



## EPIDEMIOLOGÍA DE LA BACTERIEMIA POR KLEBSIELLA AEROGENES EN PACIENTES CON COVID-19

### EPIDEMIOLOGY OF KLEBSIELLA AEROGENES BACTERIEMIA IN PATIENTS WITH COVID-19

Santos Magne Paola Andrea\*

RECIBIDO: 18/08/2024

APROBADO: 10/10/2024

#### RESUMEN

El **objetivo** de este estudio es determinar la prevalencia de la bacteriemia por *Klebsiella aerogenes* en pacientes adultos con COVID-19 internados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Oruro, durante los años 2021 y 2022.

**Material y método:** Se llevó a cabo un estudio cuantitativo de tipo retrospectivo, observacional, transversal de prevalencia. El método análisis se basó en la revisión documental, los instrumentos fueron los expedientes clínicos y el certificado médico único de defunción (CEMEUD).

**Resultados:** La prevalencia de Bacteriemia por *K. aerogenes* en 253 pacientes adultos mayores de 18 años con COVID-19 en la Unidad de Terapia Intensiva fue del 12.65%; del total de 32 pacientes con bacteriemia *K. aerogenes* y COVID-19 el promedio de la edad fue de 60.06 años IC95% (55.48-64.65); el tiempo de internación 15.66 días IC95% (11.95-19.36); respecto a las Enfermedades Crónicas no Transmisibles la proporción de la Diabetes Mellitus tipo 2 fue 9.5% (24), Insuficiencia Renal Aguda 6.3% (16), Hipertensión Arterial Sistémica 5.9% (15), y Obesidad 3.6% (9); por último la proporción de *Candida albicans* 15.6% (5), *Staphylococcus coagulans* negativo 6.3% (2), otros patógenos 3.1% (1).

**Conclusión:** Se encontró que la prevalencia de Bacteriemia causada por *K. aerogenes* en adultos mayores de 18 años con COVID-19 fue del 12.65%.

**Palabras claves:** Prevalencia, Bacteriemia, *Klebsiella aerogenes*, COVID 19.

#### ABSTRACT

The **objective** of this study is to determine the prevalence of *Klebsiella aerogenes* bacteriemia in adult patients with COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit of the San Juan de Dios Hospital in the city of Oruro, during the years 2021 and 2022.

**Material and method:** A retrospective, observational, cross-sectional quantitative prevalence study was carried out. The analysis method was based on documentary review, the instruments were the clinical records and the single medical death certificate (CEMEUD).

\* Maestrante en Epidemiología Hospitalaria y Clínica, Universidad Andina Simón Bolívar, Sucre, Bolivia

#### Correspondencia

Santos Magne Paola Andrea

paola177santos@gmail.com

Universidad Andina Simón Bolívar, Oruro, Bolivia

**Results:** The prevalence of *K. aerogenes* bacteriemia in 253 adult patients over 18 years of age with COVID-19 in the Intensive Care Unit was 12.65%; of the total of 32 patients with *K. aerogenes* bacteriemia and COVID-19, the average age was 60.06 years CI95% (55.48-64.65); the length of hospital stay was 15.66 days 95% CI (11.95-19.36); regarding Non-Communicable Chronic Diseases, the proportion of type 2 Diabetes Mellitus was 9.5% (24), Acute Renal Failure 6.3% (16), Systemic Arterial Hypertension 5.9% (15), and Obesity 3.6% (9); finally, the proportion of *Candida albicans* was 15.6% (5), Coagulase-negative *Staphylococcus* 6.3% (2), and other pathogens 3.1% (1).

**Conclusion:** The prevalence of Bacteriemia caused by *K. aerogenes* in adults over 18 years of age with COVID-19 was 12.65%.

