



## BECA SCMIMC 2014:

# *Multidrug Resistant Gram Negative Bacteria in a Cohort of Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients*



Cristina Royo Cebrecos

Malalties infeccioses

Hospital Universitari de Bellvitge

# Introducció

- Infecció bacteriana és una de les principals causes de morbi-mortalitat en els receptors de TPH. *Junghanss C, Biol Blood Marrow Transplant. 2002.*
- Major causa d'infecció en el post-TPH immediat:
  - ✓ Hospitalització
  - ✓ Neutropènia severa
  - ✓ Mucositis
  - ✓ instrumentalització
- Re-emergència de BGN. *Gudiol C, Clin Microbiol Infect. 2013.*
- Augment a nivell mundial de la resistència antimicrobiana.
- Escassa literatura en el pacient receptor de TPH. *Oliveira, BMT2007.*

# Metodologia



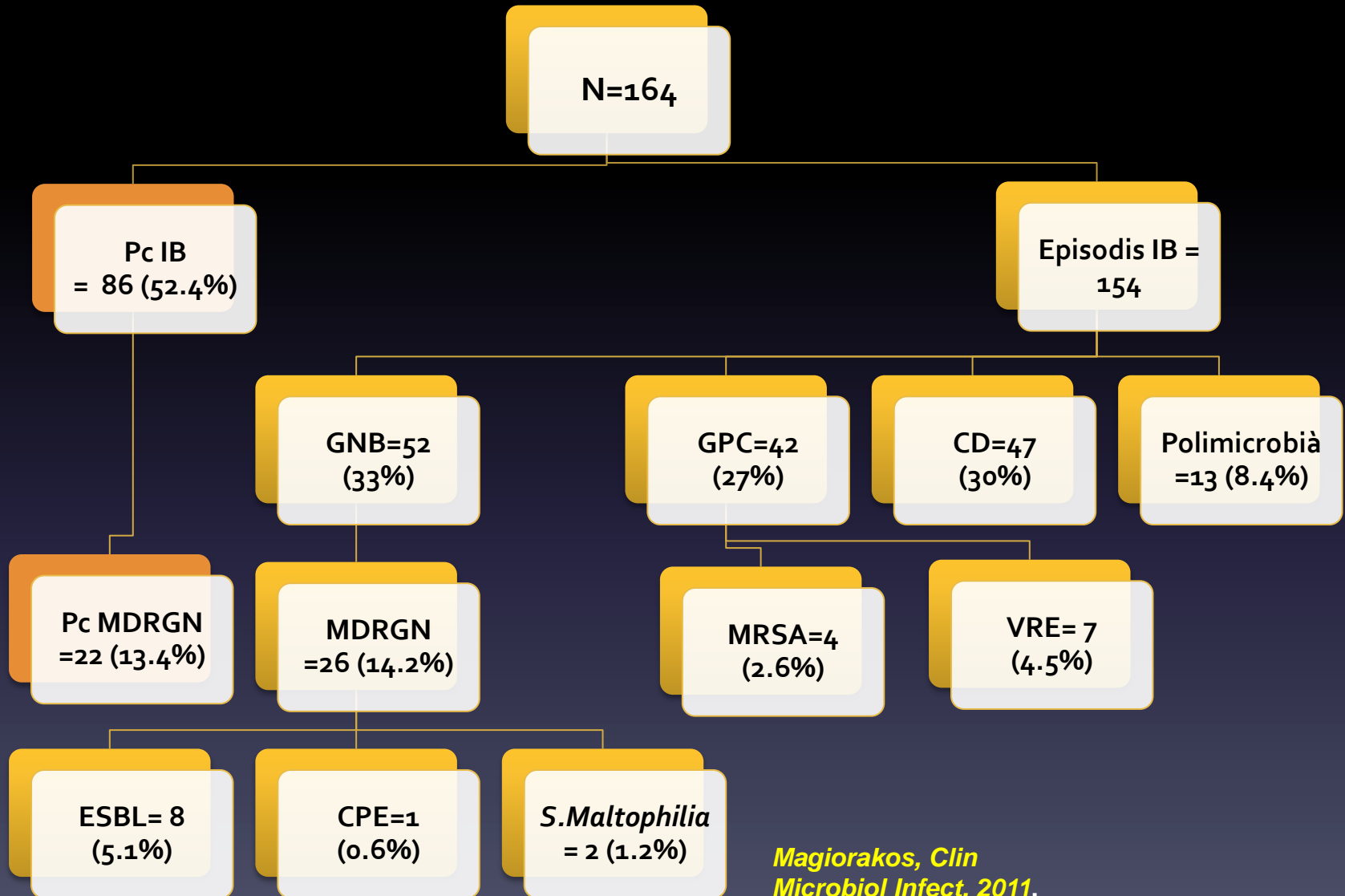
- Pacients que van rebre TPH a Johns Hopkins Hospital
- Centre de referència trasplantament USA, aprox 170 TPH/any
- Període d'estudi: Gener a Desembre 2012
- Estudi prospectiu de cohorts per evaluar les complicacions infeccioses post-TPH
- Seguiment d'un any (visites cada 3 mesos)

