curvas de Kaplan-Meier.

Resultados

249 episodios

**GRUPO 1
(ENT R C3)**
• 173

**GRUPO 2
(ERC c/CZA)**
• 16

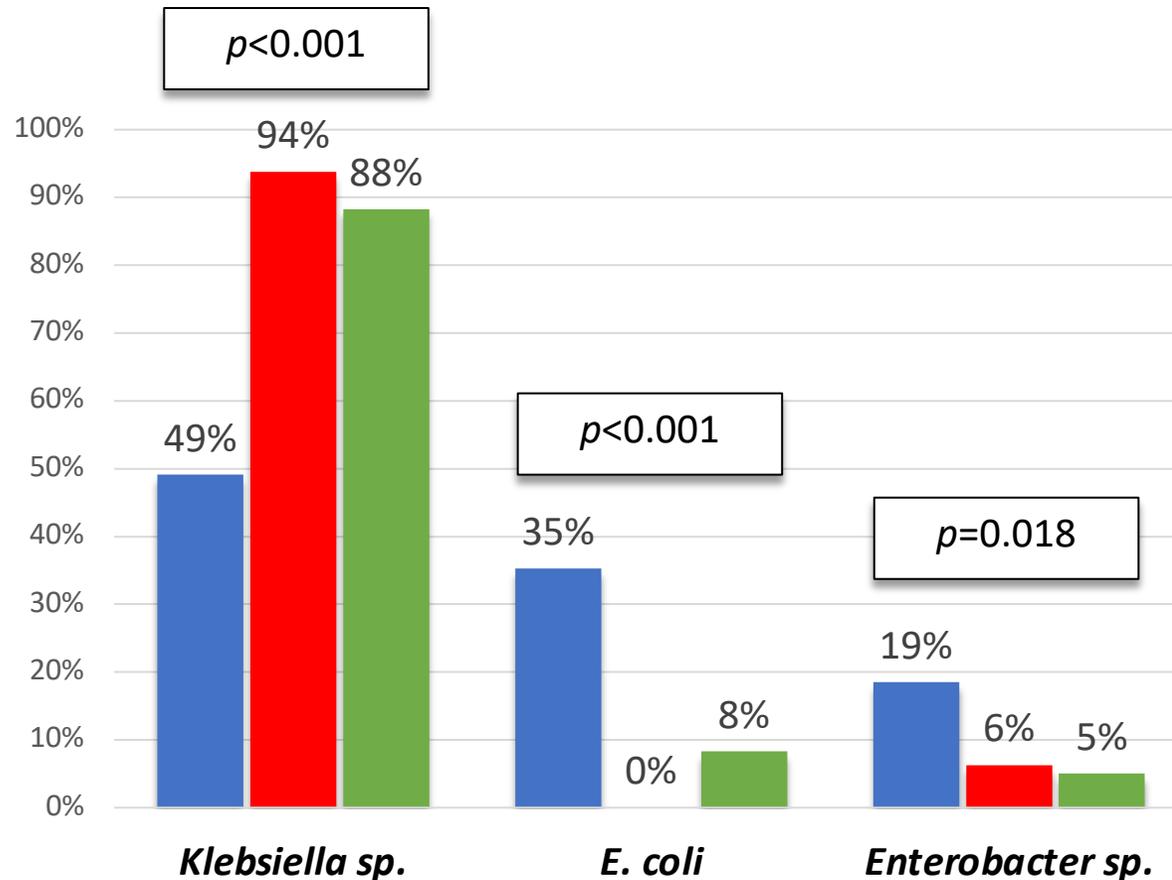
**GRUPO 3
(ERC c/OA)**
• 60

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	<i>p</i>
Edad - Mediana (RIC)	48 (32-60)	44 (40-52)	50 (40-61)	0.39
Sexo biológico masculino	61.3%	75%	66.7%	0.46
Enfermedad de base				
Leucemia aguda	58.4%	75%	60%	0.43
Linfoma	23.7%	25%	25%	0.97
Mieloma múltiple	8.7%	0%	5%	0.53
Estado de la enfermedad de base				
Reciente diagnóstico	28.3%	37.5%	55%	<0.0001
Remisión completa	24.3%	18.8%	20%	0.78
Remisión parcial	13.3%	0%	5%	0.09
Recaída	25.4%	25%	15%	0.23
Refractaria	9.2%	18.8%	5%	0.19
TCPH	28.9%	25%	30%	0.94
Autólogo	15.1%	0%	11.7%	0.13
Alogénico	13.8%	25%	18.3%	0.13
Neutropenia >10 días	76.3%	81.3%	81.7%	0.65
Score Charlson - Mediana (RIC)	2 (2-2)	2 (2-2)	2 (2-2)	0.79