**Keywords:** Prevalence, Bacteriemia, *Klebsiella aerogenes*, COVID-19.

## INTRODUCCIÓN

La *Klebsiella aerogenes* es una bacteria Gramnegativa y un patógeno oportunista asociado con diversas infecciones nosocomiales cuya relevancia ha aumentado considerablemente en los últimos años. Está involucrado en el 10% de las infecciones en la comunidad y nosocomiales y en el 12% de las neumonías adquiridas en el hospital.<sup>4,5</sup> El *Enterobacter aerogenes* pasó a llamarse *K. aerogenes*.<sup>2,6</sup> y su diversidad genética virulenta es resistente a la polimixina aislada en Unidades de Cuidados Intensivos.<sup>7</sup>

En pacientes con COVID-19, las infecciones secundarias agravan el curso clínico y prolongan la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).<sup>1</sup> En Zurich, Suiza, ejecutaron un estudio con el propósito de: “Investigar el impacto de las superinfecciones en pacientes con COVID-19 y Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)” de 342 muestras de secreciones traqueobronquiales, se aislaron 169 (45.1%) microorganismos pulmonares, solo 7 (1.9%) fue por *K. aerogenes*.<sup>8</sup> En otro estudio en Suiza realizado por Gysin et al., fue “Informar el espectro bacteriano y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de Bacilos Gram negativos (BGN) aislados de pacientes de UCI” del 314 muestras respiratorias, se encontró *K. aerogenes* en un 20% de 40 pacientes con COVID-19 y ventilación mecánica.<sup>9</sup>

La mortalidad por COVID-19 es más grave en hombres, personas mayores

y grupos socioeconómicamente desfavorecidos.<sup>15</sup> Los coronavirus evolucionan y desarrollan la capacidad de transmitirse de animales a humanos y propagarse entre las personas.<sup>16</sup>

La mayor prevalencia de *K. aerogenes* es en orina 30%, secreciones respiratorias 30%, sangre y catéter 24%, distintas secreciones 13%, en pacientes hospitalizados 96%.<sup>10,23</sup> Este organismo tiene una capacidad intrínseca para producir betalactamasas AmpC cromosómicas inducibles, que confieren alta resistencia a varios betalactámicos, incluidas las cefalosporinas de tercera generación ej., ceftriaxona.<sup>11</sup> La prevalencia de infección del tracto urinario (ITU) de origen nosocomial es del 20.6%.<sup>12</sup> El Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta reportó que sólo en EE.UU. más de 80.000 pacientes mueren anualmente debido a una Infección Intrahospitalaria, además el tiempo prolongado de hospitalización produce una carga económica de 5.000 millones de dólares al año,<sup>13</sup> y la estancia promedio de pacientes en UCI durante el episodio de infección es 54 días.<sup>3</sup>

El primer caso de mortalidad por coronavirus 2019 (COVID-19) en Taiwán fue en un paciente fumador diabético y alcohólico de 63 años, infectado simultáneamente con *K. pneumoniae* y posteriormente con *K. aerogenes*.<sup>14</sup>

El principal mecanismo de infección es el contacto y el reservorio es el paciente portador (colonizado y/o infectado).<sup>21</sup>

Los patógenos oportunistas causan enfermedad en personas que presentan

alteraciones del sistema inmunitario o son portadores de dispositivos o sondas; están producidas por bacterias que habitan normalmente en el tubo digestivo y en determinadas situaciones pueden causar infecciones urinarias, colecistitis, peritonitis, neumonías, infecciones de herida quirúrgica o meningitis. Las más frecuentes son *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii*.<sup>17</sup>

Los miembros de la familia Enterobacteriaceae crecen en medios de cultivo, por ejemplo, agar sangre y agar chocolate.<sup>17</sup> el diagnóstico es mediante pruebas preliminares de PCR (realizadas por GeneXpert).<sup>21</sup>

Existen diferentes escalas pronósticas validadas para la neumonía adquirida en la comunidad y es recomendada en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales, ej., PSI16 y CURB-65.<sup>22</sup>

La prevalencia de la infección en mujeres de 51 años es del 53% y en hombres de 58 años es del 47%.<sup>16</sup>

Las comorbilidades más frecuente asociadas a infección son: la Hipertensión Arterial en un 49%. Diabetes Mellitus 35%, y otros como la insuficiencia Renal Aguda y la Obesidad.<sup>24,25,26</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio es de enfoque cuantitativo<sup>27</sup>, con un diseño observacional, retrospectivo, transversal de prevalencia.

