

# Infecciones bacterianas en pacientes internados por COVID-19 en Unidad de Paciente Crítico

## Bacterial infections in COVID-19 patients hospitalized in intensive care unit

Felipe Bravo<sup>1,2,3</sup>, Gonzalo Galván<sup>1</sup> y José M. Arancibia<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital San Juan de Dios, Santiago.

<sup>2</sup>Unidad de Infectología Adultos. Hospital San Juan de Dios, Santiago.

<sup>3</sup>Departamento Medicina Interna Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Sin financiamiento externo.

Recibido: 4 de junio de 2021 (segunda versión: 11 de marzo de 2022) / Aceptado: 10 de abril de 2022

### Resumen

En esta comunicación breve, describimos retrospectivamente las características de los pacientes internados graves con COVID-19 en UCI. Reportamos 37,6 % de infecciones bacterianas secundarias, principalmente de origen nosocomial respiratorio y muy infrecuente comunitario.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-CoV2; infecciones bacterianas; cuidados intensivos.

### Abstract

In this brief communication, we retrospectively describe COVID-19 severe patient's characteristics in ICU, and report 37,6% of secondary bacterial infections, mainly with nosocomial respiratory infections and rarely from community source.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV2, bacterial infections; intensive care.

### Introducción

El ingreso de pacientes adultos con COVID-19 grave a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) conlleva una alta mortalidad principalmente en aquellos que evolucionan con sepsis, disfunción de órganos e infecciones bacterianas<sup>1</sup>. La co-infección por patógenos comunitarios bacterianos (como sucede en la infección por virus influenza con *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*) es infrecuente en adultos hospitalizados con COVID-19<sup>2</sup>. Sin embargo, la mayoría de los pacientes recibe antibacterianos al ingreso<sup>2,3</sup>, lo que es preocupante en el impacto que esto puede generar en las infecciones intrahospitalarias, especialmente por bacterias multi-resistentes<sup>4</sup>. En esta comunicación breve, reportamos la frecuencia de infecciones bacterianas en pacientes COVID-19 graves en la primera ola de la pandemia, durante su estadía en UCI.

### Metodología

Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo, del historial clínico electrónico de pacientes hospitalizados en UCI médica del Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile, entre 1 de abril y 31 de junio de 2020. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con COVID-19 confirmados por biología molecular, con RPC positiva a SARS-CoV-2, excluyendo a aquellos pacientes con estadía menor a 24 horas en la unidad. Solo fueron incluidos pacientes en UCI médica de adultos, no en unidades "reconvertidas" para atención a críticos durante pandemia.

Se revisaron antecedentes tales como: edad, sexo, puntaje APACHE II al ingreso y SOFA al tercer día, uso de corticosteroides sistémicos, hidroxiquina y tocilizumab. Se registró el diagnóstico, tipo y número de infecciones bacterianas por paciente, días de evolución de

### Correspondencia a:

Felipe Bravo Bravo

felipeb84@gmail.com

UCI al diagnóstico de la infección, agente bacteriano identificado en cultivos y mortalidad en UCI.

El diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV-M) se realizó de acuerdo a la guía clínica de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por su sigla en inglés)<sup>5</sup> y la presencia de cultivo cuantitativo positivo en alguna muestra respiratoria (aspiración de tubo endotraqueal o LBA), traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAVM) si no se objetivó compromiso parenquimatoso pulmonar (en imágenes o por deterioro clínico en oxigenación o aumento de soporte ventilatorio); infección del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central (ITS-CVC) si ocurrió una bacteriemia por el mismo agente en CVC y en hemocultivos periféricos, según tiempo diferencial o bacteriemia por un agente bacteriano patógeno no relacionado con otra infección activa; e infección del tracto urinario asociado a catéter urinario permanente (ITU-CUP) según definición de guía clínica de IDSA<sup>6</sup>.

