

Carbapenem resistance factors and their relationship with the mortality of COVID-19 patients with *Acinetobacter Baumannii* at Hospital de Santa Elena, 2021-2023

Factores de resistencia a carbapenémicos y su relación con la mortalidad de pacientes COVID-19 con *Acinetobacter Baumannii* en Hospital de Santa Elena, 2021-2023

Autores:

Sánchez-Vera, Trinidad Floripida
UNIVERSIDAD TÉCNICA ESTATAL DE BABAHOYO
Lic. En Laboratorio Clínico
Quevedo – Ecuador



sanchez-trinidad4181@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0004-4515-772X>

Parrales-Pincay, Irma Gisella
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Lic. En Laboratorio Clínico
Santa Elena – Ecuador



irma.parrales@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-5318-593X>

Macías-Aguilar, Daniel Clodomiro
ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL
Estudiante de Nutrición y Dietética
Guayaquil – Ecuador



danclod@hotmail.com



<https://orcid.org/0009-0003-6909-3655>

Fechas de recepción: 23-MAR-2024 aceptación: 23-ABR-2024 publicación: 15-JUN-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>

Resumen

La resistencia a los antibióticos carbapenémicos en *Acinetobacter baumannii* es un problema de salud pública de creciente importancia, especialmente en pacientes hospitalizados con COVID-19. Este estudio tuvo como objetivo determinar los factores de resistencia a carbapenémicos de *A. baumannii* en pacientes con COVID-19 internados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital de Santa Elena, Ecuador, y su asociación con la tasa de mortalidad durante el período 2021-2023. Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron las historias clínicas de 64 pacientes con COVID-19 y la infección por *A. baumannii* en UCI. Se evaluó la prevalencia de *A. baumannii*, la resistencia a carbapenémicos y su asociación con factores como edad, estancia hospitalaria, comorbilidades y ventilación mecánica. Además, se determinó la asociación entre la resistencia y la mortalidad mediante pruebas de chi-cuadrado. La prevalencia de *A. baumannii* en pacientes con COVID-19 fue del 25%. El 83% de los pacientes aislados fueron resistentes a los carbapenémicos imipenem y meropenem. Se encontró una asociación significativa entre la resistencia a carbapenémicos y una mayor tasa de mortalidad (62% vs. 38%, $p = 0,007$). Factores como la edad avanzada, la estancia hospitalaria prolongada, las comorbilidades y la ventilación mecánica se asociaron con una mayor resistencia a carbapenémicos ($p < 0,05$). Estos hallazgos resaltan la necesidad de implementar medidas de control de infecciones y optimizar el uso de antibióticos para abordar la amenaza de la resistencia antimicrobiana en entornos hospitalarios.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*; resistencia a carbapenémicos; COVID-19; mortalidad; factores de riesgo; unidad de cuidados intensivos

Abstract

Resistance to carbapenem antibiotics in *Acinetobacter baumannii* is a public health problem of increasing importance, especially in patients hospitalized with COVID-19. This study aimed to determine the carbapenem resistance factors of *A. baumannii* in patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit (ICU) of the Santa Elena Hospital, Ecuador, and its association with the mortality rate during the period 2021-2023. A retrospective observational study was carried out in which the medical records of 64 patients with COVID-19 and *A. baumannii* infection in the ICU were analyzed. The prevalence of *A. baumannii*, resistance to carbapenems and their association with factors such as age, hospital stay, comorbidities and mechanical ventilation were evaluated. Additionally, the association between resistance and mortality will be determined using chi-square tests. The prevalence of *A. baumannii* in patients with COVID-19 was 25%. 83% of the isolates were resistant to the carbapenems imipenem and meropenem. A significant association was found between carbapenem resistance and a higher mortality rate (62% vs. 38%, $p = 0.007$). Factors such as older age, prolonged hospital stay, comorbidities, and mechanical ventilation were associated with greater resistance to carbapenems ($p < 0.05$). These findings highlight the need to implement infection control measures and optimize antibiotic use to address the threat of antimicrobial resistance in hospital settings.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*; resistance to carbapenems; COVID-19; mortality; risk factors; intensive care unit

Introducción

Acinetobacter baumannii es un microorganismo gramnegativo ESKAPE que representa una amenaza para la salud pública al causar infecciones graves e invasivas (en su mayoría nosocomiales) relacionadas con altas tasas de mortalidad (Kyriakidis et al., 2021). Este patógeno que causa infecciones nosocomiales, especialmente en unidades de cuidados intensivos (UCI) y pacientes inmunocomprometidos con catéteres venosos centrales (Vázquez-López et al., 2020). Su capacidad para sobrevivir en entornos hostiles y desarrollar resistencia a múltiples fármacos a través de diversos mecanismos, como la formación de biopelículas, la adquisición de elementos genéticos móviles y la modificación de las dianas de los antibióticos, ha contribuido a su éxito como patógeno nosocomial (Ibrahim et al., 2021).

Además, *Acinetobacter baumannii* posee una gran capacidad para colonizar superficies inanimadas en entornos hospitalarios, lo que facilita su propagación y transmisión entre pacientes (Alrahmany et al., 2022). Por lo tanto, el control y la prevención de las infecciones por este microorganismo representan un desafío significativo para los sistemas de salud, y requieren estrategias integrales que incluyan el uso racional de antibióticos, medidas de higiene estrictas y la implementación de programas de vigilancia epidemiológica efectivos (Satán et al., 2023).

La bacteria *Acinetobacter baumannii* se prolonga en gran magnitud en el ámbito de los instrumentos sanitarios y salas hospitalarias (Tabah et al., 2023), extendiéndose por una gran diversidad de cuadros médicos adaptándose resistentemente a diferentes grupos de antibióticos, formando complicaciones al manejo de esta infección (Wang et al., 2024). Aunque la gran mayoría ocurre en personas con comorbilidades preexistentes, la *Acinetobacter baumannii* se ha convertido en una gran preocupación para la atención científica debido a su amplia resistencia a los antimicrobianos (Ibrahim et al., 2021).