**Criterios de inclusión.** Personas mayores de 18 años internados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico confirmado de COVID-19 y bacteriemia por *K. aerogenes*, validado mediante hemocultivo.

**Criterios de exclusión.** Pacientes fallecidos sin diagnóstico definido, sin pruebas diagnósticas confirmatorias o con expediente clínico incompleto.

**Población y muestra.** La población incluyó a pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 y bacteriemia por *K. aerogenes* en la Unidad de Terapia Intensiva, durante la 3ra y 4ta ola de la pandemia, totalizando 261 pacientes.

La prevalencia de infección por bacteriemia por *K. aerogenes* es del 30.4%.<sup>28</sup>

Cálculo del tamaño de la muestra.

### Tamaño de la muestra para la estimación de frecuencias (Marco Muestral Conocido-MMC)

$$n = \frac{N \cdot Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N-1) + Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot q}$$

Donde:

n: Tamaño de muestra

N: Tamaño de la población: 261 personas.

Z: Coeficiente de confianza. Z = 1.960 para un nivel de confianza del 95%

p: Probabilidad de éxito: 0.30

q: Probabilidad de fracaso. Será 1.00 - 0.30 = 0.70

d: Error máximo admisible.

Consideramos el 1 % = 0.001

Reemplazamos:

$$n = \frac{261 \times (1.960)^2 \times 0.30 \times 0.70}{(0.01)^2 \times (261 - 1) + (1.960)^2 \times 0.30 \times 0.70}$$

$$n = \frac{261 \times 3.8416 \times 0.30 \times 0.70}{0.0001 \times 260 + 3.8416 \times 0.30 \times 0.70}$$

$$n = \frac{210.558096}{0.026 + 0.806736}$$

$$n = 252.85$$

Según resultado la muestra está compuesta por 253 expedientes clínicos. El Teorema del límite central, señala que una muestra con más de 100 datos (documentos) presenta una distribución normal.<sup>27</sup>

Tipo de muestra: Probabilístico aleatorio simple,<sup>29</sup> de 261 expedientes revisados se eliminaron ocho documentos por el programa Epidat 3.1.

**Fuente de recolección de la información.** Secundaria, datos recolectados del expediente clínico de la Unidad de Terapia Intensiva. Las variables estudiadas fueron la edad, sexo, tiempo de internación, antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles (Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus tipo 2, Insuficiencia Renal Aguda y Obesidad). Los instrumentos utilizados fueron son las hojas de registro y certificado médico único de defunción (CEMEUD).

Consideraciones éticas. El trabajo llevado a cabo, fue aprobado por dirección del Hospital y el área de estadística.

**Procesamiento y análisis de los datos.** La información se transcribió en una base de datos diseñada en

el programa Excel y posterior uso del programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 29. Para las variables cuantitativas se calculó las medidas de tendencia central, de desviación estándar y posición, posteriormente se realiza un análisis inferencial,<sup>30</sup> para el cálculo de la prevalencia se construyó tablas 2x2

**RESULTADOS**

La prevalencia de Bacteriemia por *K. aerogenes* en personas mayores de 18 años con COVID-19 fue del 12.65% en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General San Juan de Dios de Oruro durante los años 2021 y 2022.

La prevalencia de Bacteriemia por *K. aerogenes* y COVID-19 en hombres es del 12%. La prevalencia de Bacteriemia por *K. aerogenes* y COVID-19 en mujeres es del 14%.

**Tabla 1. Prevalencia de la Bacteriemia por *K. aerogenes* en pacientes adultos con COVID-19 internados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Oruro, 2021-2022.**

Factor Sexo	Diagnóstico de Bacteriemia por <i>K. aerogenes</i> n=253		Prevalencia	Prevalencia de la enfermedad en expuestos	Prevalencia de la enfermedad en no expuestos
	Con bacteriemia n=32	Sin bacteriemia n=221			
<b>Masculino</b>	16 (6.3)	123 (48.6)	12.65	11.51	14.03
<b>Femenino</b>	16 (6.3)	98 (38.7)			

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados en la hoja de registro y CEMEUD, 2023.

