

DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i4>

Infecciones bacterianas y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con COVID-19

Bacterial infections and antimicrobial resistance profile in patients with COVID-19

Infecções bacterianas e perfil de resistência antimicrobiana em pacientes com COVID-19

Arianna Nathaly Salazar-Camposano ^I
Salazar-arianna8341@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-4362-4951>

Teresa Isabel Veliz-Castro ^{II}
Teresa.veliz@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3434-0439>

Correspondencia: Salazar-arianna8341@unesum.edu.ec

* **Recepción:** 22/09/2022 * **Aceptación:** 12/10/2022 * **Publicación:** 26/11/2022

1. Estudiante de Maestría Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador.
2. Docente Tutor de Maestría Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador.

Resumen

La enfermedad por coronavirus 2019, plantea un desafío para todos los aspectos de la atención médica global, al igual que el uso de antibióticos y el manejo de infecciones bacterianas. El objetivo de esta investigación documental fue analizar la prevalencia de infecciones bacterianas y el perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con COVID-19. Para esta revisión bibliográfica se utilizó un diseño documental, tipo estudio sistemático de nivel explicativo, las síntesis de búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scielo, Scopus y Web of science se realizaron en el periodo 21 – 29 de marzo del 2022 e informaron sobre infecciones bacterianas en pacientes con infección simultánea por COVID-19. La prevalencia de pacientes con COVID-19 con infección bacteriana fue muy variable debido a la heterogeneidad de los estudios. El patógeno bacteriano detectado con mayor frecuencia en los estudios fue *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa negativo*. La revisión bibliográfica proporciono información relevante que contribuirá a prevenir el aumento de resistencia bacteriana causada por el uso inadecuado de antibióticos para la prevención de infecciones bacterianas, así como también demostró la evidencia disponible sobre los principales patógenos de infecciones bacterianas en estas resistencias en pacientes COVID-19.

Palabras clave: COVID-19; Infecciones Bacterianas; Resistencia Antimicrobiana; Salud Pública; Unidad de Cuidados Intensivos.

Abstract

The coronavirus disease 2019 poses a challenge for all aspects of global healthcare, just like the use of antibiotics and the management of bacterial infections. The objective of this documentary research was to analyze the prevalence of bacterial infections and the antimicrobial resistance profile in patients with COVID-19. For this bibliographic review, a documentary design was used, a systematic study of explanatory level type, the search synthesis in the Pubmed, Scielo, Scopus and Web of science databases were carried out in the period March 21-29, 2022 and reported on bacterial infections in patients with co-infection with COVID-19. The prevalence of COVID-19 patients with bacterial infection was highly variable due to the heterogeneity of the studies. The most frequently detected bacterial pathogen in the studies was *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*,

Coagulase negative Staphylococcus. The bibliographic review provided relevant information that will contribute to preventing the increase in bacterial resistance caused by the inappropriate use of antibiotics for the prevention of bacterial infections, as well as demonstrating the available evidence on the main pathogens of bacterial infections in these resistances in COVID-19 patients. 19.

Keywords: COVID-19; Bacterial infections; Antimicrobial Resistance; Public health; Intensive care unit.

Resumo

A doença do coronavírus 2019 representa um desafio para todos os aspectos da saúde global, assim como o uso de antibióticos e o gerenciamento de infecções bacterianas. O objetivo desta pesquisa documental foi analisar a prevalência de infecções bacterianas e o perfil de resistência antimicrobiana em pacientes com COVID-19. Para esta revisão bibliográfica, foi utilizado um design documental, um estudo sistemático do tipo nível explicativo, a síntese da pesquisa nas bases de dados Pubmed, Scielo, Scopus e Web of science foram realizadas no período de 21 a 29 de março de 2022 e relatadas sobre bactérias infecções em pacientes com co-infecção com COVID-19. A prevalência de pacientes com COVID-19 com infecção bacteriana foi altamente variável devido à heterogeneidade dos estudos. O patógeno bacteriano detectado com mais frequência nos estudos foi *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulase negativa*. A revisão bibliográfica forneceu informações relevantes que contribuirão para prevenir o aumento da resistência bacteriana causada pelo uso inadequado de antibióticos para prevenção de infecções bacterianas, bem como demonstrar as evidências disponíveis sobre os principais patógenos das infecções bacterianas nessas resistências na COVID- 19 pacientes. 19.