Debido a su extraordinaria plasticidad genética que resulta en una alta capacidad de adquirir rasgos de resistencia a los antimicrobianos (Ramirez et al., 2020; Vázquez-López et al., 2020), asociado con una mayor tasa de mortalidad entre los pacientes infectados en comparación con otras especies distintas de *A. baumannii*. En términos de impacto clínico, las cepas resistentes se asocian con aumentos tanto en la duración de la estancia hospitalaria como en la mortalidad (Vázquez-López et al., 2020).

Las infecciones nosocomiales más frecuentes por *A. baumannii* son neumonía; infecciones del torrente sanguíneo; infecciones del tracto respiratorio inferior, del tracto urinario y de heridas; infecciones por quemaduras; infecciones de la piel y tejidos blandos (incluida fascitis necrotizante); meningitis; osteomielitis; y endocarditis (Ramirez et al., 2020). Alrahmany et al. (2022) realizaron un estudio con cultivos microbiológicos de *A. baumannii*, siendo las infecciones más comunes las respiratorias con el 58,6%, los tejidos blandos el 29,3%, las bacteriemias el 8,6%, vías urinarias el 2,1% y otras el 1,4%. La mediana de edad (RIC) de la población de estudio fue de 62,6 (38,9-94,9) años y la estancia hospitalaria de 20 (9,5-40) días (Alrahmany et al., 2022).

Para agravar la situación, la pandemia de enfermedad por coronavirus (COVID-19) aumentó la incidencia de infecciones graves causadas por patógenos multirresistentes entre pacientes críticamente enfermos, como *Acinetobacter baumannii*, cuyas infecciones del torrente sanguíneo se han asociado con una mortalidad significativa (Andrianopoulos et al., 2023). Esto implica una asociación directa a una mayor mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID-19, puesto que una de las infecciones más peligrosas generadas por esta bacteria es la neumonía, creando una sinergia mortal entre el precursor (SARS-CoV-2) de la neumonía y la bacteria que viene a cumplir el rol de complicar el cuadro patológico de cada paciente (Rangel et al., 2021). En este contexto, el propósito de este trabajo de investigación es el de determinar los factores de resistencia a carbapenémicos de *Acinetobacter baumannii* en pacientes con COVID-19 que fueron internados en la UCI en un hospital público de la Provincia de Santa Elena – Ecuador.

Resistencia Antimicrobiana

Las cepas de *Acinetobacter baumannii* pueden desarrollar múltiples mecanismos de resistencia a antibióticos, lo que causa un importante problema de salud en pacientes inmunocomprometidos. Estas cepas muestran resistencia a antibióticos de amplio espectro, incluyendo carboxi-penicilinas, la tercera generación de cefalosporinas y resistencia a carbapenemas más recientes (Schroeder et al., 2019). Asimismo, estas cepas pueden producir diversas enzimas que modifican aminoglicósidos, y la mayoría de estas enzimas están relacionadas con la resistencia a fluoroquinolonas (AL-Kadmy et al., 2018).

Al mismo tiempo, han surgido aislamientos resistentes a colistina, lo que limita las opciones de tratamiento quimioterapéutico para estos aislamientos (Al-Kadmy et al., 2020; Zhang et al., 2017). La resistencia a antimicrobianos y biocidas, incluyendo sustancias antisépticas y desinfectantes, puede causar la propagación de cepas multirresistentes, lo que lleva a brotes incontrolables en hospitales (Gajic et al., 2023). Se ha informado de una relación entre el aumento en la resistencia a los antimicrobianos y la reducción de la actividad de los desinfectantes en algunas bacterias como *Proteus*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), especies de *Providencia*, *Enterococos* resistentes a la vancomicina y *Serratia marcescens* (Ibrahim et al., 2021).

La misma correlación se sugirió para *A. baumannii*, ya que un estudio in vitro mostró que antisépticos y desinfectantes (alcohol etílico al 70%, clorhexidina, povidona-yodo, cloruro de didecildimetilamonio) se utilizan de manera efectiva y eficiente en 81 cepas contra su prevalencia. Sin embargo, el uso de povidona-yodo diluida (1/3) aumentó la resistencia de las bacterias en un 18.5% (Kalal et al., 2020). Aunque la resistencia a antisépticos no ha demostrado que desempeñe un papel importante en la propagación de brotes de *A. baumannii* multirresistentes, no seguir los protocolos recomendados puede resultar en concentraciones más bajas o exposiciones a desinfectantes a corto plazo, lo que puede llevar a la contaminación cruzada en entornos hospitalarios (Gajic et al., 2023).

A. baumannii en pacientes con COVID

A. baumannii ha sido identificada como una de las bacterias más frecuentemente aisladas en pacientes con COVID-19, de acuerdo a varios estudios (Andrianopoulos et al., 2023; Rangel et al., 2021). Experiencias previas con otros coronavirus y otros patógenos respiratorios han indicado la posibilidad de coinfecciones e infecciones secundarias, especialmente por bacterias (Alfaraj et al., 2017; Ponce-Alonso et al., 2021). Por ejemplo, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* son las bacterias más comúnmente reportadas asociadas con infecciones co/secundarias por influenza (Morris et al., 2017). En casos de COVID-19, aunque la prevalencia de coinfecciones varió, la prevalencia de infecciones secundarias podría ser tan alta como el 50% entre los pacientes no sobrevivientes (Lai et al., 2020).

La hospitalización de pacientes con COVID-19, especialmente en unidades de cuidados intensivos (UCIs), los predispone a consecuencias graves como infecciones asociadas a la atención médica (HAIs, por sus siglas en inglés) y/o infecciones secundarias (Rangel et al., 2021; Wu et al., 2022). En el caso de los pacientes con COVID-19 ingresados en UCIs con síntomas pulmonares graves pueden requerir el uso de ventilación mecánica como parte del cuidado de apoyo (Russo et al., 2023; Zeshan et al., 2021).

