



Prevalencia y perfil microbiológico de sobreinfecciones bacterianas y fúngicas en pacientes hospitalizados con COVID-19

Bacterial and fungal superinfections in hospitalized COVID-19 patients: a retrospective cohort study

María Dioselina Ruiz Barrera,* José de Jesús Garduño García,* Dioselina García Cortés*

RESUMEN

Introducción: las sobreinfecciones bacterianas y fúngicas representan una complicación relevante en pacientes hospitalizados con COVID-19, particularmente en aquellos con enfermedad grave, exposición a dispositivos invasivos y estancia intrahospitalaria prolongada. **Objetivo:** describir las características clínicas, microbiológicas y los perfiles de resistencia a los antimicrobianos de las sobreinfecciones bacterianas y fúngicas en pacientes hospitalizados con COVID-19. **Material y métodos:** estudio unicéntrico, observacional, descriptivo, de cohorte retrospectiva, realizado en el Hospital General Regional No. 251 del IMSS, durante el periodo de julio de 2020 a julio de 2021. Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR), estancia hospitalaria ≥ 48 horas y al menos un cultivo positivo. Se analizaron variables demográficas, tipo de muestra, microorganismos aislados, dispositivos invasivos, desenlace clínico y perfiles de susceptibilidad antimicrobiana mediante estadística descriptiva. **Resultados:** se analizaron 197 cultivos positivos correspondientes a 62 pacientes. La edad media fue de 49 años y el 71% fueron hombres. La mortalidad fue de 58.1%. El hemocultivo fue la muestra más frecuente. La sobreinfección bacteriana se presentó en 85% y la fúngica en 15%, con predominio de bacterias gramnegativas. Los microorganismos más aislados fueron *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp., con elevados perfiles de resistencia a los antimicrobianos. **Conclusiones:** las sobreinfecciones bacterianas y fúngicas fueron frecuentes en pacientes hospitalizados con COVID-19 y se asociaron con alta mortalidad, predominando patógenos gramnegativos multirresistentes.

Palabras clave: COVID-19, sobreinfección bacteriana, sobreinfección fúngica, resistencia antimicrobiana, hospitalización.

ABSTRACT

Introduction: bacterial and fungal superinfections are relevant complications in hospitalized patients with COVID-19, particularly in those with severe disease, exposure to invasive devices, and prolonged hospital stay. **Objective:** to describe the clinical characteristics, microbiological findings, and antimicrobial resistance profiles of bacterial and fungal superinfections in hospitalized patients with COVID-19. **Material and methods:** a single-center, observational, descriptive, retrospective cohort study was conducted at the Regional General Hospital No. 251 of the IMSS from July 2020 to July 2021. Adult patients with confirmed SARS-CoV-2 infection by RT-PCR, hospital stay ≥ 48 hours, and at least one positive culture were included. Demographic data, sample type, isolated microorganisms, invasive devices, clinical outcomes, and antimicrobial susceptibility profiles were analyzed using descriptive statistics. **Results:** a total of 197 positive cultures from 62 patients were analyzed. Mean age was 49 years and 71% were male. Overall mortality was 58.1%. Blood cultures were the most frequent samples. Bacterial superinfection accounted for 85% of cases and fungal superinfection for 15%, with predominance of Gram-negative bacteria. The most frequently isolated microorganisms were *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli*, and *Klebsiella* spp., showing high antimicrobial resistance rates. **Conclusions:** bacterial and fungal superinfections were frequent in hospitalized COVID-19 patients and were associated with high mortality, with predominance of multidrug-resistant Gram-negative pathogens.

Keywords: COVID-19, bacterial superinfection, fungal superinfection, antimicrobial resistance, hospitalization.

Abreviaturas:

COVID-19 = *CO*rona*V*irus *D*isease 2019 (enfermedad por coronavirus 2019)

RT-PCR = *R*everse *T*ranscription *P*olymerase *C*hain *R*eaction (reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa)

SARS-CoV-2 = *S*evere *A*cute *R*espiratory *S*yndrom *C*orona-*V*irus 2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave)

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, en Wuhan, China, se detectó un brote de infección respiratoria relacionado con un nuevo coronavirus en pacientes que habían estado en contacto con un mercado local. El Comité Internacional de Taxonomía Viral asignó a este agente el nombre de coronavirus 2, el cual provoca el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La elevada transmisibilidad y la elevada tasa de complicaciones asociadas propiciaron rápidamente una emergencia internacional de salud pública y, posteriormente, su declaración como pandemia por parte de la Organización Mundial de la Salud, con una categoría de riesgo considerable.