Palavras-chave: COVID-19; Infecções bacterianas; Resistência Antimicrobiana; Saúde pública; Unidade de cuidados Intensivos.

Introducción

La pandemia de COVID-19 plantea un desafío para todos los aspectos de la atención médica global, al igual que el uso de antibióticos y el manejo de infecciones bacterianas (2020; Resistencia Bacteriana y COVID-19: Recomendaciones Del PRAN Para El Uso Prudente de Los Antibióticos Durante La Pandemia - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, n.d.).

A nivel mundial, el uso de antibióticos ha aumentado desde la pandemia de COVID-19. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las infecciones bacterianas resistentes a los medicamentos causan al menos 700.000 muertes en todo el mundo cada año (Chiara-Chilet & Saavedra-Velasco, 2020). En América Latina, el mayor problema de farmacorresistencia de la pandemia COVID-19 son los bacilos gramnegativos no fermentadores, principalmente *Acinetobacter spp* y *Pseudomonas aeruginosa*. Ambas bacterias presentan multiresistencia, aunque se diferencian en su virulencia (Dra & González, 2013). En Ecuador, es alarmante que se prescriban antimicrobianos en más de 70% de pacientes hospitalizados sospechosos o con diagnóstico confirmado de COVID-19 (Revisión & John, 2021).

La infección bacteriana representa una grave amenaza para los pacientes con COVID-19 de alto riesgo, y hay datos limitados sobre la infección por neumonía por COVID-19. Por tal razón es necesario identificar los patógenos bacterianos, ya que los patógenos bacterianos actuales son muy efectivos para regular al alza o adquirir mecanismos de resistencia a los antibióticos, especialmente en presencia de opciones de antibióticos (Loayza-Castro et al., 2020).

El propósito de este trabajo de investigación documental fue analizar la prevalencia de las infecciones bacterianas en pacientes con COVID-19, en donde la presencia de estas infecciones influye en la gravedad y severidad del cuadro clínico, además, de conocer el perfil de resistencia antimicrobiana de los gérmenes que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19, que se encuentran en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Materiales y métodos

Para esta revisión bibliográfica se utilizó un diseño documental, tipo estudio sistemático de nivel explicativo, las síntesis de búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scielo, Scopus y Web of science se realizaron en el periodo 21 – 29 de marzo del 2022, utilizando términos MESH ("Bacterial

Infections"[Mesh]) AND "Drug Resistance, Microbial"[Mesh]) AND COVID-19 y operadores booleanos (AND) para las búsquedas, obteniendo un total de 162 registros.

Además, se utilizaron las pautas Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). (Fig. 1).

