

# Incidencia y papel de las coinfecciones nosocomiales en pacientes con COVID-19 ingresados a un hospital de latinoamérica, seguimiento de julio 2020 enero 2021

Incidence and role of nosocomial coinfections in patients with COVID-19 admitted to a hospital in latin america, July 2020 follow-up January 2021

Luis Andrés Dulcey Sarmiento<sup>1</sup>, Héctor Alonso Moreno Parra<sup>2</sup>, Juan Sebastián Theran Leon<sup>3</sup>,  
Valentina Cabrera Peña<sup>4</sup>, Raimondo Caltagirone<sup>5</sup>, Rafael Guillermo Paraless Strauch<sup>6</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El papel de las coinfecciones en pacientes con COVID-19 ha sido desestimado, desconociéndose el papel de ellas en su pronóstico y desenlaces. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de 306 adultos infectados por SARS-CoV-2 mediante prueba antigénica o molecular. El objetivo principal fue evaluar el papel de las coinfecciones nosocomiales en pacientes con COVID-19, seguimiento de julio 2020 enero 2021. **Resultados:** Existió una mayor frecuencia del género Masculino 78 % en relación con el Femenino 22 %, las mortalidades acumuladas en presencia de infección nosocomial para los menores de 60 fueron 5 (14,7 %),

entre 60 y 70 (28,57 %) y aquellos mayores de 70 años 73 (59,8 %) evidenciándose que en los mayores de 70 años dobla a aquellos entre 60 a 70 y triplicando a los menores de 60 años, mostrando todos los análisis significancia estadística,  $p < 0,005$ . **Discusión:** El presente estudio mostró una adecuada correlación entre la presencia de infección nosocomial y una mayor mortalidad en aquellos que las presentasen, especialmente los mayores de 70 años. **Conclusiones:** La coinfección en el momento del diagnóstico de COVID-19 es relativamente frecuente. La mortalidad implícita que tienen las infecciones nosocomiales en el paciente COVID-19 obligan a revisar protocolos de atención y realizar actividades de vigilancia epidemiológica y hospitalaria en estos pacientes, tales hallazgos podrían resultar esenciales para definir el papel de la terapia antimicrobiana empírica o las estrategias de administración al momento de existir sospecha de una coinfección siempre de manera individualizada y en base a los perfiles de cada institución de salud.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2022.130.3.17>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413><sup>1</sup>  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5587-503X><sup>2</sup>  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403><sup>3</sup>  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8815-0104><sup>4</sup>  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3713-9335><sup>5</sup>  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7887-5611><sup>6</sup>

**Palabras clave:** Infecciones por coronavirus, neumonía, coinfección, mortalidad.

<sup>1</sup> Universidad de Los Andes Mérida Venezuela. Médico Internista.  
E-mail: [luismedintcol@gmail.com](mailto:luismedintcol@gmail.com)

<sup>2</sup> Universidad de Los Andes Mérida Venezuela. Médico Internista.

<sup>3</sup> Universidad de Santander. Residente de Medicina Familiar.

<sup>4</sup> Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado en Medicina.

<sup>5</sup> Universidad de Los Andes Mérida Venezuela. Médico Internista.

<sup>6</sup> Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado en Medicina.

Recibido: 14 de julio 2022

Aceptado: 15 de septiembre 2022

## SUMMARY

**Introduction:** *The role of coinfections in patients with COVID-19 has been dismissed, and their role in their prognosis and outcomes is unknown. Materials and Methods:* Retrospective study of 306 adults infected by SARS-CoV-2 by antigenic or molecular test. The main objective was to evaluate the role of nosocomial coinfections in patients with COVID-19, follow-up from July 2020 to January 2021. **Results:** There was a higher frequency of the male gender 78 % in relation to the female 22 %, the accumulated mortalities in the presence of infection nosocomial for those under 60 were 5 (14.7 %), between 60 and 70 (28.57 %) and those over 70 years old 73 (59.8 %), showing that in those over 70 years old it doubles those between 60 and 70 and triples those under 60 years of age, all analyzes showing statistical significance,  $p < 0.005$ . **Discussion:** The present study showed an adequate correlation between the presence of nosocomial infection and higher mortality in those who presented it, especially those older than 70 years. **Conclusions:** Coinfection at the time of diagnosis of COVID-19 is relatively frequent. The implicit mortality that nosocomial infections have in the COVID-19 patient makes it necessary to review care protocols and carry out epidemiological and hospital surveillance activities in these patients. Such findings could be essential to define the role of empirical antimicrobial therapy or prevention strategies. Administration at the time of suspicion of a co-infection, always in an individualized manner and based on the profiles of each health institution.