**Tabla 2. Estadísticos descriptivos de la Edad y Tiempo de Internación en pacientes con diagnóstico de COVID-19, con y sin bacteriemia por *K. aerogenes*, internados en la UTI del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Oruro, 2021-2022.**

Estadísticos descriptivos	Mayores de 18 años (n=253)		Tiempo de internación (días) (n=253)	
	Con bacteriemia (n=32)	Sin bacteriemia (n=221)	Con bacteriemia (n=32)	Sin bacteriemia (n=221)
Media	60.06	56.34	15.66	7.52
Error estándar	2.249	1.097	1.817	0.450
Intervalo de confianza al 95% (Limite Inferior) (Limite Superior)	55.48 64.65	54.18 58.51	11.95 19.36	6.63 8.41
Mediana	63.00	56	14.50	6.00
Varianza	161.802	266.018	105.652	44.660

Estadísticos descriptivos	Mayores de 18 años (n=253)		Tiempo de internación (días) (n=253)	
	Con bacteriemia (n=32)	Sin bacteriemia (n=221)	Con bacteriemia (n=32)	Sin bacteriemia (n=221)
Desviación estándar	12.720	16.310	10.279	6.683
Mínimo	38	19	5	1
Máximo	85	95	65	64
Rango	47	76	60	63
Rango intercuartil	23	23	7	7
Asimetría	.004	-0.89	3.689	3.303
Curtosis	-.994	-0.472	17.703	22.560
Percentiles 25	54.34	50.02	10.25	3
50	61.45	56.16	15	6
75	64.21	58.02	17	10

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados en la hoja de registro y CEMEUD, 2023.

### Descripción de los expuestos:

Del total de 32 en pacientes con COVID-19 y *K. aerogenes*, el promedio de la edad fue 60.06 años, con un error estándar 2.249 e IC<sub>95%</sub> (55.48-64.65 años), la edad mínima 38 años y edad máxima 85 años. La mediana fue 63 años, la varianza 161.802, con una Desviación estándar de 12.720 y rango 47. La distribución de los datos tiene una asimetría positiva hacia la izquierda por lo tanto la edad de los pacientes son menores a 60 años, los datos tienen una distribución en forma platicúrtica, los valores son dispersos. El 25% (1/4 parte) son menores a 54 años, el 50% (mitad) de los pacientes tuvieron 61 años, y el 75% (¾ parte) son menores a 64 años de edad.

La media aritmética del tiempo de internación en personas adultas con COVID-19 *K. aerogenes* internados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital

General San Juan de Dios fue de 15.66 días con  $\pm 10.279$  (Desviación Típica) el promedio las medias muestrales están dispersas de la media poblacional en 1.817 días IC<sub>95%</sub> (11.95 – 19.36 días), el 50% de los días de internación están por encima de 14.50 días y el restante por debajo de este valor. El tiempo de internación mínimo es de 5 días y el máximo de 65 días, con un rango de distribución de 60. La distribución de los datos tiene una asimetría positiva hacia la izquierda por lo tanto los días de internación de los pacientes son menores a 15.66 días, los datos tienen una distribución en forma leptocúrtica, los valores se centran alrededor del promedio. El 25% (1/4 parte) de los días de internación en UTI son menores a 10.25 días, el 50% (mitad) de los días de internación en UTI es a 15 días y, el 75% (¾ parte) de los días de internación son menores a 15 días.