# Resultats

Table 1: Study Population

Characteristic	N=164 (%) <sup>1</sup>	Characteristic	N=164 (%) <sup>1</sup>
Mean Age <sup>2</sup>	52.2 SD (12.9)	Underlying Malignancy	
Male Gender	71 (43.3)	Acute Leukemia <sup>4</sup>	72 (43.9)
Race		Chronic Leukemia <sup>5</sup>	12 (7.3)
White	126 (76.8)	Lymphoma	41 (25.0)
Black	32 (19.5)	Multiple Myeloma	29 (17.7)
Other Race <sup>3</sup>	6 (3.7)	Other Malignancy <sup>6</sup>	10 (6.1)
Donor Type		Allogeneic HSCT	128 (78.1)
Matched Related	18 (14.2)	Graft Source	
Mismatched Related (Haploidentical)	88 (69.3)	Bone Marrow	124 (75.6)
Matched Unrelated (MUD)	14 (11.0)	Peripheral Stem Cell	39 (23.8)
Mismatched Unrelated (MMUD)	7 (5.5)	Conditioning Regimen <sup>7</sup>	
		Non-myeloablative	77 (46.9)
		Myeloablative	51 (31.1)
		Pre-HSCT Infection <sup>8</sup>	48 (29.3)
		Pre-HSCT Antibiotics <sup>8</sup>	94 (58.0)