**Keywords:** *Coronavirus infections, pneumonia, coinfection, mortality.*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) surgió por primera vez en China en diciembre de 2019 y provocó una pandemia mundial (1). Aproximadamente un 10 % a 20 % de los pacientes ingresados en un hospital requieren de cuidados intensivos, la mayoría de los cuales se someten a ventilación mecánica (VM) por neumonía complicada por hipoxemia grave (2).

Las coinfecciones bacterianas, especialmente *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus*

*aureus*, y virales o fúngicas son complicaciones comunes descritas que surgen en otras pandemias causadas por virus de influenza (3).

La incidencia de la coinfección y/o sobreinfección bacteriana/fúngica en los pacientes con COVID-19 está reflejada en el metaanálisis de Rawson y col. (4). En concordancia con otros ello los hombres con COVID-19 e infección bacteriana presentaron mayor gravedad y mortalidad. La menor susceptibilidad de las mujeres al virus SARS-CoV-2 podría deberse al papel del cromosoma X y las hormonas sexuales en la inmunidad innata y adaptativa. Ante estos datos, varios autores abogaron por implantar protocolos de tratamiento antibióticos basados en la evidencia científica, haciendo un uso racional de los mismos, sopesando el riesgo/beneficio en función de la gravedad y la comorbilidad del paciente y adaptando el tratamiento a la epidemiología y sensibilidad antibiótica de cada área de salud. Las tasas de bacteriemia y de shock sépticos recogidos en la literatura varían entre el 1 % al 36 %. La coinfección y sobreinfección bacteriana/fúngica en los pacientes COVID-19 es inferior a la de otras infecciones por virus respiratorios, pero incrementa significativamente la gravedad y mortalidad de estos pacientes.

**Objetivo:** Evaluar el papel de las coinfecciones nosocomiales en pacientes con COVID-19 así como su asociación con mortalidad y peores desenlaces en una cohorte de pacientes entre julio de 2020 y enero de 2021.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de corte transversal en individuos con COVID-19 confirmado por laboratorio a través de pruebas moleculares o antigénicas, que se presentaron en una institución de salud entre julio de 2020 y enero de 2021.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años ingresados con COVID-19 a las 48 horas posteriores desde el ingreso. Se dividieron en 3 grupos de acuerdo con la edad, menores de 60 años, entre 60-70 años y aquellos mayores de 70 años. Las comorbilidades fueron establecidas

en base al índice de Charlson. Las infecciones nosocomiales se establecieron como neumonía no asociada a ventilación mecánica, infección del tracto urinario asociada a dispositivos de cateterización urinaria, infecciones de piel y partes blandas, neumonía asociada a la ventilación mecánica, infecciones relacionadas con accesos vasculares y bacteremias. Debía existir al menos 1 aislamiento microbiológico en cultivos para poder definir la presencia de estas.

En el caso de neumonía asociada o no a la ventilación mecánica se aplicaron los criterios clínicos y radiológicos donde se apreciarán cambios radiológicos y hallazgos clínicos sugestivos de la misma. En el caso de bacteremias se debía contar con al menos 2 hemocultivos positivos para aislamiento de este patógeno. En el caso de las infecciones asociadas a dispositivos urinarios los aislamientos con crecimiento de más de 10 000 colonias se consideraron positivos. En el caso de las infecciones de piel y partes blandas debía contarse con un cultivo de lesiones cutáneas que no existiesen previamente a la hospitalización. En el caso de las infecciones asociadas a accesos vasculares debía existir cultivo de punta de catéter, así como hemocultivos que correlacionasen con el mismo germen aislado en las 3 muestras. Se analizaron las variables sociodemográficas mediante un análisis descriptivo; así en las variables cualitativas se expresaron como frecuencias, porcentajes y gráficos de barras o circulares; mientras que en las variables cuantitativas se expresaron como media, mediana, moda, valor mínimo y máximo, desviación estándar, gráficos de histogramas.

En el análisis estadístico inferencial necesario para comparar la población de estudio dividida en condición final (alta – fallecido); se evaluó a las variables cualitativas a través de la prueba Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, y en caso de las variables cuantitativas se usó la prueba T de Student o U de Mann-Whitney, en las cuales un valor p menor de 0,05 nos indicaba una significancia estadística ( $p < 0,05$ ).

Para determinar la significancia estadística se determinaron las áreas bajo la curva (AUC) y los intervalos de confianza (IC) superiores al 95 % para el papel de la infección nosocomial en relación con la duración de la estancia hospitalaria y mortalidad, se tomaron estas variables como

dicotómicas (presencia-ausencia de infección nosocomial) (alta - fallecido). Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS (versión 25).