Por otra parte, se revisaron y describieron las tasas de IAAS de vigilancia obligatorias del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) de importancia en UCI: NAVM, ITS-CVC, ITU-CUP, IGI por *Clostridium difficile*, en el período anual y las del año previo (2019) en la misma unidad.

El análisis estadístico se realizó utilizando STATA v16. Los valores se expresaron en medianas y respectivos rangos intercuartílicos (RIQ). El trabajo fue aprobado por Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios.

## Resultados

Se analizaron 101 pacientes ingresados a UCI; de ellos 91% requirieron ventilación mecánica, 69% eran hombres, la mediana de edad fue 56,6 años (RIQ 46,1-63,8), los días de hospitalización en UCI fueron 14 días (RIQ 7-21), APACHE II al primer día 21 (RIQ 15-25), SOFA al tercer día de 9 (RIQ 6-10). De los tratamientos recibidos para el COVID-19 (según la evidencia disponible al momento) 53,4% recibió hidroxiquina, 55,4% recibió corticosteroides con una mediana 3 días (RIQ 3-5); de este último grupo, 74% se le administró metilprednisolona y 26% dexametasona. Solo 5% recibió tocilizumab. La mortalidad en UCI fue de 20,4%.

Se registraron infecciones bacterianas secundarias en 37,6% (n = 38) de los pacientes, con una mediana de presentación de 11 días (RIQ 7-14), desde su ingreso a UCI. Del tipo de infecciones: la TAVM con 35,9% (n = 14) fue la más frecuente; NAVM 23% (n = 9); ITS-CVC 15,3% (n = 6), luego NAC bacteriana con un 10,2% (n = 4); y las menos frecuentes fueron ITU-CUP e infección de piel y tejidos blandos, con una incidencia de 5,1% (n = 2), cada una. Los principales agentes etiológicos identificados (n = 31) fueron: Enterobacterales productores de BLEE 19,3% (n = 6), *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) 19,3% (6), *P. aeruginosa* multi-sensible 16,1% (n = 5) y *S. aureus* resistente a meticilina 12,9% (n = 4). No se encontró ninguna infección por *S. pneumoniae*. El principal agente de NAVM fue SASM (33,3%), y de ITS-CVC fue *P. aeruginosa* multi-sensible (33,3%); respectivamente. Excepcionalmente, solo se registró una infección por *Aspergillus fumigatus* en una paciente que también cursó con NAVM por *P. aeruginosa*.

Respecto a las tasas de IAAS según indicador del MINSAL durante el año de 2020 en UCI, se observó un aumento en la tasa de NAVM, respecto al 2019 (2,3 vs 1,7 por 1000 días de ventilación mecánica invasiva) y de ITS-CVC (1,5 vs 1,0 por 1.000 días exposición), pero no de ITU-CUP ni diarrea por *C. difficile*.

## Discusión

Existe, hasta la fecha, una baja incidencia reportada de infecciones bacterianas por agentes comunitarios al ingreso de la hospitalización de pacientes con COVID-19 (incluyendo no críticos)<sup>2</sup>, hasta 3,5% en una de las mayores series<sup>7</sup>. En pacientes críticos, se ha reportado la presencia de agentes bacterianos ya a las 24 h (27%), aunque posiblemente colonizantes<sup>8</sup>. En nuestra serie, la frecuencia de infecciones bacterianas secundarias fue de 37,6%. Principalmente, fueron infecciones intra-hospitalarias y no comunitarias, lo cual se evidencia en la mediana de días de presentación (11 días), los tipos de infección y las bacterias aisladas más frecuentes. En la literatura científica se describe que la principal infección en pacientes críticos con COVID-19 es la NAVM<sup>9</sup>, con una alta frecuencia (64%) en fallecidos en UCI<sup>1</sup>.

En cuanto a las tasas anuales de IAAS de vigilancia obligatoria del MINSAL, estas aumentaron respecto al año previo solo en NAVM e ITS-CVC, aunque se mantuvieron bajo o igual a los valores de referencia del MINSAL.

