

Coinfección bacteriana en pacientes hospitalizados con Covid-19

Investigación en curso

Jaime Alberto Gomez Ayala
MD, Internista
jgomez608@unab.edu.co

Hector Melendez Florez
MD, MSc Epidemiología
proyectosresidentes@gmail.com

Carlos Hernández Sarmiento
Medicina, Facultad de Ciencias de la
Salud
chernandez475@unab.edu.co

Paula Catalina Cacua Gamboa
Medicina, Facultad de Ciencias de la
Salud
pcacua@unab.edu.co

Maria Gabriela Castillo Meza
Medicina, Facultad de ciencias de la
salud
mcastillo195@unab.edu.co

Sofía Mantilla Giraldo
Medicina, Facultad de ciencias de la
salud
smantilla310@unab.edu.co

Carlos Andrés Rodríguez Blanco
Medicina, Facultad de Ciencias de la
Salud
crodriguez183@unab.edu.co

Universidad Autónoma de Bucaramanga
Facultad de Ciencias de la Salud - Medicina

RESUMEN

Introducción: La coinfección bacteriana en pacientes con enfermedad por COVID-19 es un tema de relevancia ante la práctica actual de terapia antibiótica empírica, por lo tanto es importante conocer y caracterizar a los patógenos más prevalentes para determinar la eficacia en su uso en la práctica diaria.

Objetivos: Establecer la prevalencia de coinfección bacteriana en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el complejo hospitalario FOSCAL; identificar los agentes

patógenos bacterianos causantes de coinfección, establecer la frecuencia con la que se suministran antimicrobianos empíricos de amplio espectro en el tratamiento de pacientes con COVID-19, determinar la frecuencia de las comorbilidades asociadas a la sobreinfección.

Diseño y población: Estudio de corte retrospectiva analítica con base de datos secundaria en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19.

Resultados esperados: Se busca determinar la prevalencia de coinfección bacteriana en pacientes hospitalizados con COVID-19 y los patógenos de mayor frecuencia para el desarrollo de un algoritmo de manejo, y servir de base para las guías de manejo institucionales de pacientes con COVID-19 que presentan coinfección.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial coinfection in patients with COVID-19 disease is a relevant issue in view of the current practice of empirical antibiotic therapy, therefore it is important to know and characterize the most prevalent pathogens to determine the efficacy in its use in daily practice.

Aims: To establish the prevalence of bacterial coinfection in patients with COVID-19 hospitalized in the FOSCAL hospital complex; to identify the bacterial pathogens causing coinfection, to establish the frequency with which empirical broad-spectrum antimicrobials are given in the treatment of patients with COVID-19, to determine the frequency of comorbidities associated with coinfection.

Design and population: Analytic retrospective cutoff study with secondary database in hospitalized patients diagnosed with COVID-19.

Expected results: The aim is to determine the prevalence of bacterial coinfection in hospitalized patients with COVID-19 and the most frequent pathogens for the development of a management algorithm, and to serve as a basis for institutional

management guidelines for patients with COVID-19 who present bacterial coinfection.

Área de Conocimiento

Ciencias de la Salud

Palabras Clave

COVID-19, SARS-CoV-2, coinfección bacteriana, antibióticos, terapia empírica.

INTRODUCCIÓN

A principios de Diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, República Popular China, surgió el Síndrome Respiratorio Agudo Severo-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) agente etiológico causante de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) (1). Durante el primer trimestre del año 2020 se registraron más de 118 mil casos y 4291 decesos en 114 países, razón por la cual el 11 de marzo de 2020 se categorizó como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2). A nivel mundial, se han confirmado 178 millones de casos en 192 países causando la muerte de más de 3,8 millones de personas (3), estableciendo una de las más grandes problemáticas de salud pública en las últimas décadas. En Colombia, según datos del Ministerio de Salud y Protección Social, más de 3,7 millones de personas han sido diagnosticadas con la enfermedad, de las cuales más de 95 mil han perecido a causa de esta (4).