Este uso de ventilación mecánica puede llevar a la neumonía asociada a ventilador (VAP, por sus siglas en inglés), específicamente, con bacterias multirresistentes como *A. baumannii* (Shinohara et al., 2022; Temperoni et al., 2021). Según el análisis de la literatura, los pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI presentaron una frecuencia inesperadamente alta de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB), Enterobacteriaceae resistente a carbapenémicos (CRE) y *Candida auris* (Aslam et al., 2022; Segala et al., 2021). Mientras tanto, una revisión descubrió que más de la mitad de los pacientes de UCI con infección por SARS-CoV-2 recibieron prescripción de antibióticos, significativamente mayor que la frecuencia estimada de coinfección bacteriana identificada (Abu-Rub et al., 2021). La revisión, también señaló que, la guía de la OMS sobre el manejo clínico de COVID-19 advierte que el uso excesivo de antibióticos aumenta el riesgo de que surjan y se propaguen organismos multirresistentes a los medicamentos (MDROs) (Alqahtani et al., 2022; Alshaikh et al., 2022; Bazaid et al., 2022).

Material y métodos

Se aplicó un estudio de tipo descriptivo transversal, retrospectivo, debido a que, se lograron analizar y observar los datos investigativos de las características y propiedades de los factores de resistencia a carbapenémicos en cepas de *Acinetobacter baumannii* en los aspirados bronquiales de pacientes con Covid-19, situados en la sala de cuidados intensivo (UCI) del Hospital Liborio Panchana en el período 2021-2023. Esto permitió describir y caracterizar los patrones de resistencia a carbapenémicos y la asociación con las tasas de mortalidad, obteniendo una observación instantánea de la situación durante ese lapso al recopilar datos

previamente registrados en historias clínicas e informes de laboratorio, sin la necesidad de observarlos directamente.

Material

La obtención de datos se llevó a cabo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes que serán extraídas del Sistema de Atención Integral de Salud (SAIS), las mismas que fueron entregadas por el departamento de docencia e investigación del Hospital. Para efectos de esta investigación no fue necesario contar con los nombres de los pacientes, por lo que se mantuvo el anonimato, desde el inicio de la investigación.

Métodos

Según los registros del Hospital, la base de datos utilizada en el análisis, correspondiente al periodo 2021 - 2023 se reportaron 255 casos de pacientes SARS-CoV-2, de los cuales se identificaron 64 casos con *A. baumannii* en los aspirados bronquiales. De manera específica para este estudio se tomaron todos los casos de pacientes con COVID-19 identificados con *Acinetobacter baumannii* en el aspirado bronquial, los cuales fueron 64 pacientes, lo cual representa un intervalo de confianza del 90,8% y un error muestral del 9,2%

Resultados

Los resultados de este estudio brindan información valiosa sobre la prevalencia de resistencia a carbapenémicos, factores asociados y la posible asociación de estos factores con la mortalidad del paciente en el contexto del hospital Liborio Panchana de la provincia de Santa Elena.

Tabla 1
Caracterización demográfica

| VARIABLES | Frecuencia | % |
|--------------------------|------------|-------|
| <i>Sexo de pacientes</i> | | |
| Masculino | 40 | 64,5% |
| Femenino | 22 | 35,7% |
| <i>Edad de pacientes</i> | | |
| Entre 21 y 39 | 11 | 16,7% |
| Entre 40 y 60 | 18 | 28,6% |
| 60 o más | 35 | 54,8% |
| Total | 64 | 100% |

Nota. Resultados del total de historias clínicas de los pacientes con COVID-19 y positivos a *Acinetobacter baumannii*

La Tabla 1, muestra la distribución de 64 historias clínicas según su edad y sexo. El grupo que se observa con mayor frecuencia es la categoría de edad de 60 años o más, con el 54,8% y de sexo masculino con 64,5%.

Prevalencia de la *Acinetobacter baumannii*

La prevalencia es un concepto epidemiológico fundamental. En el contexto de las infecciones nosocomiales, la determinación de la prevalencia de patógenos resistentes a los antimicrobianos, como *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos, es de vital importancia para comprender la magnitud del problema y guiar las estrategias de control de infecciones.

Tabla 2
 Prevalencia de los pacientes *Acinetobacter baumannii*

| Tipo de intervalo | Observado | | Proporción | Intervalo de confianza al 91% | |
|--|---------------------|-------------------------------|-------------|-------------------------------|----------|
| | COVID-19 (positivo) | <i>A.Baumannii</i> (Positivo) | | Inferior | Superior |
| Presencia de <i>Acinetobacter baumannii</i> = Si | 255 | 64 | 0,25 | 0,401 | 0,481 |

Nota. Resultados del total de historias clínicas de los pacientes con COVID-19 y con positivo *Acinetobacter baumannii*

En la Tabla 2, se presenta la prevalencia de pacientes positivos para *Acinetobacter baumannii* (AB) en comparación con pacientes positivos para COVID-19, segmentada por grupos de edad. La proporción observada de pacientes con presencia de *Acinetobacter baumannii* es del 25% (255 pacientes), con un intervalo de confianza del 91% que varía entre el 40.1% y el 48.1%. Esto sugiere que hay una proporción significativa de pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* en la población estudiada, con un rango de confianza bastante estrecho, lo que indica una estimación precisa de la prevalencia.