**Tabla 3. Proporción de Enfermedades Crónicas no Transmisibles en el paciente con COVID-19 y bacteriemia por *K. aerogenes*, internados en la UTI del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Oruro, 2021-2022**

Enfermedades Crónicas no Transmisibles	Bacteriemia por <i>K. aerogenes</i> n=253	
	Con bacteriemia n=32	Sin bacteriemia n=221
Diabetes Mellitus tipo 2	24 (9.5) 8 (3.2)	138 (54.5) 83 (32.8)
Insuficiencia Renal Aguda	16 (6.3) 16 (6.3)	99 (39.1) 122 (48.2)
Hipertensión Arterial Sistémica	15 (5.9) 17 (6.7)	92 (36.4) 129 (51.0)
Obesidad	9 (3.6) 23 (9.1)	61 (24.1) 160 (63.2)

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados en la hoja de registro y CEMEUD, 2023.

Con respecto a la Enfermedades crónicas no transmisibles, del total de 32 pacientes adultos con COVID-19 y bacteriemia por *K. aerogenes*, el 9.5% (24) presentaron antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2, 6.3% (16) Insuficiencia Renal Aguda, 5.9% (15) Hipertensión Arterial Sistémica, y 3.6% (9) Obesidad.

**Tabla 4. Proporción de patógenos (bacterias y hongos) en pacientes con diagnóstico de COVID-19, internados en la UTI del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Oruro, 2021-2022.**

(Bacterias y hongos)	Mayores de 18 años (n=32)	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<i>K. aerogenes</i>	15	47.1
<i>K. aerogenes</i> , <i>C. albicans</i>	5	15.6
<i>K. aerogenes</i> , CoNS	2	6.3
<i>K. aerogenes</i> , <i>P. aeruginosa</i>	1	3.1
<i>K. aerogenes</i> , <i>S. aureus</i>	1	3.1
<i>K. aerogenes</i> , CoNS, <i>C. albicans</i>	1	3.1
<i>K. aerogenes</i> , CoNS, <i>C. albicans</i> , <i>E. coli</i>	1	3.1
<i>K. aerogenes</i> , CoNS, <i>K. rhinoscleromatis</i> , <i>C. albicans</i>	1	3.1
<i>K. aerogenes</i> , <i>K. oxytoca</i>	1	3.1
<i>K. aerogenes</i> , CoNS, <i>E. coli</i>	1	3.1
<i>K. aerogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. albicans</i>	1	3.1
<i>K. aerogenes</i> , <i>P. mirabilis</i>	1	3.1
<i>K. aerogenes</i> , <i>K. rhinoscleromatis</i>	1	3.1
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados en la hoja de registro y CEMEUD, 2023.

La proporción de *Candida albicans* en 32 adultos mayores de 18 años con diagnóstico de *K. aerogenes* y COVID-19 fue 15.6% (5).

Con relación al *Staphylococcus coagulasa negativo* la proporción fue 6.3% (2), y solo 3.1% (1) de *Pseudomona*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Escherichia coli*, *rhinoescleromatis*, *K. oxytoca*, *Proteus mirabilis*.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio describen la prevalencia de bacteriemia por *K. aerogenes* en pacientes con COVID-19 en cual fue 12.65% en mayores de 18 años internados en UTI del Hospital General San Juan de Dios de Oruro, durante la 2da y 3ra ola de la pandemia, en comparación con el estudio realizado por Nori P. el at la Prevalencia de coinfección bacteriana en pacientes con COVID-19 por *Klebsiella spp* fue del 10% y *Enterobacter spp* 8% en 152 pacientes<sup>31</sup> por lo tanto existe una aproximación con los resultados del estudio.

En otra investigación titulada "Frecuencia de coinfección por patógenos respiratorios y su impacto en el pronóstico de pacientes con COVID-19"<sup>32</sup> el promedio de la edad es de 62 años (RIC 52.5-72) en comparación al estudio, el promedio de la edad es 60 años IC<sub>95%</sub> (55.48-64.65), existiendo una proximidad de resultado con la investigación.

En la investigación realizado por Osorio E. et al el promedio de la Estancia hospitalaria en UCI fue de 9 días (2-15.5) en 31 pacientes con sobreinfección por *K. pneumoniae* y otros patogenos<sup>33</sup>, en el estudio el promedio del tiempo de internación es de 15.66 días IC<sub>95%</sub> (11.95-19.36), por lo tanto la estancia hospitalaria fue mayor en pacientes con bacteriemia por *K. aerogenes* y COVID-19 en UTI.