CONTENIDO DEL ARTÍCULO

Justificación

La coinfección en pacientes con COVID-19 ha sido documentada en diversos estudios, inicialmente en Wuhan, donde un grupo de 99 pacientes presentó

co infección bacteriana en el 1% de los casos (5). Así mismo, en un estudio de cohorte retrospectivo observacional multicéntrico, realizado en Países Bajos, se documentó una co infección bacteriana en el 1,6% de los 925 participantes del estudio (6). Por otra parte, en Barcelona, España, un estudio de cohorte observacional evidenció que, de los 989 pacientes incluidos, el 3,1% cursó con co infección bacteriana adquirida en la comunidad, mientras que la sobre infección nosocomial se identificó en el 4,7% (7). Sin embargo, a pesar de las bajas tasas de co infección, se presenta un preocupante uso de terapias antimicrobianas empíricas de amplio espectro para tratar pacientes con COVID-19.

El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH) manifiesta que no hay datos suficientes para recomendar estas terapias, y en el caso de iniciarlas se requerirá reevaluar su uso continuamente para minimizar las consecuencias adversas (8). Por otra parte, un ensayo clínico aleatorizado, realizado en Reino Unido, evaluó la eficacia de la azitromicina en pacientes con COVID-19 sospechado o confirmado y con alto riesgo de curso clínico desfavorable. Se concluyó que, en ausencia de indicaciones adicionales, no se justifica el uso rutinario de este fármaco para reducir el tiempo de recuperación o el riesgo de complicación (9). A raíz de esta situación, es fundamental continuar recopilando evidencia científica que permita la identificación de las tasas de co infección así la caracterización de los copatógenos más prevalentes estableciendo precedentes para el desarrollo de algoritmo de manejos,

y guías de manejo institucionales de pacientes con COVID-19 que presentan co infección.

Objetivos

General: Establecer la prevalencia de co infección bacteriana en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el complejo hospitalario FOSCAL.

Específicos: Caracterizar la población de estudio. Identificar los agentes patógenos bacterianos causantes de la co infección. Determinar el tipo de co infección. Establecer la frecuencia con la que se suministran antimicrobianos empíricos de amplio espectro para tratar pacientes con COVID-19. Determinar la frecuencia de las comorbilidades asociadas a la sobre infección (diabetes, uso de corticosteroides previos, inmunosupresión, obesidad).

Metodología

Diseño: Estudio de corte retrospectivo analítico con base de datos secundaria. *Población:* Todos los pacientes hospitalizados en el complejo FOSCAL con diagnóstico de COVID-19. *Criterios de inclusión:* Pacientes mayores de 18 años que recibieron manejo hospitalario para SARS-CoV-2 que estén en la base de datos secundaria. *Criterios de exclusión:* Pacientes cuyos datos no están documentados en la base de datos secundaria. *Procedimiento:* Se creará la base de datos en el programa excel la cual al estar finalizada se exportará al programa Stata para iniciar el análisis estadístico. En el análisis univariado las variables cualitativas serán descritas utilizando frecuencias absolutas y relativas, por otra parte las variables cuantitativas se pueden presentar con medidas de tendencia central como

media y desviación estándar o con la mediana y rango intercuartílico dependiendo de la distribución presentada por las variables, se puede utilizar una prueba de normalidad para verificar la distribución de las variables y en el análisis bivariado se establecerá asociación entre las variables de interés aplicando los diferentes test de hipótesis correspondientes según el tipo de variable.

Referencias teóricas

David Kim y colaboradores realizaron un estudio descriptivo transversal en el que se describió la prevalencia de coinfección del SARS-CoV-2 con otros patógenos respiratorios. Se realizaron pruebas de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real para este y otros patógenos respiratorios en frotis nasofaríngeos de pacientes sintomáticos del 3 hasta el 25 de marzo de 2020, en total se analizaron 1217 muestras de 1206 pacientes únicos las que 116 (9,5%) fueron positivas para SARS-CoV-2, de estas, 24 muestras (26,7%) fueron positivas para 1 o más patógenos adicionales; la coinfección más frecuente fue rinovirus / enterovirus (6,9%), virus sincitial respiratorio (5,2%) y coronavirusidae no SARS-CoV-2 (4,3%). Resultados que indican altas tasas de coinfección en pacientes con COVID-19. [10]