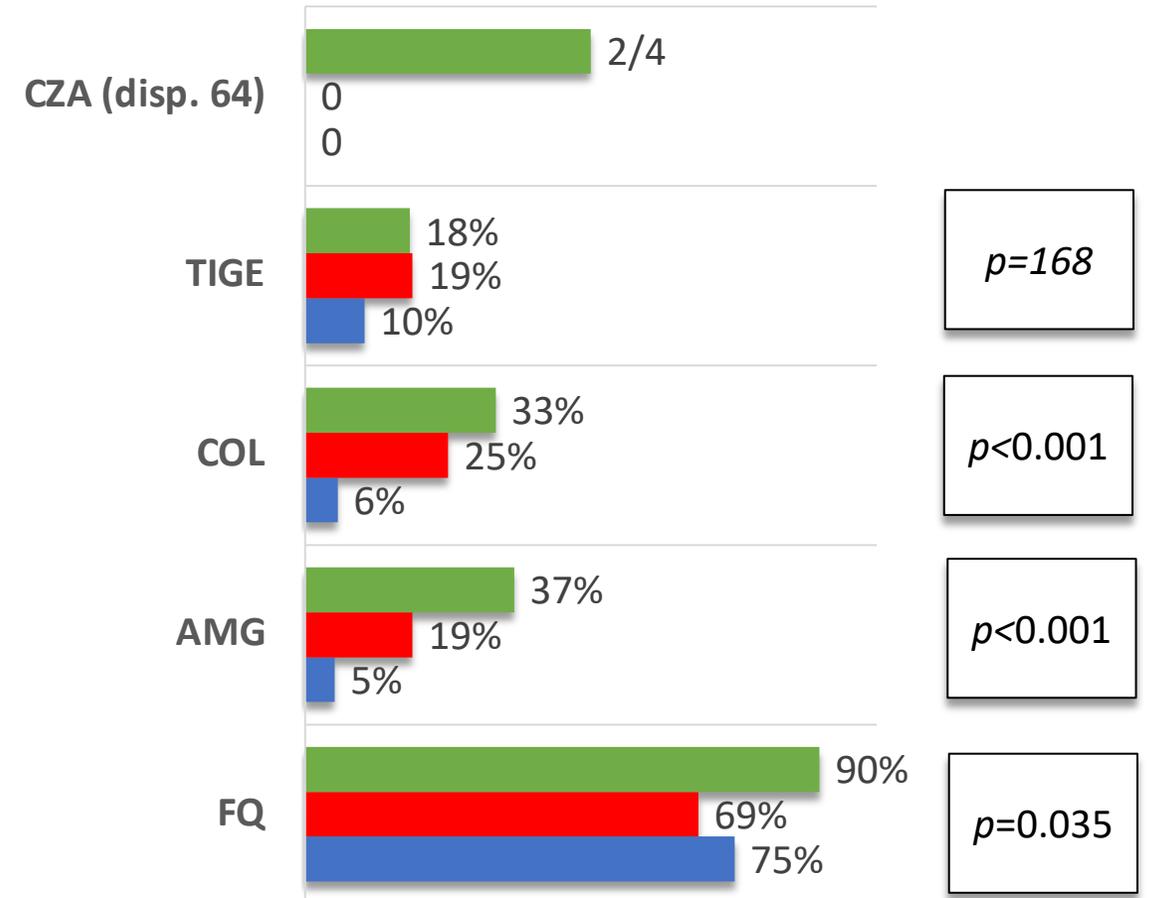
Resultados: Características Microbiológicas