La familia Coronaviridae se había considerado previamente de interés limitado; no obstante, los brotes provocados por SARS-CoV en 2003 y MERS-CoV en 2012 demostraron su habilidad para generar neumonías atípicas graves con una mortalidad elevada. Desde diciembre de 2019, el surgimiento del SARS-CoV-2 y la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) han desencadenado la pandemia más amplia y severa de las últimas décadas, con consecuencias sanitarias y socioeconómicas a escala mundial.¹

Los coronavirus se identificaron por primera vez en los años 60 como virus que afectan a los animales. Más tarde, se descubrió que también pueden infectar a los humanos y causar enfermedades que varían desde infecciones leves en las vías respiratorias superiores hasta neumonía grave. Se trata de virus ARN monocatenarios de sentido positivo, con morfología esférica y proteínas espiculares en su envoltura, características que les confieren el aspecto de una corona. Son parte de la familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae,

* Hospital General Regional No. 251, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México.

Recibido: 31/01/2026. Aceptado: 08/06/2026.

Citar como: Ruiz BMD, Garduño GJJ, García CD. Prevalencia y perfil microbiológico de sobreinfecciones bacterianas y fúngicas en pacientes hospitalizados con COVID-19. Med Crit. 2026;40(4):308-315. <https://dx.doi.org/10.35366/124254>

www.medigraphic.com/medicinacritica

que se divide en cuatro grupos: *Alfacoronavirus*, *Beta-coronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus*. De estos, los dos primeros incluyen patógenos que afectan a los humanos. Su clasificación se basa en la similitud de las secuencias genéticas que codifican siete subunidades peptídicas específicas. En la mayoría de los coronavirus, incluido SARS-CoV-2, el murciélago ha sido identificado como el principal reservorio animal.² En el género *Alfacoronavirus* se incluyen HCoV-229E y HCoV-NL63, los cuales están asociados con infecciones respiratorias leves. Por otro lado, en el género *Betacoronavirus* se incluyen HCoV-HKU1 y HCoV-OC43, los cuales son causantes de cuadros respiratorios moderados, así como MERS-CoV y SARS-CoV, que son responsables de neumonías atípicas de elevada letalidad.³ El análisis filogenético y la secuenciación completa del genoma del nuevo virus identificado en 2019 permitieron su clasificación dentro del género *Betacoronavirus*, subgénero *SARS-CoV*, con una similitud nucleotídica de 89.1%, motivo por el cual fue designado oficialmente como SARS-CoV-2.^{1,4} El 12 de enero de 2020 se confirmó su papel etiológico como agente causal de infecciones respiratorias humanas.³

El 11 de marzo de 2020, la COVID-19 fue declarada pandemia. La transmisión del SARS-CoV-2 ocurre principalmente de persona a persona a través de pequeñas gotas que se producen al hablar, toser o estornudar, especialmente en contactos cercanos de menos de dos metros. La probabilidad de contagio aumenta durante los primeros cinco días de la enfermedad y coincide con altos niveles de ARN viral, que disminuyen entre el séptimo y el décimo día de la enfermedad.^{5,6}

Sobreinfecciones y factores de riesgo. Las infecciones bacterianas y fúngicas son más comunes en pacientes hospitalizados en estado crítico, particularmente en aquellos de edad avanzada, comorbilidades sistémicas, inmunosupresión, administración de corticosteroides, ventilación mecánica y largos periodos de hospitalización o en la unidad de cuidados intensivos. No obstante, también se han descrito sobreinfecciones en pacientes inmunocompetentes con COVID-19, aunque con menor frecuencia.^{7,8}