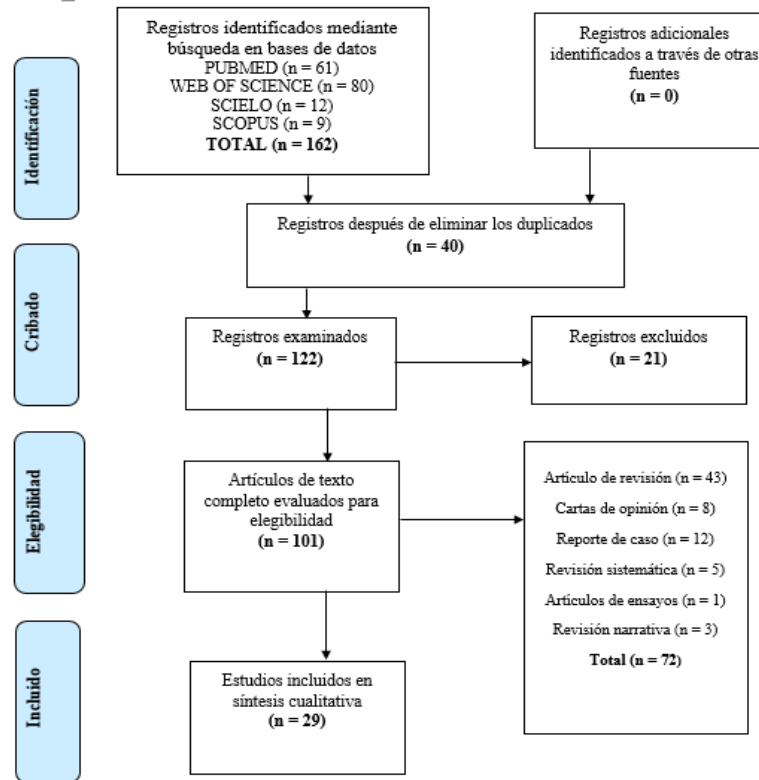


Figura 1

Resultados y discusión

En esta revisión documental, se analizaron pacientes con COVID-19 con infecciones bacterianas microbiológicamente confirmadas, dada la falta de una definición estandarizada de coinfección o infección secundaria, superinfección o colonización entre los estudios, se utilizó el informe de los autores de cualquier tipo de infección bacteriana. De manera similar, dada la falta de definiciones estandarizadas para resistencia antimicrobiana en todos los artículos, definimos la resistencia a los antimicrobianos según el criterio de la autora, según el cual las investigaciones microbiológicas proporcionaron evidencia de resistencia.

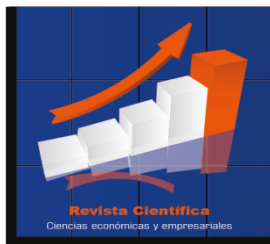
Se describió las características de las infecciones bacterianas en pacientes que encontraban en la Unidad de cuidados intensivos (UCI), en concordancia con otros estudios, en este análisis documental hubo más prevalencia de COVID-19 e infecciones bacterianas en el sexo masculino. Estudios como el de Zhihua y col., mencionan que 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 (Lv et al., 2020).

Los pacientes ingresados en la UCI tenían una mediana de edad de 62 años. Previamente, se ha informado que la edad avanzada es un predictor independiente importante de mortalidad en SARS y MERS y en las estancias hospitalarias prolongadas. El estudio de Choi y col., confirmó que el aumento de la edad se asoció con la muerte en pacientes con COVID-19 e infecciones bacterianas (Choi et al., 2003).

Zhang y col., mencionan en su estudio que los pacientes graves y críticos tienden a desarrollar infecciones bacterianas después de 7,5 días de estancia hospitalaria, datos similares a los encontrados en este análisis documental, en el estudio de Aydemir y col., los pacientes desarrollaron infecciones bacterianas después de los 8 días de estancia hospitalaria (Aydemir et al., 2022).

La incidencia de las infecciones bacterianas en los pacientes con COVID-19, en uno de los estudios incluidos en esta investigación de Gaibani y col., fue del 14% (Gaibani et al., 2021) similar a la de hospitales de Wuhan – China con 16% y superior a la del Hospital Clínico de Barcelona – España con el 7,3% o a la reflejada en los metaanálisis de Rawson y col., con una incidencia del 8% (Rawson et al., 2021) y de Lansbury y col., con 7%. No obstante, es difícil hacer una comparación entre los diferentes trabajos debido a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas. La presencia de infecciones bacterianas en pacientes con COVID-19 fue muy variable, en Estados Unidos se encontraron prevalencias muy altas, desde 62%, en una población de 165 pacientes (Liu et al., 2021), hasta el 64% en poblaciones de 290 pacientes ingresados en UCI (Bhargava et al., 2021). La ausencia de criterios estandarizados para definir la presencia de infecciones bacterianas no permite estimar la problemática de las infecciones a nivel mundial, la frecuencia de las infecciones bacterianas depende en gran medida del país en donde se realiza el estudio.