Aislamientos Microbiológicos

■ GRUPO 1 ■ GRUPO 2 ■ GRUPO 3

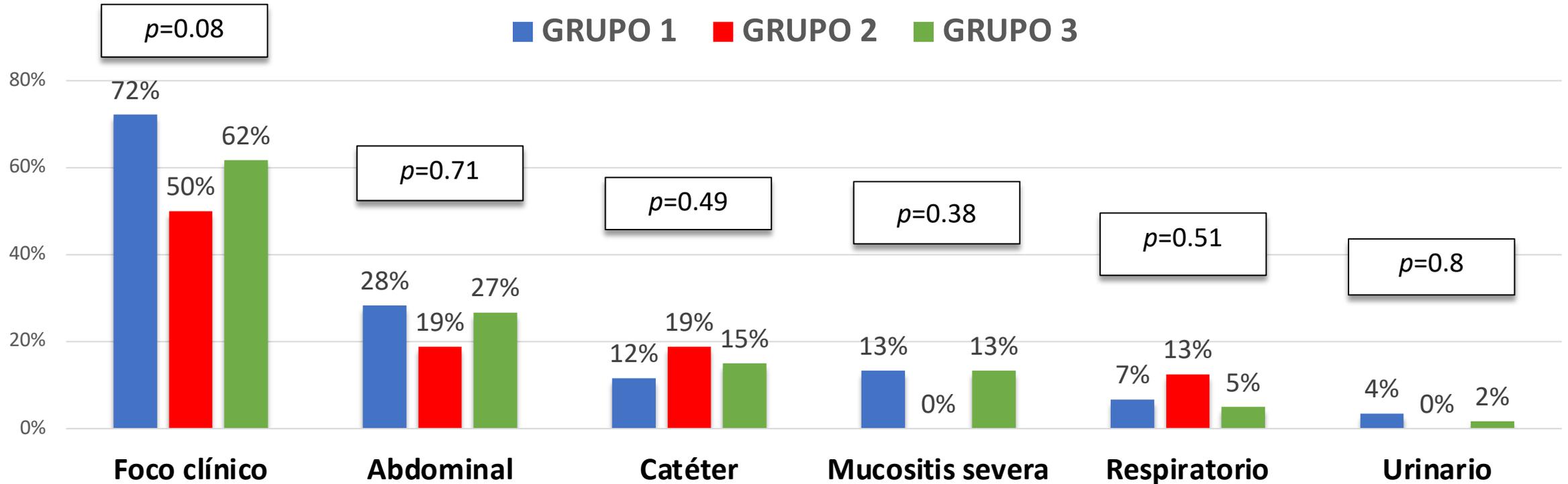


Perfil de Resistencia



Resultados: Características Clínicas

Foco clínico



Severidad de la presentación	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	p
Score de Pitt – Mediana (RIC)	0 (0-2)	0 (0-2)	1 (0-2)	0.15
Score de APACHE II – Mediana (RIC)	14 (10-18)	15 (13-19)	12 (10-18)	0.57