# Resultats



*Magiorakos, Clin Microbiol Infect. 2011.*

# MDRGN isolates

Pathogen	Organ System	P	Ce	Ca	A	F	S	M	N	T
<i>Escherichia coli</i>	Blood stream	R	R	.	.	R	R	.	.	R
<i>Escherichia coli</i> <sup>1</sup>	Blood stream	R	R	.	.	R	R	R	.	R
<i>Escherichia coli</i> <sup>2</sup>	Blood stream	R	R	.	.	R	R	R	.	.
<i>Escherichia coli</i>	Blood stream	.	R	.	R	R	R	.	.	R
<i>Escherichia coli</i>	Blood stream	.	R	.	R	R	.	.	.	.
<i>Escherichia coli</i>	Blood stream	R	.	.	R	R	R	.	.	R
<i>Escherichia coli</i>	Genitourinary	.	R	.	.	R	R	.	.	R
<i>Escherichia coli</i>	Genitourinary	.	R	.	R	.	R	.	.	R
<i>Escherichia coli</i>	Genitourinary	R	R	.	R	R	.	R	.	R
<i>Escherichia coli</i>	Genitourinary	R	.	.	R	R	R	.	.	.
<i>Escherichia coli</i> <sup>1</sup>	Genitourinary	R	R	.	R	.	R	R	.	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>2</sup>	Blood stream	R	R	R	.	R	R	R	.	.
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>1</sup>	Blood stream	R	R	.	.	.	R	R	.	.
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>1</sup>	Blood stream	R	R	.	.	.	R	R	.	.
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>1</sup>	Blood stream	R	R	.	.	.	R	R	.	.
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>1</sup>	Pulmonary	R	R	.	.	R	.	R	.	R
<i>Klebsiella pneumonia</i>	Genitourinary	.	R	.	.	.	R	.	R	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>1</sup>	Genitourinary	R	R	.	.	.	R	.	R	.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Genitourinary	.	R	.	.	.	R	.	R	.
<i>Klebsiella species</i>	Blood stream	R	R	R	.	R	R	R	.	R
<i>Klebsiella species</i>	Genitourinary	R	R	.	.	.	R	.	R	.
<i>Proteus species</i>	Blood stream	R	.	.	.	R	R	.	.	R
<i>Providencia species</i>	Pulmonary	R	R	.	.	R	R	.	.	R
<i>Serratia species</i>	Blood stream	R	R	.	.	.	.	.	.	R
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <sup>3</sup>	Blood stream	.	.	.	.	.	.	.	.	.

R. Resistance to one of the following agents in the class: P(Penicillin, Amoxicillin, Ampicillin, Ampicillin-Sulbactam, Ampicillin-Clavulenate, Piperacillin-Tazobactam). Ce(Cephalexin, Cefoxitin, Cefotetan, Ceftriaxone, Cefepime). Ca(Ertapenem, Imipenem, Meropenem). M(Aztreonam). A(Amikacin, Gentamicin, Tobramycin). F(Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin). N(Nitrofurantoin). S(Sulfamethoxazole). T(Tetracycline).

• No Resistance.

# Resultats

Table 2: Outcomes at 1 Year

Primary Outcomes	N(%) <sup>1</sup>
Death	35 (21.3)
Secondary Outcomes	N(%) <sup>1</sup>
Acute GVHD <sup>2</sup>	55 (33.5)
Grade 1	8 (4.9)
Grade 2	22 (13.4)
Grade 3	6 (3.7)
Grade 4	3 (1.8)
Not Graded	16 (9.8)
Neutropenic Fever <sup>3</sup>	115 (70.1)
Relapse of Malignancy <sup>3</sup>	46 (28.1)