La mortalidad de los pacientes ingresados en la UCI con COVID-19 y con infecciones bacterias fue extremadamente alta en la India en una población de 750 pacientes (100%) (Palanisamy et al.,



2021), en comparación con la mortalidad de los pacientes ingresado por COVID-19 en un hospital de Hong Kong (1%) (Cheng et al., 2020) o de los pacientes de ingresados en las UCI de Cuba (7%) (Aguilera Calzadilla et al., 2020). Y al igual que en otras pandemias por influenza H1N1, las infecciones bacterianas contribuyen a empeorar el pronóstico de la enfermedad (MacIntyre et al., 2018).

Los artículos incluidos en el presente estudio mostraron infección bacteriana en métodos de cultivo convencionales (Hemocultivos, Cultivos de muestras respiratorias, urocultivos), sin embargo, los cultivos bacterianos convencionales son en general poco sensibles para la detección de patógenos respiratorios (Gadsby et al., 2019).

Las infecciones bacterianas más comunes con el virus de la influenza H1N1 se debieron a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus spp.* y *Streptococcus spp.* De estos *Streptococcus pneumoniae* fue la causa más común de coinfección bacteriana con influenza y representó el 40,8% y el 16,6% de las coinfecciones bacterianas durante los períodos pandémico y estacional, respectivamente (Wang et al., 2011). Esto contrasta un poco con los patógenos bacterianos que se identificaron en esta revisión documental, dado que los patógenos bacterianos identificados como la causa más común de infecciones bacterianas fue *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa negativo*.

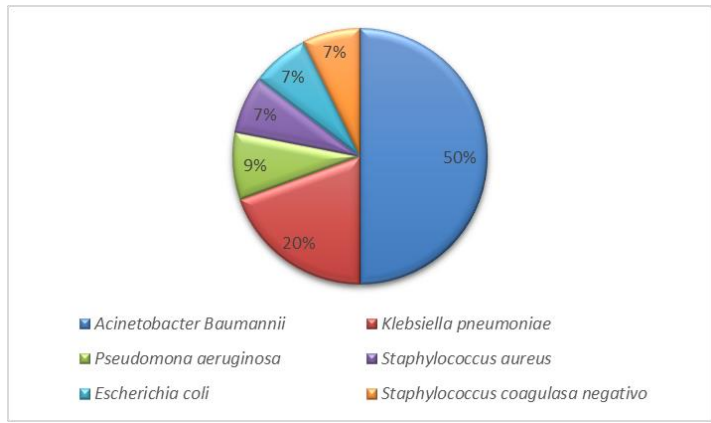


Figura 2: Patógenos predominantes en pacientes con COVID-19 e infecciones bacterianas.

Los factores que contribuyen a la resistencia a los antibióticos no se habían establecido completamente a principios de la década de 2000; sin embargo, el uso de antibióticos como precaución en muchas infecciones virales y su posible uso excesivo puede haber contribuido a la actual crisis de los antibióticos.

Los patógenos bacterianos identificados en esta revisión documental son altamente eficientes en la regulación ascendente o en la adquisición de mecanismos de resistencia a los antibióticos, especialmente en presencia de selección de antibióticos. Esta presión agrava aún más la necesidad de medidas de control de infecciones, no solo para controlar la propagación del SARS-CoV-2, sino también bacterias resistentes a múltiples fármacos.

A pesar de la gran cantidad de literatura que describe los efectos potenciales de la pandemia de COVID-19 en la RAM, este estudio resume los datos relacionados con la resistencia a los antimicrobianos que pueden tener implicaciones importantes para la administración antimicrobiana actual y futura. La preocupación por la RAM durante el primer año completo de la pandemia de COVID-19 parece ser baja según nuestros hallazgos. Sin embargo, con muy pocos informes y datos de mala calidad, se justifica realizar más investigaciones para comprender mejor el panorama de la RAM durante la COVID-19. Además, dado que la pandemia aún está en curso, será necesario volver a evaluar estos hallazgos a medida que surja más evidencia.

Durante las etapas iniciales de la pandemia de COVID-19, se recetaron antimicrobianos hasta al 60 % de los pacientes. A partir de algunos estudios se identificó una gran cantidad de *A. baumannii* resistente a carbapenem (CRAB). La mayoría de los pacientes con COVID-19 recibieron azitromicina, un macrólido con una resistencia cada vez mayor conocida a las infecciones por grampositivos y gramnegativos (Perez et al., 2020).