**RESULTADOS**

De los 306 pacientes el 45 % requirieron soporte ventilatorio. La mayoría de las personas que recibieron soporte ventilatorio experimentaron mortalidad a 30 días de seguimiento, (96/137, 70 %) en el caso de los pacientes que requirieron de soporte ventilatorio, concordando con los hallazgos de múltiples estudios al respecto en el ámbito de morbilidad (Figuras 1 y 2).

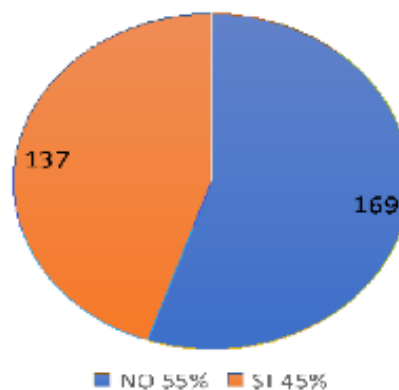


Figura 1. Requerimiento de soporte ventilatorio invasivo en el seguimiento a 30 días.

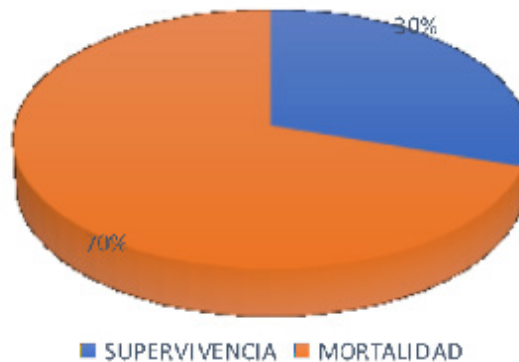


Figura 2. Requerimiento de soporte ventilatorio invasivo y mortalidad a 30 días de seguimiento.

Se realizó un reporte de las características demográficas e índice de Charlson en los pacientes, así como su PAFI (Fracción inspirada de oxígeno) en promedio. Se reportó el género, así como las edades del total de la muestra.

Cuadro 1

Características demográficas y índice de Charlson, así como PAFI de la población estudiada

<b>Variable</b>	<b>Total</b>
	306 (n)
<b>Edad en años y medias</b>	59 (31 – 87)
<b>Género</b>	Masculino 77,77 % - Femenino 22,22 %
<b>Índice de comorbilidades de Charlson</b>	
	Menos de 1 (n) 89, 29,08 %
	Entre 1 y 4 (n) 167 54,57 %
	Mas de 4 (n) 50, 16,33 %
<b>PAFI al ingreso</b>	101,7 mm Hg (65,4 – 187,3)
<b>Promedio de estancia en días</b>	34 (11-59)

Se realizó un registro del tipo de infección nosocomial y la frecuencia de estas (Cuadro 2).

Se reportaron los aislamientos microbiológicos en base a los tipos de gérmenes reportados en los cultivos (Cuadro 3).

Los reportes de gérmenes productores de Carbapenemasas estuvieron alrededor del 27 %, particularmente en infecciones de tipo neumonía asociada a la ventilación mecánica. No se reportaron especies de *Candida* resistentes a azoles. El 97 % de las coinfecciones ocurrieron en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) con aislamiento respiratorio. Se realizó un análisis de correlación entre los grupos etarios, presencia de infección nosocomial y estancia hospitalaria de los pacientes ingresados en el estudio (Cuadro 4). Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman ya que este permite obtener un coeficiente de asociación ente variables que no tienen una distribución normal entre variables ordinales.

A medida que se incrementaba la edad, la media de estancia hospitalaria aumenta significativamente mostrando una correlación estadísticamente significativa. Se realizó una correlación de asociación con el coeficiente de Spearman entre los grupos etarios, presencia de infección nosocomial y mortalidad acumulada de los pacientes ingresados en el estudio (Cuadro 5).

Cuadro 2

Tipo de infección nosocomial y frecuencia en números y porcentajes

Tipo de Infección nosocomial	Frecuencia en números n y porcentajes (%)
Neumonía no asociada a ventilación mecánica	n 15/306 (4,9)
Infección del tracto Urinario asociada a dispositivos de cateterización urinaria	n 67/306 (21,89)
Infecciones de piel y partes blandas	n 38/306 (12,41)
Neumonía asociada a la Ventilación mecánica	n 72/306 (23,5)
Infecciones relacionadas con accesos vasculares	n 27/306 (8,8)
Bacteremias	n 19/306 (%)