Tabla 3
 Prevalencia de los pacientes con *Acinetobacter baumannii*

| Estancia hospitalaria | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------------|------------|------------|
| Mayor a 7 días | 56 | 88% |
| Menor a 7 días | 8 | 12% |
| Total | 64 | 100% |
| Estado del paciente | | |
| Vivo | 24 | 38% |
| Fallecido | 40 | 62% |
| Total | 64 | 100% |
| Comorbilidades | | |
| Crónicas | 46 | 71% |
| No crónicas | 18 | 29% |
| Total | 64 | 100% |
| Ventilación mecánica | | |
| Si | 35 | 55% |
| No | 29 | 45% |
| Total | 64 | 100% |

Nota. Resultados del total de historias clínicas de los pacientes con COVID-19 y con positivo *Acinetobacter baumannii*

En la Tabla 3, se presenta la prevalencia de pacientes con *Acinetobacter baumannii* en función de varios factores como: la duración de la estancia hospitalaria, el estado del paciente, la presencia de comorbilidades y la necesidad de ventilación mecánica. En cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, el 88% de los pacientes tuvieron una estancia mayor a siete días, mientras que solo el 12% estuvieron hospitalizados por menos de siete días. En términos del estado del paciente, el 62% de los pacientes falleció, y el 38% sobrevivió. En lo referente a las comorbilidades, el 71% de los pacientes tenía comorbilidades crónicas, en relación al 29% que no.

Cabe mencionar que, entre estas comorbilidades se encuentran la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades pulmonares crónicas, como el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las enfermedades renales y hepáticas crónicas. Finalmente, el 55% de los pacientes requirieron ventilación mecánica, que representan 35 personas, del 100% pacientes.

Caracterización de los factores de resistencia a carbapenémicos de *Acinetobacter baumannii*

Se identifican los diferentes factores de resistencia a carbapenémicos observados en *Acinetobacter baumannii*. Se tomó solo el primer aislado clínico, para ello cuenta en el sistema Whonet con la opción “uno por paciente” y “solo el primer aislamiento”; es decir, se escogen dos para el análisis de aislamiento en varias muestras y se evitan repeticiones que podrían alterar el resultado. Para el análisis se ejecutó la prueba de independencia de chi cuadrado, tomando en cuenta que las variables de estudio son cualitativas.

Tabla 4
Resistencia a carbapenémicos

| | | Frecuencias | | |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------|--------|--------|
| Si | | 53 | 83% | |
| No | | 11 | 17% | |
| Total | | 64 | 100% | |
| | | Carbapenémicos | | |
| Antibiótico | | Imipenem Meropenem | | |
| Metodología utilizada (DD / CIM) | | NÚMERO | IPM %R | MEM %R |
| Aspirados | <i>Acinetobacter baumannii</i> | UCI | 64 | 53/64 |
| Bronquiales | | | | 53/64 |

Nota. Resultados del total de historias clínicas de los pacientes con COVID-19 y con positivo *Acinetobacter baumannii*

El análisis presentado en la Tabla 4, proporciona información sobre la resistencia a carbapenémicos en pacientes con *Acinetobacter baumannii*, dividida en aquellos que



muestran resistencia y los que no. De los 64 pacientes evaluados, el 83% (53 pacientes) mostraron resistencia a carbapenémicos, mientras que el 17% (11 pacientes) no mostraron resistencia. Dentro del grupo de pacientes con resistencia, se observa que tanto el Imipenem como el Meropenem presentan un alto porcentaje de resistencia, con un 83% en ambos casos. Esto sugiere que la mayoría de las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de los aspirados bronquiales de la unidad de cuidados intensivos son resistentes a estos antibióticos carbapenémicos.

Tabla 5.
Asociación entre la edad del paciente y la resistencia a los carbapenémicos

| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) |
|------------------------------|---------------------|----|--------------------------------------|
| Chi-cuadrado | 11,467 ^a | 2 | ,003 |
| Razón de verosimilitud | 9,973 | 2 | ,007 |
| Asociación lineal por lineal | 9,699 | 1 | ,002 |
| N de casos válidos | 64 | | |

La Tabla 5 presenta los resultados de la prueba de chi-cuadrado utilizada para evaluar la asociación entre la edad del paciente y la resistencia a los carbapenémicos en el estudio. El valor de chi-cuadrado calculado es de 11.467, con dos grados de libertad, y la significación asintótica (bilateral) es de 0.003. Esto indica que hay una asociación significativa entre la edad del paciente y la resistencia a los carbapenémicos. Además, la razón de verosimilitud y la asociación lineal por lineal, también muestran valores significativos, lo que refuerza la evidencia de la asociación entre estas variables. Con un número válido de casos de 64, estos resultados sugieren que la edad del paciente puede ser un factor importante a considerar al evaluar la resistencia a los carbapenémicos en pacientes con *Acinetobacter baumannii*.

Tabla 6.
Asociación entre la estancia hospitalaria y la resistencia a los carbapenémicos

| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
|------------------------------|--------------------|----|--------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 6,502 ^a | 1 | ,011 | | |
| Razón de verosimilitud | 7,867 | 1 | ,005 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,021 | ,021 |
| Asociación lineal por lineal | 6,347 | 1 | ,012 | | |
| N de casos válidos | 64 | | | | |

La Tabla 6, presenta los resultados de la prueba de chi-cuadrado para analizar la relación entre la estancia hospitalaria y la resistencia a los carbapenémicos. Se observa un valor de chi-cuadrado de Pearson de 6,502 con un grado de libertad, lo que refleja una significación asintótica (bilateral) de 0,011. La razón de verosimilitud y la asociación lineal por lineal, también revelan valores significativos, con 7,867 y 6,347 respectivamente. La prueba exacta de Fisher muestra una significación bilateral y unilateral de 0,021. Estos hallazgos sugieren una asociación entre la duración de la estancia hospitalaria y la resistencia a los carbapenémicos, lo que puede tener implicaciones importantes en el manejo clínico de los pacientes con *Acinetobacter baumannii*.