En el estudio de Vijay y col., la mayor resistencia se observó en aislados de *K. pneumoniae* frente a cefalosporinas de tercera generación, ceftriaxona, fluoroquinolonas y combinaciones de inhibidores de β -lactámicos- β -lactamasas, piperacilina/tazobactam y cefoperazona-sulbactam. Los aislamientos de *A. baumannii* mostraron una alta resistencia a casi todos los antibióticos probados, con mayor resistencia frente a ceftazidima, seguido de meropenem, fluoroquinolona, imipenem y piperacilina/tazobactam. Entre las Enterobacteriaceae, se detectaron betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el 83,2 %, reflejado en el 91,7 % de *K. pneumoniae* que mostró resistencia a la ceftriaxona. En general, el 74,2 % de las bacterias

gramnegativas fueron resistentes a los carbapenémicos, 92,6 % de los aislamientos de *A. baumannii* y 72,8 % de los aislamientos de *K. pneumoniae*. Todos los *Staphylococcus aureus* y el 68% de *Enterococcus spp* los aislamientos fueron sensibles a la vancomicina (Vijay et al., 2021). Goncalves y col. reportan que a nivel intrahospitalario se han descrito peores resultados con la administración de antibióticos como mayor mortalidad en los pacientes que recibieron antibióticos comparados con los que no lo hicieron (30 vs 5%) (Goncalves Mendes Neto et al., 2021). Algunos estudios como el de Ashima y col. señalan que hasta el 50% de los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 han fallecido en los hospitales por causa de resistencia bacteriana y no necesariamente por la infección por la COVID-19 (Vidyarthi et al., 2021).

Ashima y col. mencionan que la pandemia de COVID -19 ha tenido un impacto catastrófico en la economía global y la industria de la salud. Además, debido al uso sin escrúpulos de antibióticos a raíz de la situación actual, se ha eclipsado por completo otra pandemia en curso de resistencia a los antimicrobianos (RAM). Sin embargo, un mayor cumplimiento de las medidas de control de infecciones como la higiene de las manos (tanto a nivel hospitalario como comunitario) y la restricción de los viajes podrían ser favorables. Es evidente que las estrategias de RAM se verán impactadas desproporcionadamente variando con las respectivas políticas seguidas por los países y hospitales para enfrentar la pandemia. La moderación para combatir la resistencia a los antimicrobianos aumentará a medida que nuestro discernimiento del problema también cambie con la interacción epidemiológica que se hará más evidente en un futuro próximo (Vidyarthi et al., 2021).

Conclusiones

La revisión incluye 29 artículos procedentes de diversos continentes (América, Asia y Europa). Todos los estudios contaron con pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 e infecciones bacterianas microbiológicamente confirmadas. Se identificaron artículos que mostraron mayor incidencia de infección bacteriana en pacientes con COVID-19, en el sexo masculino con una mediana de edad de 62 años, los pacientes graves y críticos tienden a desarrollar infecciones bacterianas después de 7,5 días de estancia hospitalaria. La prevalencia y la mortalidad de los

estudios fueron muy variables por sus poblaciones muy heterogéneas en cantidad y perfil clínico y epidemiológico.

Los patógenos bacterianos identificados como la causa más común de infecciones bacterianas en pacientes con COVID-19, fueron *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *bacterias* altamente eficientes en la regulación ascendente o en la adquisición de mecanismos de resistencia a los antibióticos, especialmente en presencia de selección de antibióticos.

Los aislamientos de *A. baumannii* mostraron una alta resistencia a casi todos los antibióticos probados, con mayor resistencia frente a ceftazidima, seguido de meropenem, fluoroquinolona, imipenem y piperacilina/tazobactam. Entre las Enterobacteriaceae, se detectaron betalactamasas de espectro extendido (BLEE), la mayoría de los pacientes con COVID-19 recibieron azitromicina, un macrólido con una resistencia cada vez mayor conocida a las infecciones por grampositivos y gramnegativos.