Múltiples factores pueden explicar la aparición de infecciones bacterianas secundarias, a pesar de la extensión “universal” de las medidas de higiene de manos y de elementos de protección personal: el uso extendido de antimicrobianos de entrada en grupos de pacientes con COVID-19 (hasta 95% en algunos casos)<sup>10</sup>, la disfunción inmune propia de esta enfermedad<sup>8</sup>, el uso de corticosteroides y en otros casos de inhibidores de IL-6. Sumado a esto, influyen los factores habituales presentes en pacientes críticos como el uso prolongado de ventilación mecánica y dispositivos invasivos (CVC), además de las condiciones de atención ocurridas durante la pandemia, tales como el aumento drástico de la cantidad de pacientes con necesidad de UCI y personal con menos capacitación.

Existen varias limitantes en nuestra revisión. Solo reportamos las infecciones en UCI adultos en un período acotado en el inicio de la pandemia; tampoco incluimos unidades de paciente crítico reconvertidas (por ej. pabellones quirúrgicos) las cuales pueden haber presentado mayor incidencia; y no se registraron las infecciones de los pacientes al egresar de UCI en unidades de intermedio o básicas. Por otra parte, aunque solo describimos con más detalle el período incipiente en la “primera ola” en nuestro país, el aumento en las tasas anuales de algunas IAAS vigiladas (NAVM e ITS-CVC) reflejan el impacto de la pandemia en estos indicadores de importancia.

## Conclusiones

En nuestra serie de casos, hubo 37,6% de infecciones bacterianas secundarias en pacientes con COVID-19 grave, principalmente de origen respiratorio (TAVM y NAVM), con baja frecuencia de infecciones

de origen comunitario. Además, se encontró un aumento en las tasas anuales de IAAS de vigilancia ministerial para NAVM e ITS -CVC. Mientras continúe la pandemia y exista la posibilidad de un aumento en la demanda por camas de UCI en futuros rebrotes, urge mantener y persistir con estrategias de vigilancia y contención de estas infecciones. Entre estas se incluyen, revisar el cumplimiento de medidas desde la instalación y mantención de dispositivos invasivos, hasta reforzar estrategias diagnósticas adecuadas y el control en el uso y duración de los antimicrobianos.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Contou D, Cally R, Sarfati F, Desaint P, Fraisse M, Plantefève G. Causes and timing of death in critically ill COVID-19 patients. *Crit Care* 2021; 25: 79 doi:10.1186/s13054-021-03492-x
- 2.- Langford B, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden D, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2020; 12: 1622-29 doi:10.1016/j.cmi.2020.07.016.
- 3.- Cox M, Loman N, Bogaert D, O'Grady J. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. *Lancet Microbe* 2020; 1: e11 doi:10.1016/S2666-5247(20)30009-4.
- 4.- Rawson T, Moore L, Castro-Sánchez E, Charani E, Davies F, Satta G, et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 1681-4. doi:10.1093/jac/dkaa194.
- 5.- Kalil A, Metersky M, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63: e61-111. doi: 10.1093/cid/ciw353.
- 6.- Hooton T, Bradley S, Cardenas D, Colgan R, Geerlings S, Rice J, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 625-63. doi: 10.1086/650482.
- 7.- Vaughn V, Gandhi T, Petty L, Patel P, Prescott H, Malani A, et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial coinfection in patients hospitalized with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A multi-hospital cohort study. *Clin Infect Dis* 2020; 72: e533-e541. doi:10.1093/cid/ciaa1239.
- 8.- Kreitmann L, Monard C, Dauwalder O, Simon M, Argaud L. Early bacterial co-infection in ARDS related to COVID-19. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1787-9. doi:10.1007/s00134-020-06165-5.
- 9.- Clancy C, Nguyen H. Coronavirus Disease 2019, superinfections, and antimicrobial development; What can we expect. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 2736-43. doi:10.1093/cid/ciaa524.
- 10.- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-62. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.