Tabla 7.
Asociación entre las comorbilidades y la resistencia a los carbapenémicos

| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
|------------------------------|---------------------|----|--------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Chi-cuadrado | 11,053 ^a | 1 | ,001 | | |
| Razón de verosimilitud | 11,141 | 1 | ,001 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,004 | ,004 |
| Asociación lineal por lineal | 10,789 | 1 | ,001 | | |
| N de casos válidos | 64 | | | | |

En la Tabla 7, se presentan los resultados de la prueba de chi cuadrado para examinar la asociación entre las comorbilidades y la resistencia a los carbapenémicos. Se observa un valor de chi cuadrado de 11,053 con un grado de libertad, lo que indica una significación asintótica bilateral de 0,001. Además, la razón de verosimilitud y la asociación lineal por lineal también revelan valores significativos de 11,141 y 10,789 respectivamente. La prueba exacta de Fisher muestra una significación bilateral y unilateral de 0.004.

Tabla 8.
Asociación entre la ventilación mecánica y la resistencia a carbapenémicos

| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
|------------------------------|-------|----|--------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Chi-cuadrado | 6,502 | 1 | ,011 | | |
| Razón de verosimilitud | 7,867 | 1 | ,005 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,021 | ,021 |
| Asociación lineal por lineal | 6,346 | 1 | ,002 | | |
| N de casos válidos | 64 | | | | |

La tabla 8, se presentan los resultados de la prueba de chi-cuadrado utilizada para evaluar la asociación entre dos variables: la ventilación mecánica y la resistencia a carbapenémicos. Los hallazgos muestran una relación significativa entre ambas variables, con un valor de chi-cuadrado de 6,502 y un grado de libertad de uno, lo que indica una significación asintótica bilateral de 0,011. Además, la razón de verosimilitud también respalda esta asociación, con un valor de 7,867 y un grado de libertad de uno, confirmando la relación entre la ventilación mecánica y la resistencia a carbapenémicos.

La prueba exacta de Fisher refuerza estos resultados al mostrar una significación bilateral de 0,011. Asimismo, la asociación lineal por lineal presenta un valor de 6,346 y una significación de 0,02. En conjunto, estos hallazgos indican una asociación estadísticamente significativa entre la ventilación mecánica y la resistencia a carbapenémicos, sugiriendo que la ventilación mecánica puede ser un factor que influye en la resistencia a este tipo de antibióticos.

Determinación de la asociación de los factores de resistencia con la mortalidad de los pacientes

La determinación de la asociación entre los factores de resistencia y la mortalidad de los pacientes es un aspecto crucial en la atención médica y la investigación epidemiológica en el contexto de la lucha contra las infecciones bacterianas, particularmente, aquellas causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos. Al examinar esta relación, se busca identificar y comprender mejor los factores que pueden influir en los desenlaces de los pacientes infectados con bacterias resistentes, lo que a su vez puede guiar estrategias de tratamiento más efectivas y medidas de prevención.

Tabla 91.

Tasa de mortalidad de los pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos

| | Frecuencia | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|-------------------|----------------------|
| Vivo | 24 | 38% | 38% |
| Fallecido | 40 | 62% | 100% |
| Total | 64 | 100% | |

La Tabla 9, presenta la tasa de mortalidad de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) durante el período de estudio. Se incluyen un total de 64 pacientes, de los cuales el 38% permanecen vivos y el 62% han fallecido. Estos datos reflejan una proporción significativa de mortalidad en la UCI durante el período analizado. La información proporcionada ofrece una visión clara de los resultados de los pacientes en este entorno crítico, lo que puede ser crucial para evaluar la eficacia de los tratamientos y mejorar la atención en la UCI.

Tabla 10.

Asociación entre la resistencia a los carbapenémicos y la mortalidad del paciente

| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
|------------------------------|--------------------|----|--|--|---|
| Chi-cuadrado de Pearson | 7,184 ^a | 1 | ,007 | | |
| Razón de verosimilitud | 8,423 | 1 | ,004 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,016 | ,016 |
| Asociación lineal por lineal | 7,013 | 1 | ,008 | | |
| N de casos válidos | 64 | | | | |

La Tabla 10, muestra los resultados de la prueba de chi cuadrado para examinar la asociación entre la resistencia a los carbapenémicos y el estado de fallecido del paciente. Se observa un valor de chi cuadrado de 7,184 con un grado de libertad, indicando una significación asintótica bilateral de 0,007. Además, tanto la razón de verosimilitud como la asociación lineal por lineal muestran valores significativos de 8,423 y 7,013 respectivamente. La prueba exacta de Fisher revela una significación bilateral y unilateral de 0,016. Estos resultados sugieren una asociación estadísticamente significativa entre la resistencia a los carbapenémicos y el estado de fallecido del paciente, lo que subraya la importancia de la resistencia bacteriana en los desenlaces clínicos.

Tabla 11.

Asociación entre la estancia hospitalaria y la mortalidad del paciente

| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
|------------------------------|---------------------|----|--|--|---|
| Chi-cuadrado | 38,009 ^a | 1 | ,000 | | |
| Razón de verosimilitud | 48,214 | 1 | ,000 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,000 | ,000 |
| Asociación lineal por lineal | 37,104 | 1 | ,000 | | |
| N de casos válidos | 64 | | | | |

En la Tabla 11, se presentan los resultados de la prueba de chi-cuadrado utilizada para evaluar la asociación entre la estancia hospitalaria y la mortalidad del paciente. Los hallazgos muestran una asociación altamente significativa entre ambas variables, con un valor de chi-cuadrado de 38,009 y un grado de libertad de uno, lo que indica una significación asintótica bilateral de 0,000. Además, la razón de verosimilitud también respalda esta asociación, en conjunto con la prueba exacta de Fisher y una asociación lineal por lineal refuerzan estos resultados al mostrar una significación bilateral de 0,000.