Cuadro 3

Aislamiento microbiológico en base al tipo de infección nosocomial reportada

Tipo de Infección nosocomial	Aislamiento Microbiológico
Neumonía no asociada a ventilación mecánica	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 2/15 <i>Staphylococcus aureus</i> 3/15 <i>Haemophilus influenzae</i> 4/15 <i>Moraxella catarrhalis</i> 1/15 <i>Enterobacter aerogenes</i> 3/15 <i>Acinetobacter baumannii</i> 2/15
Infección del tracto urinario asociada a dispositivos de cateterización urinaria	<i>Candida albicans</i> 19/67 <i>Enterobacter aerogenes</i> 3/67 <i>Acinetobacter baumannii</i> 9/67 <i>Staphylococcus aureus</i> 4/67 <i>E. coli</i> 32/67
Infecciones de piel y partes blandas	<i>Staphylococcus aureus</i> 27/38 <i>Enterobacter aerogenes</i> 4/38 <i>Streptococcus pyogenes</i> 7/38
Neumonía asociada a la ventilación mecánica	<i>Pseudomona aeruginosa</i> 34/72 <i>Staphylococcus aureus</i> 3/72 <i>Moraxella catarrhalis</i> 2/72 <i>Enterobacter aerogenes</i> 20 /72 <i>Acinetobacter baumannii</i> 13/72
Infecciones relacionadas con accesos vasculares	<i>Staphylococcus aureus</i> 13 /27 <i>Enterobacter aerogenes</i> 2 /27 <i>Acinetobacter baumannii</i> 1/27 <i>Streptococcus pyogenes</i> 11/27
Bacteremias	<i>Staphylococcus aureus</i> 11/19 <i>Candida albicans</i> 2/19 <i>Enterobacter aerogenes</i> 4/19 <i>Acinetobacter baumannii</i> 2/19

Cuadro 4

Correlación entre los grupos etarios, presencia de infección nosocomial y estancia hospitalaria

Grupo etario en números n y porcentajes (%)	Coinfecciones Nosocomiales número n y porcentaje (%)	Estancia en días	Valor estadístico
Menores de 60 años (n) 148/306 (48)	34/219 (15,52)	19 (8-30)	p<0,005
Entre 60 y 70 años (n) 117/306 (38)	63/219 (28,76)	25 (13-35)	p<0,005
Mayores de 70 años (n) 41/306 (14)	122/219 (55,7)	36 (25-59)	p<0,005

Cuadro 5

Correlación entre los grupos etarios, presencia de infección nosocomial y mortalidad acumulada de los pacientes ingresados en el estudio

Grupo etario	Coinfecciones Nosocomiales	Mortalidad en número y porcentaje (%)	Valor estadístico
Menores de 60 años (n) 148/306 (48 %)	34/219 (15,52 %)	5 (14,7)	p<0,005
Entre 60 y 70 años (n) 117/306 (38 %)	63/219 (28,76 %)	18 (28,57)	p<0,005
Mayores de 70 años (n) 41/306 (14 %)	122/219 (55,7 %)	73 (59,8)	p<0,005

El grupo de mayor edad fue el que mostró mayor frecuencia de infecciones nosocomiales en comparación a los 2 grupos más jóvenes.

### DISCUSIÓN

En el presente estudio se demuestra una mayor frecuencia de COVID-19 en el género masculino 78 % en relación con el femenino 22 %. Existió una gran carga de comorbilidades donde el 54,57 % tenían entre 1 y 4 de estas. La principal infección nosocomial fue la neumonía asociada a la ventilación mecánica n:72/306 (23,5 %), en segundo lugar, la infección urinaria asociada a dispositivos de cateterización urinaria n 67/306 (21,89 %), en tercer lugar, las infecciones de piel y partes blandas n 38/306 (12,41 %), cuarto y quinto lugar para las infecciones relacionadas con accesos vasculares y la neumonía no asociada a ventilación mecánica. Por ende, se observó que el 71,4 % de pacientes con COVID-19 presentó alguna infección nosocomial. Este porcentaje alarmante obliga a tomar acciones para reducir su aparición.

Otros estudios con agentes respiratorios en pacientes críticos han reportado tasas no tan altas (5). En nuestros estudios los gérmenes implicados incluyeron agentes bacterianos y micóticos, estos últimos principalmente en las infecciones del tracto urinario. Existió mucha variabilidad y realizando revisiones de

infecciones en otros grupos de pacientes no se encontró diferencias significativas entre el tipo de agente etiológico en comparación a los presentes en pacientes COVID-19. Desde la aparición de los primeros reportes del COVID-19 existen evidencias que ha servido como base para el desarrollo de protocolos en este contexto (6). Aparecen múltiples reportes donde las coinfecciones de tipo respiratorio son las más frecuentes (7).