# Resultats

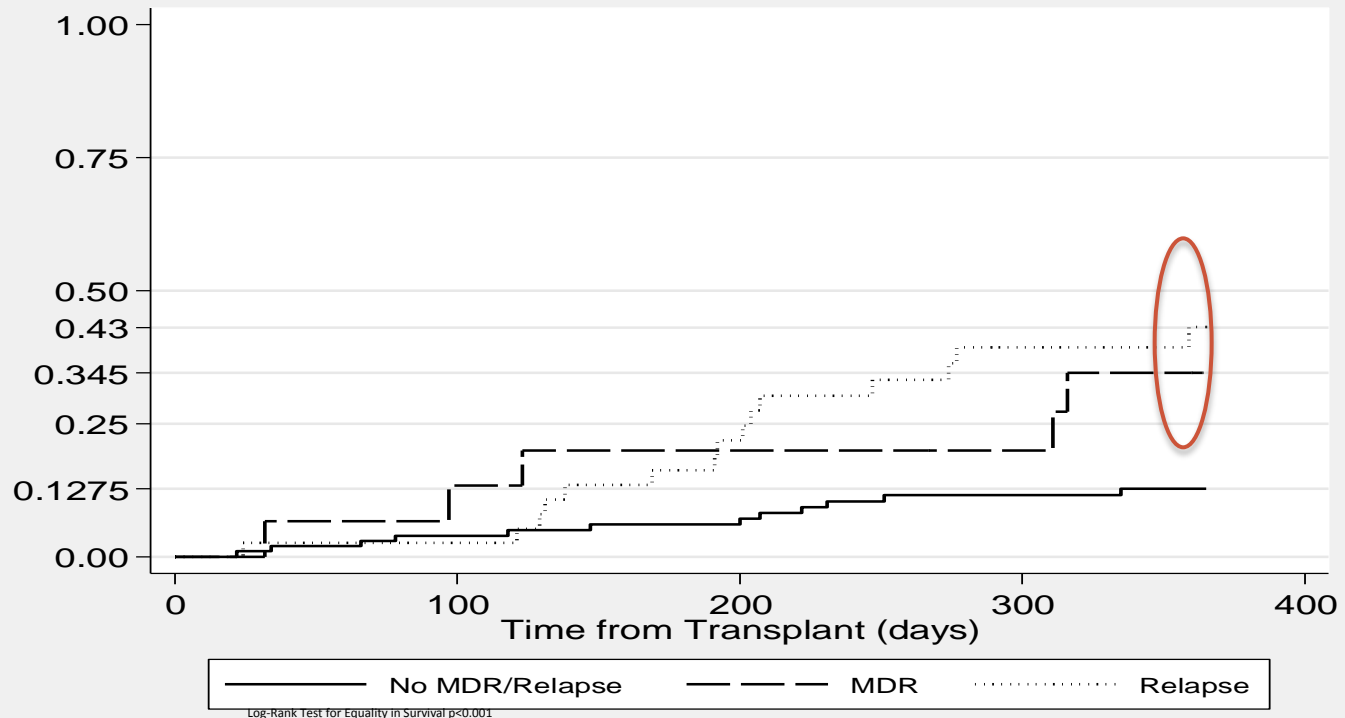
Table 3: Logistic Regression for Risk Factors of Death

Characteristic	Univariate			Multivariable <sup>9</sup>		
	OR	P-value	95% CI	OR	P-Value	95% CI
Age >60 years	2.18	0.047	1.0-4.7	1.89	0.12	0.9-4.2
Male Gender	1.18	0.66	0.6-2.5			
Underlying Malignancy						
Acute Leukemia	1.81	0.13	0.8-3.9			
Chronic Leukemia	1.25	0.75	0.3-4.9			
Lymphoma	0.86	0.74	0.4-2.1			
Multiple Myeloma	0.11	0.03	0.0-0.8			
Allogeneic HSCT	3.67	0.04	1.1-12.8	3.8	0.047	1.0-13.9
Donor Type						
Matched Related	Reference					
Mismatched Related (Haploidentical)	1.24	0.73	0.4-4.1			
Matched Unrelated (MUD)	0.27	0.27	0.0-2.7			
Mismatched Unrelated (MMUD)	2.62	0.31	0.4-16.9			
Myeloablative Conditioning	1.20	0.64	0.5-2.7			
Grade 2-4 Acute Graft Versus Host Disease	1.37	0.50	0.6-3.4			
Relapse of Underlying Malignancy	3.26	0.003	1.5-7.1	3.02	0.007	1.4-6.7
Neutropenic Fever	1.57	0.31	0.7-3.8			
MDR Gram Negative Infection	2.43	0.07	0.9-6.4	2.45	0.08	0.1-0.2



# Resultats

Fig 1. Time to Death



A l'any post-TPH, la mortalitat associada a MDRGN s'aproxima a la mortalitat per recidiva de la malaltia.

# Conclusions

- Les infeccions per MDRGN són freqüents després del TPH i s'associen a un pitjor pronòstic.
- La bacterièmia és la forma clínica més freqüent de presentació en les infeccions per MDRGN.
- La mortalitat a l' any post-TPH associada a MDRGN és elevada i s'aproxima a la mortalitat per recidiva de la malaltia.
- Són necessaris més estudis per tal d'identificar els factors de risc i l'impacte de la infecció per MDRNG en aquesta població.