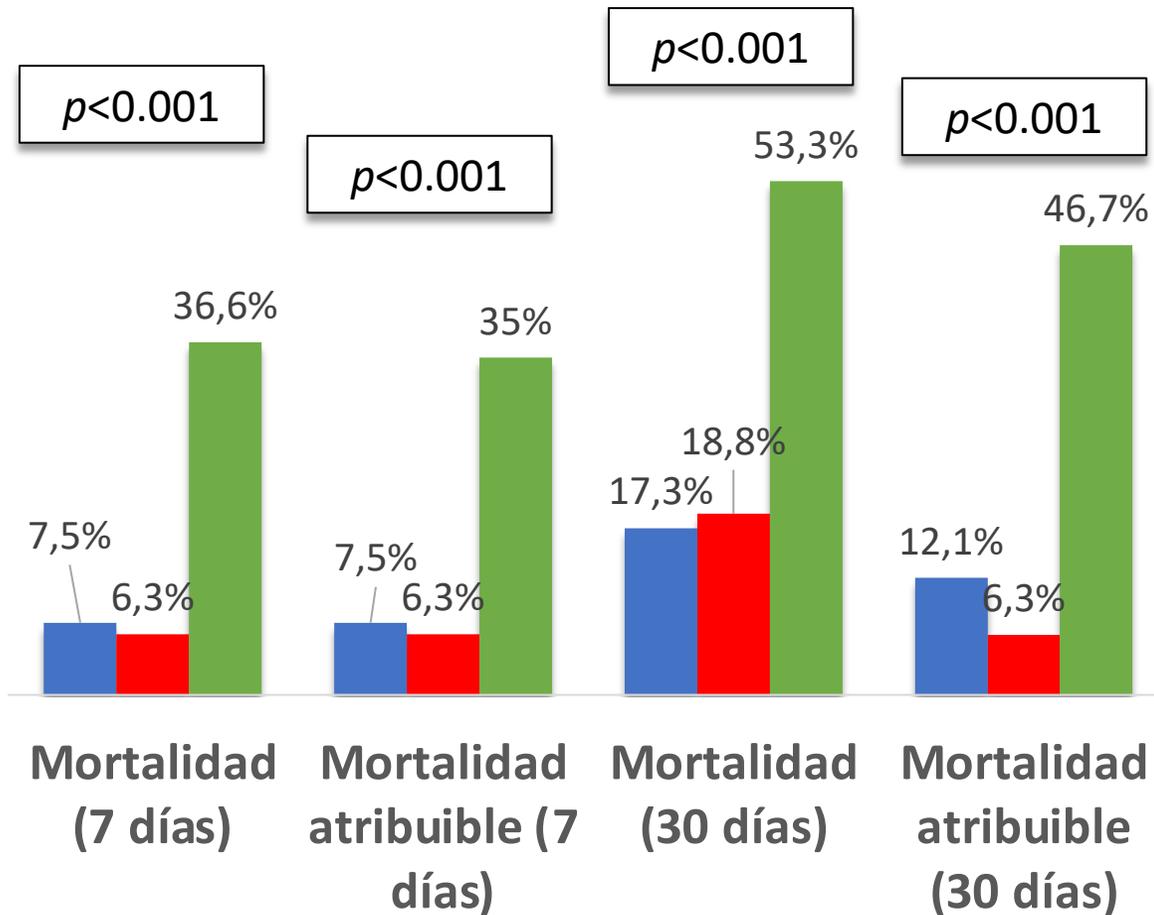
Resultados: Tratamiento y Evolución

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	p
Tratamiento empírico (TAE)				
Piperacilina-tazobactam	35.8%	12.5%	10%	<0.0001
Carbapenemes	53.2%	31.3%	86.7%	<0.0001
Aminoglucósidos	23.7%	31.3%	18.3%	0.496
Colistín	19.1%	43.8%	53.3%	<0.0001
Tigeciclina	0.6%	18.8%	28.8%	<0.0001
Ceftazidima-avibactam	1.2%	56.3%	0%	<0.0001
TAE combinado	36.4%	75%	61.7%	<0.0001
TAE apropiado	88.4%	81.3%	45%	<0.0001
Trat. definitivo combinado	8.1%	68.8% CZA + COL: 43.8% CZA + AMG: 12.5% CZA + TIG: 12.5%	88.3% MER + ≥2 drogas: 28.3% ERT + MER + ≥1 droga: 20% MER + 1 droga activa: 16.7% 2 drogas activas: 15% ≥3 drogas activas: 8.3%	<0.0001
Bacteriemia de brecha	6.9%	12.5%	26.7%	<0.0001
Respuesta clínica al 7° día	79.2%	93.8%	48.3%	<0.0001
Admisión a UCI	19.7%	18.8%	48.3%	<0.0001
Shock	22.5%	18.8%	46.7%	0.001