Tabla 12.

| Asociación entre la necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad del paciente | | | | | |
|--|--------------------|----|--|--|---|
| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
| Chi-cuadrado | 7,320 ^a | 1 | ,007 | | |
| Razón de verosimilitud | 7,754 | 1 | ,005 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,011 | ,008 |
| Asociación lineal por lineal | 7,146 | 1 | ,008 | | |
| N de casos válidos | 64 | | | | |

En la Tabla 11, se presentan los resultados de la prueba de chi-cuadrado utilizada para examinar la asociación entre la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad del paciente. Se observa una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables, con un valor de chi-cuadrado de 7,320 y un grado de libertad de uno, lo que indica una significación asintótica bilateral de 0,007. Estos resultados se confirman con la razón de verosimilitud, la prueba de Fisher y la asociación lineal por lineal, con una significancia menor al valor alfa de 0.05.

Discusión

Los resultados de esta investigación concuerdan con las conclusiones arribadas por varias investigaciones. Al comparar los resultados de la presente investigación con los hallazgos de otros autores, se pueden observar varias similitudes y diferencias. En primer lugar, la prevalencia del *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) en este estudio se sitúa en el 25%, lo cual es un dato importante para comprender la carga de esta bacteria en la población estudiada. Esta prevalencia coincide con los hallazgos de Manobanda y Jaramillo (2023), quienes encontraron una prevalencia generalizada de resistencia en todos los países Latinoamericanos, destacando la relevancia de esta bacteria en las infecciones intrahospitalarias.

En cuanto a los factores asociados con la resistencia a carbapenémicos, esta investigación muestra una asociación significativa entre la duración de la estancia hospitalaria, la presencia de comorbilidades y la resistencia a los carbapenémicos. Estos hallazgos son consistentes con los resultados de Alenazi et al. (2023), quienes determinaron una estancia media hospitalaria en UCI de 21,2 días, con una tasa de supervivencia del 21,19%. Más aún, los resultados a los que arribaron Andrianopoulos et al. (2023), confirman la relación entre la estancia hospitalaria y la mortalidad del paciente, con la mayoría de las muertes ocurriendo durante los primeros siete días.

En el mismo estudio Andrianopoulos et al. (2023) determinaron que la neumonía asociada a ventilador es el principal origen de su bacteriemia. Además, en esta investigación se muestra asociaciones significativas entre la edad del paciente y la resistencia a los carbapenémicos,

así como entre la duración de la estancia hospitalaria y la resistencia a los carbapenémicos. Estos resultados son similares a los encontrados por Kipsang et al. (2023), quienes también encontraron asociaciones entre la edad del paciente y la resistencia a los carbapenémicos en pacientes con *Acinetobacter baumannii*.

Kyriakidis et al. (2023) señalaron que el *Acinetobacter baumannii* es un microorganismo Gram negativo ESKAPE que representa una amenaza para la salud pública al causar infecciones graves e invasivas (principalmente nosocomiales) vinculadas con altas tasas de mortalidad. Los autores señalan que, durante los últimos años, este patógeno ha mostrado resistencia a múltiples fármacos (MDR), principalmente al extenso uso de antibióticos y una gestión deficiente. En esta investigación se determinó una asociación significativa ($p < 0,01$) del 41,4% entre la resistencia a los carbapenémicos y la mortalidad del paciente.

En otro estudio, Kipsang et al. (2023) destacaron que el *Acinetobacter baumannii* multirresistente está dominado por aislados de AB resistentes a carbapenémicos (83,3%). Según los autores el AB muestra un alto índice de resistencia a múltiples antibióticos, que oscila entre 0,64 y 0,91. En este estudio, los niveles de resistencia coinciden con los hallazgos de Kipsang et al., con una prevalencia del 83%.

Respecto a las comorbilidades como factor de riesgo, en este estudio se demostró una asociación significativa ($p=,001$), y el 71% de los pacientes tenían comorbilidades crónicas, destacando la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades pulmonares crónicas, las enfermedades renales y hepáticas crónicas. Por su parte, Zeshan et al. (2021) demostraron una asociación de la resistencia a carbapenémicos en pacientes con comorbilidades crónicas, siendo la más común, la enfermedad renal crónica (ERC) y las infecciones del tracto urinario (ITU).

Por su parte, Shinohara et al. (2022). señalan que, aunque salva vidas, el uso de ventilación mecánica puede provocar neumonía asociada al ventilador (NAV), con altas tasas de mortalidad, especialmente cuando están involucradas bacterias multirresistentes como la *Acinetobacter baumannii*. En esta investigación se encontró que el 74,7% de los pacientes que requirieron ventilación mecánica fallecieron.

Conclusiones

En base a los resultados se pudo concluir que se ha dado cumplimiento a los objetivos propuestos. En primer lugar, se identificó una alta prevalencia del 25% de infecciones por *Acinetobacter baumannii* en pacientes con COVID-19 ingresados en unidades de cuidados intensivos durante el período 2021-2023. En segundo lugar, se determinó que el 83% de los aislados clínicos de *Acinetobacter baumannii* fueron resistentes a los antibióticos carbapenémicos Imipenem y Meropenem, lo que representa un desafío terapéutico significativo y limita las opciones de tratamiento disponibles para los pacientes infectados.

En tercer lugar, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la resistencia a carbapenémicos en *Acinetobacter baumannii* y una mayor tasa de mortalidad en los pacientes. El 62% de los pacientes con infecciones resistentes a carbapenémicos fallecieron,

subrayando el impacto clínico adverso de la resistencia antimicrobiana en los desenlaces de los pacientes. Además, se identificaron varios factores asociados a la resistencia a carbapenémicos en *Acinetobacter baumannii*, como la edad avanzada del paciente, una estancia hospitalaria prolongada, la presencia de comorbilidades y la necesidad de ventilación mecánica. Los hallazgos, confirman que la hipótesis planteada en este estudio, la cual es “factores como la edad, la estancia hospitalaria, la ventilación mecánica y las comorbilidades asociadas pueden incidir en la resistencia a los carbapenémicos de *Acinetobacter baumannii* en pacientes de UCI con COVID-19”, tiene una correspondencia directa con los referentes empíricos identificados en la literatura. Por lo tanto, se concluye que estos factores deben tenerse en cuenta en la evaluación del riesgo y la implementación de estrategias preventivas y de tratamiento adecuadas en todos los centros de salud pública a nivel nacional.