Fisiopatología de las superinfecciones. Después de la infección viral, la alteración de los mecanismos mecánicos y de la respuesta inmunitaria del huésped deteriora las defensas del sistema respiratorio, lo que facilita la proliferación bacteriana y fúngica.⁹ La interacción entre el virus y la célula huésped induce una respuesta inflamatoria caracterizada por la liberación de citocinas proinflamatorias, como interleucina-6, interleucina-2, receptor soluble de interleucina-2 y factor de necrosis tumoral alfa, además de citocinas antiinflamatorias como interleucina-4 e interleucina-10, lo cual contribuye al daño tisular.^{10,11} En el transcurso de las infecciones virales, la síntesis de procalcitonina es in-

hibida por el interferón gamma, lo cual explica que sus niveles permanezcan dentro de los niveles normales en pacientes con COVID-19 sin complicaciones bacterianas asociadas.¹⁰

La sobreinfección se define por la presencia de signos clínicos compatibles con neumonía o bacteriemia, además del aislamiento de un nuevo patógeno en muestras respiratorias inferiores o hemocultivos obtenidos después de 48 horas del ingreso hospitalario.¹² La neumonía asociada a ventilación mecánica se diagnostica mediante la combinación de infiltrados radiológicos nuevos o progresivos, manifestaciones clínicas de infección y cultivos microbiológicos positivos.^{13,14}

La neumonía es la infección secundaria más frecuente en pacientes hospitalizados con COVID-19, seguida de bacteriemia e infecciones del tracto urinario.¹⁵ Los pacientes críticos requieren con frecuencia ventilación mecánica prolongada, sedación profunda, posición prona y bloqueo neuromuscular, factores que incrementan el riesgo de infecciones nosocomiales, particularmente neumonía asociada a ventilador, cuya incidencia se ha reportado entre 21 y 88% en diferentes series.^{16,17} Aunque algunos estudios han reportado tasas bajas de bacteriemia verdadera en pacientes con COVID-19, hallazgos similares se describieron previamente en pacientes con SARS.¹⁸

En naciones en vías de desarrollo como México, donde se encuentra una carga considerable de microorganismos multirresistentes en el ambiente hospitalario, las sobreinfecciones asociadas al COVID-19 constituyen un desafío adicional y pueden contribuir al aumento de la mortalidad. Resulta necesario generar evidencia que incorpore elementos clínicos, microbiológicos y epidemiológicos, con el propósito de optimizar las estrategias de uso racional de antimicrobianos. En este contexto, el presente estudio describe un análisis retrospectivo de las características y desenlaces de pacientes con infecciones bacterianas documentadas por cultivo y diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19 en un hospital de segundo nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectiva unicéntrico, observacional y descriptivo en el Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), situado en Metepec, Estado de México, durante el periodo comprendido entre julio de 2020 y julio de 2021.

La población de estudio estuvo constituida por pacientes adultos (≥ 18 años) hospitalizados en el servicio de medicina interna con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR), con una estancia intrahospitalaria mínima de

48 horas y al menos un cultivo microbiológico positivo documentado durante su hospitalización.

Se incorporaron pacientes de ambos géneros, diagnosticados con COVID-19 de origen comunitario o nosocomial, sin evidencia de infección bacteriana o fúngica activa al momento de su ingreso. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, aquellos con infección asociada a la atención sanitaria documentada al ingreso o importada de otra unidad hospitalaria, pacientes con estancia hospitalaria menor a 48 horas, pacientes con prueba RT-PCR negativa para SARS-CoV-2 y aquellos con expediente clínico incompleto.

La identificación de los casos se realizó mediante la revisión de la base de datos institucional del Sistema Institucional de Organización de Cultivos (SIOC) y la corroboración del diagnóstico de COVID-19 con el Servicio de Epidemiología. Se revisaron los expedientes clínicos electrónicos para la obtención de variables demográficas, clínicas y microbiológicas.

Las variables analizadas incluyeron edad, sexo, comorbilidades, días de estancia intrahospitalaria, tipo de egreso, presencia de dispositivos invasivos (tubo endotraqueal, catéter venoso central, sonda urinaria, catéter para hemodiálisis y catéter intraperitoneal), tipo de muestra microbiológica (hemocultivo, cultivo de secreción bronquial, urocultivo y otros), microorganismos aislados y perfiles de susceptibilidad antimicrobiana. Para el análisis microbiológico, se consideró únicamente el primer aislamiento por sitio y microorganismo, clasificando los aislamientos repetidos como infecciones persistentes.