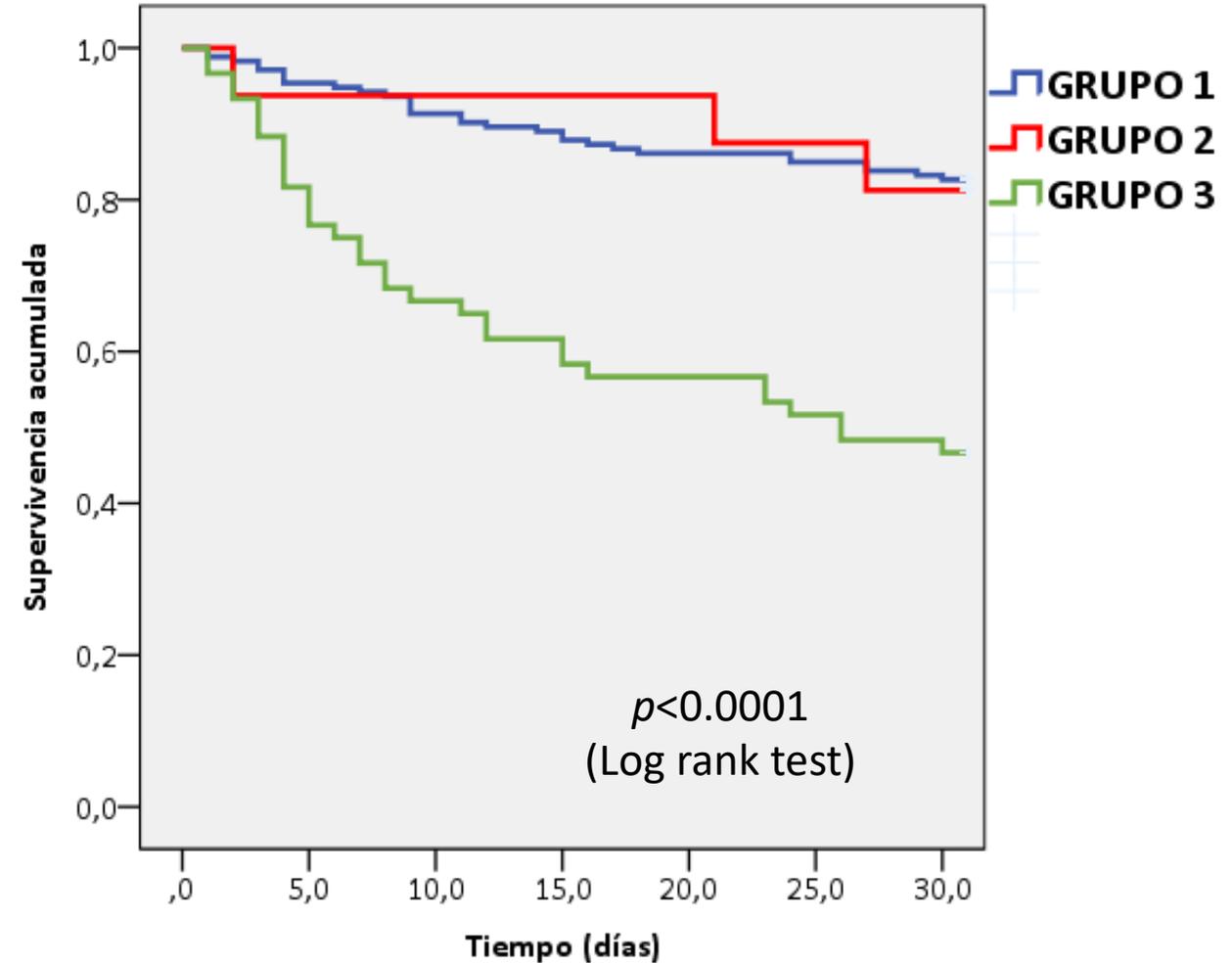
Resultados: Mortalidad

Mortalidad

■ GRUPO 1 ■ GRUPO 2 ■ GRUPO 3



Supervivencia



Resultados: Factores de Riesgo de Mortalidad a 30 días

	ANÁLISIS UNIVARIADO			ANÁLISIS MULTIVARIADO		
	HR	IC 95%	p	HR	IC 95%	p
Bacteriemia de brecha	3.38	1.54-7.38	0.001	1.41	0.035-5.66	0.631
Enterobacteria R Carbapenems	4.06	2.23-7.4	<0.0001	5.20	1.8-15	0.002
Score APACHE II ≥ 14	2.18	1.21-3.97	0.009	2.35	0.88-6.26	0.087
Score PITT ≥ 4	8.64	3.68-20.26	<0.0001	1.28	0.34-4.9	0.715
TAE inadecuado	2.03	1.07-3.84	0.027	0.60	0.19-1.87	0.380
Shock	31.63	14.81-67.53	<0.0001	16.30	6.12-43.39	<0.0001
Respuesta al 7° día	0.038	0.01-0.03	<0.0001	0.10	0.04-0.26	<0.0001

Conclusiones

- El presente estudio mostró que los pacientes neutropénicos de alto riesgo con BEM productores de carbapenemasas, que fueron tratados con CZA, tuvieron:
 - Evolución semejante a las causadas por BEM sin resistencia a carbapenemes.
 - Mortalidad temprana, tardía y atribuible menor que las BEM productores de carbapenemasas tratadas con otros antibióticos.
- Estos hallazgos sustentan el rol de CZA en esta población.

¡Muchas gracias!

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