Los pacientes COVID-19 mayores de 60 años tienen tendencia a desarrollar infecciones bacterianas especialmente aquellos que requieren hospitalización con comorbilidades específicas, y que tienen estancias prolongadas en las Unidades de cuidados intensivos en ellos, creció la resistencia bacteriana, sobre todo de *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, asociadas al uso de antibióticos y a la mayor necesidad de ventilación mecánica.

Referencias

1. Aguilera Calzadilla, Y., Díaz Morales, Y., Ortiz Díaz, L. A., Gonzalez Martínez, O. L., Lovelle Enríquez, O. A., & Sánchez Álvarez, M. de L. (2020). Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos TT - Bacterial infections associated with COVID-19 in patients of the Intensive Care Unit. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 49(3).
2. Aydemir, O., Aydemir, Y., Şahin, E. Ö., Şahin, F., Koroglu, M., & Erdem, A. F. (2022). Secondary bacterial infections in patients with coronavirus disease 2019-associated pneumonia. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 68(2), 142–146. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210745>

3. Bhargava, A., Riederer, K., Sharma, M., Fukushima, E. A., Johnson, L., & Saravolatz, L. (2021). High rate of Multidrug-Resistant Organisms (MDROs) among COVID-19 patients presenting with bacteremia upon hospital admission. *American Journal of Infection Control*, 49(11), 1441–1442. <https://doi.org/10.1016/J.AJIC.2021.08.010>
4. Cheng, L. S.-K., Chau, S. K.-Y., Tso, E. Y.-K., Tsang, S. W.-C., Li, I. Y.-F., Wong, B. K.-C., & Fung, K. S.-C. (2020). Bacterial co-infections and antibiotic prescribing practice in adults with COVID-19: experience from a single hospital cluster. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 7, 2049936120978095. <https://doi.org/10.1177/2049936120978095>
5. Chiara-Chilet, C., & Saavedra-Velasco, M. (2020). View of Antibiotic control in times of COVID-19. Octubre. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i4.3050>
6. Choi, K. W., Chau, T. N., Tsang, O., Tso, E., Chiu, M. C., Tong, W. L., Lee, P. O., Ng, T. K., Ng, W. F., Lee, K. C., Lam, W., Yu, W. C., Lai, J. Y., & Lai, S. T. (2003). Outcomes and Prognostic Factors in 267 Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *Annals of Internal Medicine*, 139(9). <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-9-200311040-00005>
7. Dra, M. M., & González, A. (2013). Resistencia antimicrobiana, una amenaza mundial Antimicrobial resistance, a world threat. In *Revista Cubana de Pediatría* (Vol. 85, Issue 4).
8. Gadsby, N. J., McHugh, M. P., Forbes, C., MacKenzie, L., Hamilton, S. K. D., Griffith, D. M., & Templeton, K. E. (2019). Comparison of Unyvero P55 Pneumonia Cartridge, in-house PCR and culture for the identification of respiratory pathogens and antibiotic resistance in bronchoalveolar lavage fluids in the critical care setting. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 38(6), 1171–1178. <https://doi.org/10.1007/S10096-019-03526-X/TABLES/5>
9. Gaibani, P., Viciani, E., Bartoletti, M., Lewis, R. E., Tonetti, T., Lombardo, D., Castagnetti, A., Bovo, F., Horna, C. S., Ranieri, M., Viale, P., Re, M. C., & Ambretti, S. (2021). The lower respiratory tract microbiome of critically ill patients with COVID-19. *SCIENTIFIC REPORTS*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89516-6> WE - Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)