Los cultivos de microorganismos y los antibiogramas se realizaron siguiendo los protocolos del laboratorio clínico, usando métodos estándar para identificar bacterias y hongos, así como para determinar su sensibilidad a los antimicrobianos.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre julio de 2020 y julio de 2021, se identificaron 866 cultivos positivos realizados en el Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Tras la aplicación de los criterios de exclusión, se eliminaron cultivos correspondientes a pacientes menores de 18 años, procedentes de otros servicios hospitalarios, con estancia intrahospitalaria menor a 48 horas, sin diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante RT-PCR o con expediente clínico incompleto. Posteriormente, se incluyeron 197 cultivos positivos correspondientes a 62 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, los cuales constituyeron la población final de estudio. El proceso de selección de los cultivos y pacientes incluidos se muestra en la [Figura 1](#).

Características generales de la población. La edad media de la población fue de 49 ± 15.36 años,

con una mediana de 50 años (rango intercuartílico 38-61 años). Se observó un predominio del sexo masculino, con 44 pacientes (71%), mientras que 18 pacientes (29%) correspondieron al sexo femenino.

Durante la evolución clínica intrahospitalaria, 36 pacientes (58.1%) fallecieron, 25 pacientes (40.3%) egresaron por mejoría clínica y un paciente (1.6%) fue egresado por alta voluntaria.

La estancia hospitalaria presentó una media de 25.83 ± 16.76 días, con una mediana de 22 días y un rango que osciló entre 4 y 81 días. La mayoría de los pacientes presentaron evidencia radiológica de compromiso pulmonar, documentándose neumonía en 51 pacientes (82.3%) mediante estudios de imagen.

En relación con las comorbilidades, las más frecuentes fueron diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, seguidas en menor proporción por hipertensión arterial sistémica y enfermedad pulmonar crónica.

Estos hallazgos reflejan el perfil clínico predominante de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el contexto del sistema hospitalario regional, caracterizado por alta carga de enfermedad metabólica y elevada gravedad clínica.

Distribución de cultivos. De los 197 cultivos positivos inicialmente identificados, 31 cultivos (16%) fueron clasificados como infecciones persistentes (mismo paciente, mismo sitio anatómico y mismo microorganismo aislado), por lo que fueron excluidos del análisis microbiológico principal para evitar duplicación de resultados.

De esta forma, el análisis final incluyó 166 cultivos microbiológicos, con una media de 4.4 ± 3.07 cultivos por paciente y una mediana de 3 cultivos por paciente.

En cuanto al tipo de muestra microbiológica, el hemocultivo fue el tipo de cultivo más frecuente, representando aproximadamente 52.4% de las muestras, seguido de cultivos de secreción bronquial (27.1%), urocultivos (13.3%); otros cultivos que incluyeron muestras de herida quirúrgica y cultivos asociados a catéter intraperitoneal (7.2%).

Respecto a los dispositivos invasivos utilizados durante la hospitalización, el tubo endotraqueal fue el dispositivo más frecuentemente asociado con la obtención de cultivos positivos, seguido del catéter venoso central, la sonda urinaria y otros dispositivos invasivos. Estos hallazgos reflejan la elevada exposición a procedimientos invasivos en pacientes con COVID-19 grave, particularmente aquellos que requieren soporte ventilatorio y acceso vascular prolongado.

Tipo de sobreinfección. En relación con el tipo de sobreinfección documentada, 85% de los casos correspondieron a sobreinfecciones bacterianas, mientras que 15% fueron sobreinfecciones fúngicas, lo que confirma el predominio de infecciones bacterianas secundarias en pacientes hospitalizados con COVID-19. Esta distribución se ilustra en la [Figura 2](#).

Desde el punto de vista clínico, estos resultados sugieren que las infecciones bacterianas oportunistas representan una complicación frecuente en pacientes con COVID-19 hospitalizados, especialmente en aquellos con estancias prolongadas, ventilación mecánica o múltiples dispositivos invasivos.

Microorganismos aislados. En el análisis microbiológico se identificaron 29 microorganismos diferentes, agrupados en bacterias gramnegativas, bacterias grampositivas y hongos.

De forma global, se observó un predominio de bacterias gramnegativas (63.8%) sobre bacterias grampositivas (36.2%), lo cual coincide con los patrones epidemiológicos descritos en infecciones nosocomiales asociadas a pacientes críticos.