Referencias bibliográficas

- Abu-Rub, L. I., Abdelrahman, H. A., Johar, A.-R. A., Alhussain, H. A., Hadi, H. A., & Eltai, N. O. (2021). Antibiotics Prescribing in Intensive Care Settings during the COVID-19 Era: A Systematic Review. *Antibiotics*, *10*(8), 935. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080935>
- Alenazi, T. A., Shaman, M. S. B., Suliman, D. M., Alanazi, T. A., Altawalbeh, S. M., Alshareef, H., Lahreche, D. I., Al-Azzam, S., Araydah, M., Karasneh, R., Rebahi, F., Alharbi, M. H., & Aldeyab, M. A. (2023). The Impact of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in Critically Ill Patients with or without COVID-19 Infection. *Healthcare*, *11*(4), 487. <https://doi.org/10.3390/healthcare11040487>
- Alfaraj, S. H., Al-Tawfiq, J. A., Altuwajjri, T. A., & Memish, Z. A. (2017). Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus and Pulmonary Tuberculosis Coinfection: Implications for Infection Control. *Intervirology*, *60*(1-2), 53-55. <https://doi.org/10.1159/000477908>
- AL-Kadmy, I. M. S., Ali, A. N. M., Salman, I. M. A., & Khazaal, S. S. (2018). Molecular characterization of *Acinetobacter baumannii* isolated from Iraqi hospital environment. *New Microbes and New Infections*, *21*, 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2017.10.010>
- Al-Kadmy, I. M. S., Ibrahim, S. A., Al-Saryi, N., Aziz, S. N., Besinis, A., & Hetta, H. F. (2020). Prevalence of Genes Involved in Colistin Resistance in *Acinetobacter baumannii*: First Report from Iraq. *Microbial Drug Resistance*, *26*(6), 616-622. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0243>
- Alqahtani, A., Alamer, E., Mir, M., Alasmari, A., Alshahrani, M. M., Asiri, M., Ahmad, I., Alhazmi, A., & Algaissi, A. (2022). Bacterial Coinfections Increase Mortality of Severely Ill COVID-19 Patients in Saudi Arabia. *International Journal of*

- Alrahmany, D., Omar, A. F., Alreesi, A., Harb, G., & Ghazi, I. M. (2022). Acinetobacter baumannii Infection-Related Mortality in Hospitalized Patients: Risk Factors and Potential Targets for Clinical and Antimicrobial Stewardship Interventions. *Antibiotics*, 11(8), 1086. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081086>
- Alshaikh, F. S., Godman, B., Sindi, O. N., Seaton, R. A., & Kurdi, A. (2022). Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 17(8), e0272375. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272375>
- Andrianopoulos, I., Maniatopoulou, T., Lagos, N., Kazakos, N., Papathanasiou, A., Papathanakos, G., Koulenti, D., Kittas, C., & Koulouras, V. (2023). Acinetobacter baumannii Bloodstream Infections in the COVID-19 Era: A Comparative Analysis between COVID-19 and Non-COVID-19 Critically Ill Patients. *Microorganisms*, 11(7), 1811. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071811>
- Aslam, W., Ahmed Siddiqui, D., Arif, I., & Farhat, K. (2022). Chatbots in the frontline: Drivers of acceptance. *Kybernetes*, 52(9), 3781-3810. <https://doi.org/10.1108/K-11-2021-1119>
- Bazaid, A. S., Barnawi, H., Qanash, H., Alsaif, G., Aldarhami, A., Gattan, H., Alharbi, B., Alrashidi, A., Al-Soud, W. A., Moussa, S., & Alfouzan, F. (2022). Bacterial Coinfection and Antibiotic Resistance Profiles among Hospitalised COVID-19 Patients. *Microorganisms*, 10(3), 495. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030495>
- Gajic, I., Jovicevic, M., Popadic, V., Trudic, A., Kabic, J., Kekic, D., Ilic, A., Klasnja, S., Hadnadjev, M., Popadic, D. J., Andrijevic, A., Prokic, A., Tomasevic, R., Ranin, L., Todorovic, Z., Zdravkovic, M., & Opavski, N. (2023). The emergence of multi-drug-resistant bacteria causing healthcare-associated infections in COVID-19 patients: A retrospective multi-centre study. *Journal of Hospital Infection*, 137, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2023.04.013>
- Ibrahim, S., Al-Saryi, N., Al-Kadmy, I. M. S., & Aziz, S. N. (2021). Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii as an emerging concern in hospitals. *Molecular Biology Reports*, 48(10), 6987-6998. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06690-6>
- Kalal, B. S., Chandran, S. P., Yoganand, R., & Nagaraj, S. (2020). Molecular characterization of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii strains from a tertiary care center in South India. *Infectio*, 24(1), 27. <https://doi.org/10.22354/in.v24i1.824>
- Kyriakidis, I., Vasileiou, E., Pana, Z. D., & Tragiannidis, A. (2021). Acinetobacter baumannii Antibiotic Resistance Mechanisms. *Pathogens*, 10(3), 373. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030373>
- Lai, C.-C., Wang, C.-Y., & Hsueh, P.-R. (2020). Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *Journal*