Por último, la proporción de *K. aerogenes* fue del 47.1%, *Cándida albicans* 15.6%, y de Diabetes Mellitus tipo 2 9.5% en 32 pacientes sobreinfectados.

Los resultados son de interés para conocimiento del personal profesional que trabaja en la Unidad de Terapia Intensiva, Unidad de Epidemiología, para el Director del Hospital y el Servicio Departamental de Salud - SEDES ORURO.

El hecho de desarrollar un estudio de prevalencia fue posible porque el trabajo de investigación se realizó en la unidad de internación de alta complejidad de 2 años consecutivos, la muestra es representativa en términos socio-demográficos, y el hospital fue centro de referencia departamental para casos graves de COVID-19.

En el contexto de Bolivia no se han realizado estudios de prevalencia de bacteriemia por *K. aerogenes* en pacientes con COVID-19.

## Recomendaciones.

La literatura Boliviana cuenta con pocos estudios de prevalencia, y ninguno aborda específicamente la bacteriemia por *K. aerogenes* en pacientes con COVID-19. Por lo tanto, es crucial incentivar a la investigación clínica en hospitales, lo cual demanda la formación de equipos profesionales capacitados, infraestructura adecuada, e inversión económica. Se recomienda a las Autoridades Ejecutivas Máximas invertir en el desarrollo de planes y programas de vigilancia epidemiológica.

**Limitaciones.** Se procuró minimizar los sesgos de selección, mediante una muestra probabilística y muestro aleatorio simple como también minimizar al máximo el sesgo de información mediante el uso de instrumentos y la técnica de análisis documental. Es posible que se tuvo limitaciones con la representatividad de la muestra. No obstante, se ha pretendido que esta sea lo más parecida a la población diana. La potencia estadística es de 80 y solo el 1% es el error máximo admisible.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Institución y al personal de salud del Hospital por la oportunidad de realizar esta investigación.