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus spp.* (22.89%) y *Acinetobacter*

spp. (22.28%), seguidos de *Candida spp.* (15.06%), *Escherichia coli* (12.04%) y *Klebsiella spp.* (7.83%). En menor proporción se identificaron *Enterococcus spp.* (6.02%), *Stenotrophomonas spp.* (4.81%) y *Pseudomonas spp.* (3.61%). La distribución global de los microorganismos aislados se muestra en la [Figura 3](#).

El análisis según el tipo de muestra microbiológica evidenció diferencias en el patrón etiológico. En los hemocultivos, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Staphylococcus spp.*, seguido de *Enterococcus spp.*, lo cual sugiere una importante participación de bacterias grampositivas en infecciones del torrente sanguíneo.

En los cultivos de secreción bronquial, el patógeno predominante fue *Acinetobacter spp.*, seguido de *Candida spp.*, lo cual sugiere una importante participación de patógenos oportunistas y microorganismos asociados a ventilación mecánica.

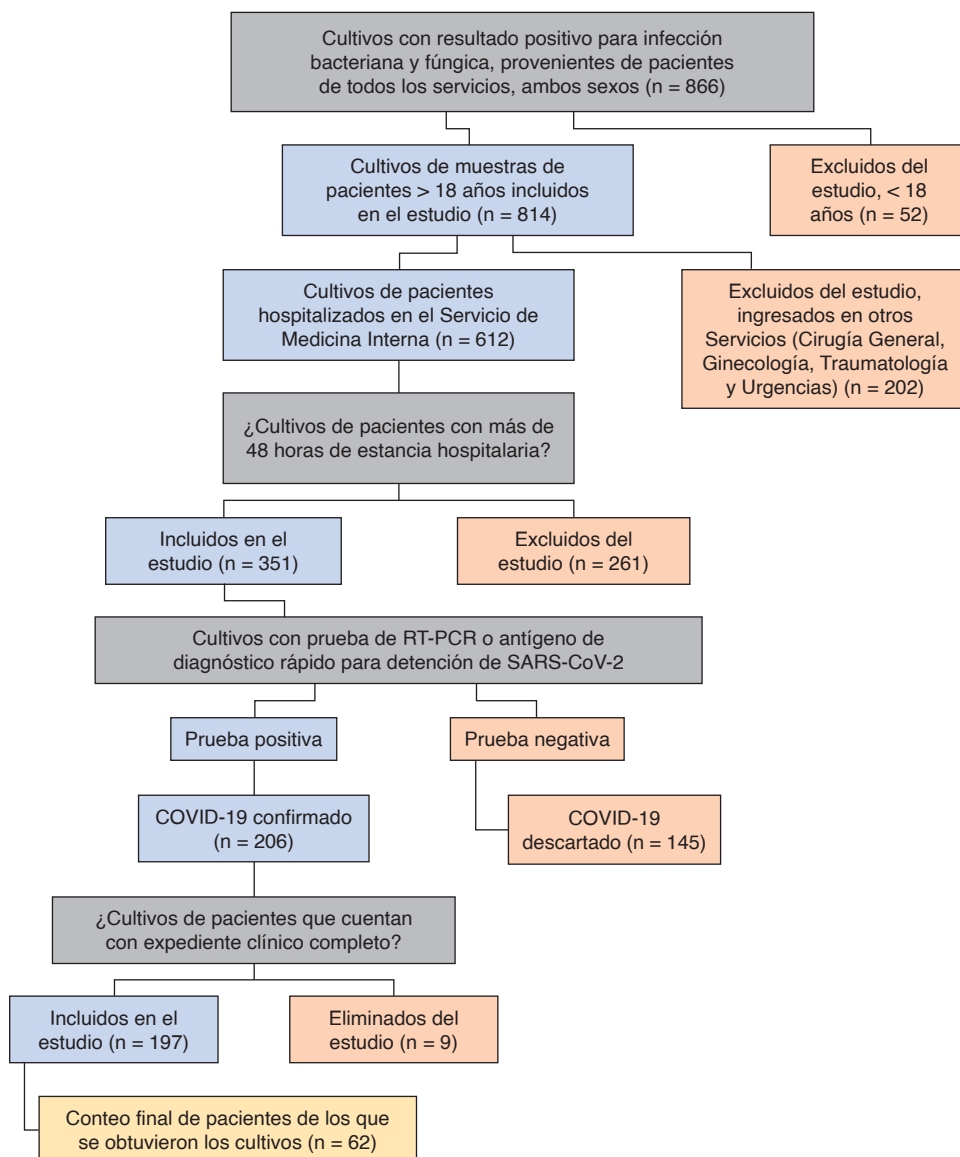


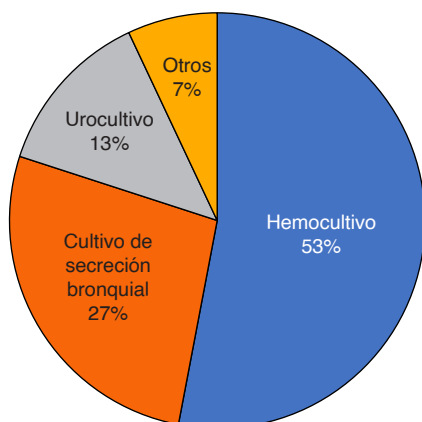
Figura 1:

Flujograma de selección de cultivos y pacientes incluidos en el estudio.

Se muestra el proceso de selección de los cultivos positivos analizados durante el período de estudio. Inicialmente se identificaron 866 cultivos positivos correspondientes a pacientes de ambos sexos y todos los servicios hospitalarios. Posteriormente, se excluyeron cultivos de pacientes menores de 18 años, de servicios distintos a Medicina Interna, con estancia hospitalaria menor a 48 horas, con prueba negativa para SARS-CoV-2 por RT-PCR o antígeno rápido, así como aquellos con expediente clínico incompleto. Finalmente, se incluyeron 197 cultivos positivos, correspondientes a 62 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, que cumplieron con todos los criterios de inclusión.

Figura 2:

Distribución porcentual de los tipos de cultivos incluidos en el estudio. Se representa el porcentaje de sobreinfección bacteriana y fúngica en cultivos positivos de pacientes con diagnóstico de COVID-19.



En los urocultivos, el microorganismo más frecuentemente identificado fue *Candida spp.*, seguido de *Escherichia coli*, lo que sugiere un posible papel de la instrumentación urinaria prolongada como factor predisponente.