Un estudio de cohorte observacional realizado en el Hospital Clínic de Barcelona se realizó con el objetivo de describir la carga epidemiológica, resultados de coinfecciones y superinfecciones en pacientes hospitalizados por COVID-19. Se realizó del 28 de Febrero al 22 de Abril del 2020, se incluyeron 989 pacientes de los cuales 72 (7,2%) tenían otras

infecciones confirmadas microbiológicamente, la coinfección adquirida en la comunidad se reportó en 31 (3,1%) pacientes y la superinfección se presentó en 43 (4,7) pacientes con un tiempo medios de 10,6 días, la mortalidad global fue del 9,8%. Según esta evidencia la coinfección al momento del diagnóstico es poco común, y pocos pacientes desarrollaron sobreinfecciones durante la hospitalización. Estos hallazgos resultan importantes para definir la implementación de terapia antimicrobiana empírica o sus estrategias de administración. [7]

Entre el 1 de marzo de 2020 y 31 de mayo de 2020 se realizó un estudio de cohorte retrospectiva multicéntrico que incluyó 1016 pacientes adultos con COVID-19 ingresados en 5 hospitales del Sistema de Salud Johns Hopkins, se evaluaron las coinfecciones respiratorias y no respiratorias comunes. La coinfección respiratoria bacteriana estuvo presente en 1,2% de los pacientes por lo que fue poco frecuente y 0,2% presentaron infecciones respiratorias virales, además se evidenció que el 69% de los pacientes recibieron antibiótico para la neumonía, la mayoría interrumpido a las 48 horas. Se considera que el uso empírico del antibiótico fue elevado, lo que indica la necesidad de mejorar la administración de los antibióticos para tratar neumonías virales [11]

En Reino Unido, un estudio observacional retrospectivo se realizó en dos hospitales de Londres con la finalidad de investigar la incidencia de coinfección bacteriana y micótica en pacientes con SARS-CoV-2, se incluyeron 836 pacientes infectados con el virus y confirmado por PCR, de estos 27 (3,2%) tenían aislados bacterianos

confirmados en formas tempranas identificados 0-5 días después de ingreso aumentando a 51 (6,1%) durante el ingreso, identificando así una baja tasa de coinfección bacteriana confirmada por laboratorio [12]

Cronograma

Desarrollo del protocolo	Marzo 2021- Octubre 2021
Aprobación por el comité de ética	Noviembre 2021
Recolección de datos	Diciembre 2021
Análisis estadístico	Enero 2022
Publicación del estudio	Marzo 2022

IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Nombre del Semillero	Semillero de investigación en medicina interna
Tutor del Proyecto	Jaime Alberto Gomez Ayala
Grupo de Investigación	Investigaciones clínicas
Línea de Investigación	Investigación Clínica
Fecha de Presentación	15 de Octubre de 2021

REFERENCIAS

- [1] Ganesh B, Rajakumar T, Malathi M, Manikandan N, Nagaraj J, Santhakumar A, et al. Epidemiology and pathobiology of SARS-CoV-2 (COVID-19) in comparison with SARS, MERS: An updated overview of current knowledge and future perspectives. Clin Epidemiol Glob Health. 2021;10:100694.
- [2] WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. 2021 [citado 5 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- [3] COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2021 [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- [4] Situacion covid-19 colombia [Internet]. [citado 5 de abril de 2021]. Disponible en: <https://sig.sispro.gov.co/SituacionCovid/>
- [5] Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Lond Engl. 2020;395(10223):507-13.
- [6] Karami Z, Knoop BT, Dofferhoff ASM, Blaauw MJT, Janssen NA, Apeldoorn M van, et al. Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort

- study in The Netherlands. *Infect Dis*. 1 de febrero de 2021;53(2):102-10.
- [7] Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. enero de 2021;27(1):83-8.
- [8] Critical Care [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en:
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/>
- [9] Butler CC, Dorward J, Yu L-M, Gbinigie O, Hayward G, Saville BR, et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *The Lancet*. 20 de marzo de 2021;397(10279):1063-74.
- [10] Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA*. 26 de mayo de 2020;323(20):2085-6.
- [11] Karaba SM, Jones G, Helsel T, Smith LL, Avery R, Dzintars K, et al. Prevalence of Co-infection at the Time of Hospital Admission in COVID-19 Patients, A Multicenter Study. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 19 de abril de 2021];8(ofaa578). Disponible en:
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa578>
- Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect*. octubre de 2020;26(10):1395-9