- Manobanda Nata, C. I., & Jaramillo Ruales, E. K. (2023). Acinetobacter baumannii complex resistente a los carbapenémicos una revisión en Latinoamérica. *Salud, Ciencia y Tecnología*, 3, 479. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023479>
- Morris, D. E., Cleary, D. W., & Clarke, S. C. (2017). Secondary Bacterial Infections Associated with Influenza Pandemics. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1041. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01041>
- Ponce-Alonso, M., Sáez De La Fuente, J., Rincón-Carlavilla, A., Moreno-Nunez, P., Martínez-García, L., Escudero-Sánchez, R., Pintor, R., García-Fernández, S., & Cobo, J. (2021). Impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on nosocomial *Clostridioides difficile* infection. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 42(4), 406-410. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.454>
- Ramirez, M. S., Bonomo, R. A., & Tolmasky, M. E. (2020). Carbapenemases: Transforming Acinetobacter baumannii into a Yet More Dangerous Menace. *Biomolecules*, 10(5), 720. <https://doi.org/10.3390/biom10050720>
- Rangel, K., Chagas, T. P. G., & De-Simone, S. G. (2021). Acinetobacter baumannii Infections in Times of COVID-19 Pandemic. *Pathogens*, 10(8), 1006. <https://doi.org/10.3390/pathogens10081006>
- Russo, A., Bruni, A., Gulli, S., Borrazzo, C., Quirino, A., Lionello, R., Serapide, F., Garofalo, E., Serraino, R., Romeo, F., Marascio, N., Matera, G., Longhini, F., Trecarichi, E. M., & Torti, C. (2023). Efficacy of cefiderocol- vs colistin-containing regimen for treatment of bacteraemic ventilator-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in patients with COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 62(1), 106825. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106825>
- Satán, C., Satyanarayana, S., Shringarpure, K., Mendoza-Ticona, A., Palanivel, C., Jaramillo, K., Villavicencio, F., Davtyan, H., & Esparza, G. (2023). Epidemiology of antimicrobial resistance in bacteria isolated from inpatient and outpatient samples, Ecuador, 2018. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 47, 1. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.14>
- Schroeder, M. R., Lohsen, S., Chancey, S. T., & Stephens, D. S. (2019). High-Level Macrolide Resistance Due to the Mega Element [mef(E)/mel] in Streptococcus pneumoniae. *Frontiers in Microbiology*, 10, 868. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00868>
- Segala, F. V., Bavaro, D. F., Di Gennaro, F., Salvati, F., Marotta, C., Saracino, A., Murri, R., & Fantoni, M. (2021). Impact of SARS-CoV-2 Epidemic on Antimicrobial Resistance: A Literature Review. *Viruses*, 13(11), 2110. <https://doi.org/10.3390/v13112110>
- Shinohara, D. R., Dos Santos Saalfeld, S. M., Martinez, H. V., Altafini, D. D., Costa, B. B., Fedrigo, N. H., & Tognim, M. C. B. (2022). Outbreak of endemic carbapenem-

- resistant *Acinetobacter baumannii* in a coronavirus disease 2019 (COVID-19)–specific intensive care unit. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 43(6), 815-817. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.98>
- Tabah, A., Buetti, N., Staiquly, Q., Ruckly, S., Akova, M., Aslan, A. T., Leone, M., Conway Morris, A., Bassetti, M., Arvaniti, K., Lipman, J., Ferrer, R., Qiu, H., Paiva, J.-A., Povoas, P., De Bus, L., De Waele, J., Zand, F., Gurjar, M., ... Hamid, H. K. S. (2023). Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: The EUROACT-2 international cohort study. *Intensive Care Medicine*, 49(2), 178-190. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06944-2>
- Temperoni, C., Caiazza, L., & Barchiesi, F. (2021). High Prevalence of Antibiotic Resistance among Opportunistic Pathogens Isolated from Patients with COVID-19 under Mechanical Ventilation: Results of a Single-Center Study. *Antibiotics*, 10(9), 1080. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091080>
- Vázquez-López, R., Solano-Gálvez, S. G., Juárez Vignon-Whaley, J. J., Abello Vaamonde, J. A., Padró Alonzo, L. A., Rivera Reséndiz, A., Muleiro Álvarez, M., Vega López, E. N., Franyuti-Kelly, G., Álvarez-Hernández, D. A., Moncaleano Guzmán, V., Juárez Bañuelos, J. E., Marcos Felix, J., González Barrios, J. A., & Barrientos Fortes, T. (2020). *Acinetobacter baumannii* Resistance: A Real Challenge for Clinicians. *Antibiotics*, 9(4), 205. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9040205>
- Wang, M., Ge, L., Chen, L., Komarow, L., Hanson, B., Reyes, J., Cober, E., Alenazi, T., Zong, Z., Xie, Q., Liu, Z., Li, L., Yu, Y., Gao, H., Kanj, S. S., Figueroa, J., Herc, E., Cordova, E., Weston, G., ... Multi-Drug Resistant Organism Network Investigators. (2024). Clinical Outcomes and Bacterial Characteristics of Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* Among Patients From Different Global Regions. *Clinical Infectious Diseases*, 78(2), 248-258. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad556>
- Wu, H.-Y., Chang, P.-H., Chen, K.-Y., Lin, I.-F., Hsih, W.-H., Tsai, W.-L., Chen, J.-A., & Lee, S. S.-J. (2022). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 55(6), 985-992. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.09.006>
- Zeshan, B., Karobari, M. I., Afzal, N., Siddiq, A., Basha, S., Basheer, S. N., Peeran, S. W., Mustafa, M., Daud, N. H. A., Ahmed, N., Yean, C. Y., & Noorani, T. Y. (2021). The Usage of Antibiotics by COVID-19 Patients with Comorbidities: The Risk of Increased Antimicrobial Resistance. *Antibiotics*, 11(1), 35. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010035>
- Zhang, W., Auroree, B., Gopalakrishnan, B., Balada-Llasat, J.-M., Pancholi, V., & Pancholi, P. (2017). The role of LpxA/C/D and pmrA/B gene systems in colistin-resistant clinical strains of *Acinetobacter baumannii*. *Frontiers in Laboratory Medicine*, 1(2), 86-91. <https://doi.org/10.1016/j.flm.2017.07.001>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.