## REFERENCIAS

1. Umar A, Haque A, Alghamdi YS, Mashraqi MM, Rehman A, Shahid F, et al. Development of a Candidate Multi-Epitope Subunit Vaccine against *Klebsiella aerogenes*: Subtractive Proteomics and Immuno-Informatics Approach. *Vaccines* [Internet]. 22 de noviembre de 2021 [citado 18 de febrero de 2022];9(11):1373. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/11/1373>
2. Pan F, Xu Q, Zhang H. Emergence of NDM-5 Producing Carbapenem-Resistant *Klebsiella aerogenes* in a Pediatric Hospital in Shanghai, China. *Front Public Health* [Internet]. 25 de febrero de 2021 [citado 18 de febrero de 2022];9:621527. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.621527/full>
3. Custodio MM, Sanchez D, Anderson B, Ryan KL, Walraven C, Mercier RC. Emergence of Resistance in *Klebsiella aerogenes* to Piperacillin-Tazobactam and Ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 20 de enero de 2021 [citado 18 de febrero de 2022];65(2). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.01038-20>
4. Da Silva, K.E.; de Almeida de Souza, G.H.; Moura, Q.; Rossato, L.; Limiere, L.C.; Vasconcelos, N.G.; Simionatto, S. Genetic Diversity of Virulent Polymyxin-Resistant *Klebsiella aerogenes* Isolated from Intensive Care Units. *Antibiotics* 2022, 11, 1127. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081127> Da Silva, K.E.; de Almeida de Souza, G.H.; Moura, Q.; Rossato, L.; Limiere, L.C.; Vasconcelos, N.G.; Simionatto, S. Genetic Diversity of Virulent Polymyxin-Resistant *Klebsiella aerogenes* Isolated from Intensive Care Units. *Antibiotics* 2022, 11, 1127. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081127>
5. Baba, H.; Kanamori, H.; Seike, I.; Niitsuma-Sugaya, I.; Takei, K.; Oshima, K.; Iwasaki, Y.; Ogata, Y.; Nishimaki, H.; Konno, D.; et al. Multiple Secondary Healthcare-Associated Infections Due to Carbapenem-Resistant Organisms in a Critically Ill COVID-19 Patient on Extensively Prolonged Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Support—A Case Report. *Microorganisms* 2022, 10, 19. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010019>
6. Buehler PK, Zinkernagel AS, Hofmaenner DA, Wendel Garcia PD, Acevedo CT, Gómez-Mejía A, et al. Bacterial pulmonary superinfections are associated with longer duration of ventilation in critically ill COVID-19 patients. *Cell Rep Med* [Internet]. 14 de marzo de 2021 [citado 24 de noviembre de 2023];2(4):100229. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7955928/>
7. Gysin M, Acevedo CT, Haldimann K, Bodendoerfer E, Imkamp F, Bulut K, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of respiratory Gram-negative bacterial isolates from COVID-19 patients in Switzerland. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 7 de septiembre de 2021 [citado 24 de noviembre de 2023];20:64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8422836/>
8. Touchet NM, Busignani S, Dunjo P, Brítez M, Kawabata A, Silvagni M, et al. Primer reporte de Enterobacteriales dobles productores de carbapenemasas en hospitales de Paraguay. Año 2021. *Mem Inst Investig En Cienc Salud* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 18 de febrero de 2022];19(3):35-43. Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/2185>
9. Custodio MM, Sanchez D, Anderson B, Ryan KL, Walraven C, Mercier RC. Emergence of Resistance in *Klebsiella aerogenes* to Piperacillin-Tazobactam and Ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 20 de enero de 2021 [citado 18 de febrero de 2022];65(2). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.01038-20>
10. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. noviembre de 2013 [citado 11 de marzo de 2022];31(9):614-24. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X12004375>
11. Arévalo H., Cruz R., Palomino F., Fernández F., Guzmán E, y Melgar R. Aplicación de un programa de control de infecciones intrahospitalarias en establecimientos de salud de la región San Martín, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2003; 20 (2) prevalencia 25,7.pdf.
12. Chen WC, Lai YC, Lin CH, Zheng JF, Hung WC, Wang YJ, et al. First COVID-19 mortality case in Taiwan with bacterial co-infection by national surveillance of critically ill patients with influenza-negative pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. agosto de 2020 [citado 19 de noviembre de 2023];53(4):652-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7239019/>
13. OECD-ilibrary.org [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2023]. The impact of the COVID-19 pandemic on Latin American and Caribbean healthcare systems | READ online. Disponible en: [https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-latin-america-and-the-caribbean-2023\\_1dd81269-en](https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-latin-america-and-the-caribbean-2023_1dd81269-en)
14. Colak M, Asgin N. Antimicrobial resistance profiles of *Enterobacter cloacae* and *Klebsiella aerogenes* a tertiary hospital in Turkey: A five-years study. *Med Sci Discov* [Internet]. 23 de marzo de 2021 [citado 18 de febrero de 2022];8(3):161-6. Disponible en: <https://medscidiscovey.com/index.php/msd/article/view/501>
15. Ocampos Ugarte JG, Takahasi Alvarez VE. Enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes del Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá. *Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna* [Internet]. 12 de octubre de 2015 [citado 12 de marzo de 2022];2(2):33-42. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2312-38932015000200004&Ing=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932015000200004&Ing=es)