10. Goncalves Mendes Neto, A., Lo, K. B., Wattoo, A., Salacup, G., Pelayo, J., DeJoy, R., Bhargav, R., Gul, F., Peterson, E., Albano, J., Patarroyo-Aponte, G., Rangaswami, J., & Azmaiparashvili, Z. (2021). Bacterial infections and patterns of antibiotic use in patients with COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 93(3), 1489–1495. <https://doi.org/10.1002/JMV.26441>
11. Liu, H. H., Yaron, D., Piraino, A. S., & Kapelusznik, L. (2021). Bacterial and fungal growth in sputum cultures from 165 COVID-19 pneumonia patients requiring intubation: evidence for antimicrobial resistance development and analysis of risk factors. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00472-5>
12. Loayza-Castro, J. A., Sánchez-Cruz, J. R., Ortiz-Melgar, A. P., Editor, S., como, C., & Ortiz, A. P. (2020). INTRAHOSPITAL INFECTIONS IN THE MEDICINE STUDENT. *Fac. Med. Hum. Enero*, 20(1), 171–172. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i1.2703>
13. Lv, Z., Cheng, S., Le, J., Huang, J., Feng, L., Zhang, B., & Li, Y. (2020). Clinical characteristics and co-infections of 354 hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Microbes and Infection*, 22(4–5), 195–199. <https://doi.org/10.1016/J.MICINF.2020.05.007>
14. MacIntyre, C. R., Chughtai, A. A., Barnes, M., Ridda, I., Seale, H., Toms, R., & Heywood, A. (2018). The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a(H1N1)pdm09. *BMC Infectious Diseases*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/S12879-018-3548-0>
15. Palanisamy, N., Vihari, N., Meena, D. S., Kumar, D., Midha, N., Tak, V., Sharma, A., Bohra, G. K., Kothari, N., Dutt, N., Bhatia, P. K., Garg, M. K., & Misra, S. (2021). Clinical profile of bloodstream infections in COVID-19 patients: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06647-x>
16. Perez, S., Innes, G. K., Walters, M. S., Mehr, J., Arias, J., Greeley, R., & Chew, D. (2020). Increase in Hospital-Acquired Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection and Colonization in an Acute Care Hospital During a Surge in COVID-19 Admissions — New Jersey, February–July 2020 . *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(48), 1827–1831. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6948e1>

17. Rawson, T. M., Hernandez, B., Wilson, R. C., Ming, D., Herrero, P., Ranganathan, N., Skolimowska, K., Gilchrist, M., Satta, G., Georgiou, P., & Holmes, A. H. (2021). Supervised machine learning to support the diagnosis of bacterial infection in the context of COVID-19. *JAC-ANTIMICROBIAL RESISTANCE*, 3(1). <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab002> WE - Emerging Sources Citation Index (ESCI)
18. Resistencia bacteriana y COVID-19: recomendaciones del PRAN para el uso prudente de los antibióticos durante la pandemia - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (n.d.). Retrieved July 12, 2021, from <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/resistencia-bacteriana-y-covid-19-recomendaciones-del-pran-para-el-uso-prudente-de-los-antibioticos-durante-la-pandemia/>
19. Revisión, A. DE, & John, C.-E. A. (2021). antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones Rational use of antimicrobials during COVID-19 times in Peru: role of antimicrobial stewardship programs and interventions in terms of infection control. *Horizonte Médico (Lima)*, 21(2), e1254–e1254. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n2.12>
20. Vidyarthi, A. J., Das, A., & Chaudhry, R. (2021). Antimicrobial resistance and COVID-19 syndemic: Impact on public health. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 15(3), 124–129. <https://doi.org/10.5582/DDT.2021.01052>
21. Vijay, S., Bansal, N., Rao, B. K., Veeraraghavan, B., Rodrigues, C., Wattal, C., Goyal, J. P., Tadepalli, K., Mathur, P., Venkateswaran, R., Venkatasubramanian, R., Khadanga, S., Bhattacharya, S., Mukherjee, S., Baveja, S., Sistla, S., Panda, S., & Walia, K. (2021). Secondary Infections in Hospitalized COVID-19 Patients: Indian Experience. *INFECTION AND DRUG RESISTANCE*, 14, 1893–1903. <https://doi.org/10.2147/IDR.S299774> WE - Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)
22. Wang, X. Y., Kilgore, P. E., Lim, K. A., Wang, S. M., Lee, J., Deng, W., Mo, M. Q., Nyambat, B., Ma, J. C., Favorov, M. O., & Clemens, J. D. (2011). Influenza and bacterial pathogen coinfections in the 20th century. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/146376>

©2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).