La asociación entre las variables de grupo etario, infección nosocomial y estancia hospitalaria prolongada mostró significancia estadística siendo mayor en el grupo de aquellos mayores de 70 años casi doblando a los que tenían entre 60 a 70 años y siendo más del triple en comparación a aquellos menores de 60 años. En otros estudios se ha reportado como el distrés respiratorio presenta particularidades en el ámbito inmunológico que favorecen la colonización y posterior infestación resultando en coinfecciones (6).

También se apreció que la asociación entre las variables de grupo etario, infección nosocomial y mortalidad mostró significancia estadística siendo mayor en el grupo de aquellos mayores de 70 años casi doblando a los que tenían entre 60 a 70 años y siendo más del triple en comparación a aquellos menores de 60 años. Hallazgos similares han sido reportados en países del primer mundo (8-10).

Como se esperaba, las personas con mayor mortalidad eran mayores de aquellos de 70 años en comparación con los menores de 60



años, ( $p < 0,005$ ), más frágiles y con mayores comorbilidades. Este es un problema ya reportado en otros estudios donde funge como daño colateral (11-14). Los pacientes ingresados por COVID-19 presentan varios factores, no excluyentes entre sí, que predisponen a la infección bacteriana y fúngica. Todo ello primero, debido a la acción del virus SARS-CoV-2: destrucción tisular, infección de los enterocitos y alteración la hemostasia intestinal. Segundo, por la elevada liberación de citocinas y desregulación del sistema inmune. Tercero, por las características del paciente y sus comorbilidades (EPOC, diabetes, insuficiencia renal crónica [IRC], inmunosupresión), dispositivos médicos invasivos, estancias prolongadas, etc. A todo ello destaca que la edad funge como un factor determinante de mortalidad a medida que se incrementaba el grupo etario.

La principal limitación de nuestro estudio es su carácter retrospectivo y unicéntrico. Había una serie de variables registradas de forma inadecuada en las notas electrónicas. Faltan datos de observación clínica; sin embargo, estos datos faltantes se destacan claramente en nuestros resúmenes y no impiden el análisis.

Se justifica realizar estudios de validación prospectivos en este contexto ajustado a nuestra realidad nacional para extrapolar los resultados y de esa manera ampliar nuestro conocimiento de herramientas que permitan obtener los mejores resultados al respecto sobre el manejo de tan compleja patología. Se requieren más estudios para caracterizar el papel de las infecciones nosocomiales en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 y como estas influyen en la mortalidad y pronóstico.

#### Conflictos de interés

Los autores no presentan conflicto de interés alguno con la realización de este estudio.

#### Financiación

Estudio realizado de forma autónoma por los investigadores.

#### REFERENCIAS

1. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care*. 2016;35:200-205.
2. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(11):1368-1376.
3. Burrell A, Huckson S, Pilcher DV. ICU admissions for sepsis or pneumonia in Australia and New Zealand in 2017. *N Engl J Med*. 2018;378:2138-2139.
4. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020;71:2459-2468.
5. Martin-Loeches S, Schultz MJ, Vincent JL, Alvarez-Lerma F, Bos LD, Solé-Violán J, et al. Increased incidence of co-infection in critically ill patients with influenza *Intensive Care Med*. 2017;43:48-58.
6. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing *Clin Infect Dis*. 2020. DOI: 10.1093/cid/
7. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of coinfection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA*. 2020;323:2085-2086.
8. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(10):1395-1399.
9. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. COVID-19 Researchers Group. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):83-88.
10. Nori P, Cowman K, Chen V, Bartash R, Szymczak W, Madaline T, et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(1):84-88.
11. Cataldo MA, Tetaj N, Selleri M, Marchioni L, Capone A, Caraffa E, et al. INMICOV-19 Co-infection Group. Incidence of bacterial and fungal bloodstream infections in COVID-19 patients in intensive care: An alarming “collateral effect”. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;23:290-291.

12. Razazi K, Arrestier R, Haudebourg AF, Benelli B, Carteaux G, Decousser JW, et al. Risks of ventilator-associated pneumonia and invasive pulmonary aspergillosis in patients with viral acute respiratory distress syndrome related or not to Coronavirus 19 disease. *Crit Care*. 2020;24(1):699.
13. Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, Mastrangelo A, et al. COVID-BioB study group. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: Incidence and predictive factors. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):451-457.
14. Bardi T, Pintado V, Gómez-Rojo M, Escudero-Sánchez R, Azzam López A, Diez-Remesal Y, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: Clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(3):495-502.