&nrm=iso&tlng=es

16. Pérez Guerrero P, Galán Sánchez F, Gutiérrez Saborido D, Guerrero Lozano I. Infecciones por enterobacterias. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. mayo de 2014 [citado 12 de marzo de 2022];11(55):3276-82. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541214707681>
17. Arcari G, Raponi G, Sacco F, Bibbolino G, Di Lella FM, Alessandri F, et al. *Klebsiella pneumoniae* infections in COVID-19 patients: a 2-month retrospective analysis in an Italian hospital. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. enero de 2021 [citado 12 de marzo de 2022];57(1):106245. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857920304659>
18. Esteban Ronda V, Ruiz Alcaraz S, Ruiz Torregrosa P, Giménez Suau M, Nofuentes Pérez E, León Ramírez JM, et al. Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 13 de agosto de 2021 [citado 12 de marzo de 2022];157(3):99-105. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843026/>
19. Montúfar-Andrade FE, Mesa-Navas M, Aguilar-Londoño C, Saldarriaga-Acevedo C, Quiroga-Echeverr A, Builes-Montaño CE, et al. Experiencia clínica con infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, en una institución de enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio* [Internet]. enero de 2016 [citado 23 de noviembre de 2023];20(1):17-24. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123939215000831>
20. Soto OD, Foronda JCH, Palacio NP, Mejía NS, Cardona DMV, Arroyave JCG. Características clínico-epidemiológicas de las infecciones por *Enterobacter* en la Clínica Cardiovascular de Medellín. Agosto de 2004 a agosto de 2006. *Med UPB*. 2008;12.
21. Artigas MO. La intubación endotraqueal. *Med Integral* 2002;39(8):335-42
22. Villegas Sánchez M, Arias Jiménez M. Infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central en el servicio de cuidado intensivo neonatal. *Enferm Actual En Costa Rica* [Internet]. 1 de octubre de 2012 [citado 12 de marzo de 2022];(23). Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/enfermeria/article/view/2965>
23. Cornistein W, Cremona A, Chattas AL, Luciani A, Daciuk L, Juárez PA, et al. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ASOCIADA A SONDA VESICAL. ACTUALIZACIÓN Y RECOMENDACIONES INTERSOCIEDADES. 2018;7.
24. Toledo J, Cubillo G, Gómez O. Asociación entre obesidad e infecciones: un estudio de corte transversal. *Rev Med* [Internet]. 30 de junio de 2014 [citado 12 de marzo de 2022];22(1):28. Disponible en: <http://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/article/view/1017>
25. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *Int J Morphol* [Internet]. marzo de 2017 [citado 3 de febrero de 2022];35(1):227-32. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022017000100037&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000100037&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
26. Moreno-Altamirano, López-Moreno, Corcho-Berdugo, Principales medidas en epidemiología. *salud pública de méxico* / vol.42, no.4, julio-agosto de 2000.
27. Gallegos Braun JF, Villasevil Llanos EM, Varela González A, Ramírez Rubio O, Quispe J, García Caballero J. Cumplimiento del bundle de neumonía asociada a ventilación mecánica en el Hospital Universitario La Paz. *Rev Calid Asist* [Internet]. julio de 2008 [citado 13 de noviembre de 2023];23(4):170-2. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134282X08721304>
28. Copana O. R, Cossio A. N, Guzman R. G. Efecto del uso de Bundles en las infecciones hematógenas asociadas a catéteres venosos centrales en una unidad de terapia intensiva pediátrica. *Gac Médica Bolív* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 12 de marzo de 2022];40(2):22-6. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1012-29662017000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1012-29662017000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
29. Sagrado Corazón. Programa de Control de Infecciones 2020.1-28.
30. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales GUÍA PRÁCTICA 2a edición. 2005
31. 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):84-8. DOI: 10.1017/ice.2020.368
32. Quiñones-Laveriano D., Soto A., Quilca-Barrera L., Frecuencia de coinfección por patógenos respiratorios y su impacto en el pronóstico de pacientes con COVID-19. *Rev. Fac. Med. Hum.* [Internet]. 2021 Jul [citado 2024 Ago 18] ; 21( 3 ) : 610-622. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312021000300610&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000300610&lng=es). <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i3.3520>.
33. Osorio-Rodríguez E., Aldana-Roab M., Patiño-Patiño J., Rodado-Villa R., Ariza-Mirandab L., Aldana-Roa J., Pinto-Ibáñez L., Algarín-Lara H., Bettin-Martínez A. Sobreinfecciones intrahospitalarias y su relación con la mortalidad en pacientes obesos o diabéticos con COVID-19 críticamente enfermos. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 24 [Internet]. 2024 Ene [citado 18 de agosto de 2024]. 187 - 197 <https://doi.org/10.1016/j.acci.2023.12.002>