Finalmente, en los cultivos agrupados como otros (herida quirúrgica y catéter intraperitoneal), el microorganismo predominante fue *Escherichia spp.*, seguido de *Pseudomonas spp.*

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana. El análisis de los antibiogramas evidenció altos niveles de resistencia a los antimicrobianos, particularmente entre las bacterias gramnegativas. Se observaron elevados porcentajes de resistencia frente a fluoroquinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y cefalosporinas de tercera generación (Figura 4).

En contraste, los antimicrobianos con mayor tasa de susceptibilidad global fueron tigeciclina y los carbapenémicos, aunque se observaron variaciones según el microorganismo aislado.

Estos hallazgos son particularmente relevantes desde el punto de vista clínico y epidemiológico, ya que evidencian la presencia de patógenos oportunistas y potencialmente multirresistentes en pacientes hospitalizados con COVID-19, lo cual representa un desafío para el manejo terapéutico y el control de infecciones nosocomiales.

En conjunto, los resultados obtenidos aportan información epidemiológica relevante a nivel local, al describir el perfil microbiológico de las sobreinfecciones bacterianas y fúngicas en pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de segundo nivel de atención en México. Estos datos pueden ayudar a dirigir estrategias de vigilancia microbiológica, mejorar el uso de antimicrobianos y reforzar programas de control de infecciones en hospitales durante la pandemia.

DISCUSIÓN

El presente estudio constituye una recopilación y análisis de cultivos positivos obtenidos en pacientes hospi-

talizados con diagnóstico de COVID-19, lo que permitió describir el comportamiento de las sobreinfecciones bacterianas y fúngicas en un hospital de segundo nivel. En esta población, el hemocultivo fue el tipo de muestra más común, seguido por el cultivo de secreción bronquial, mientras que los cultivos de heridas quirúrgicas y de catéter peritoneal tuvieron una frecuencia reducida. Este hallazgo sugiere que las infecciones del torrente sanguíneo y las infecciones respiratorias secundarias representan las principales formas de sobreinfección en estos pacientes. De acuerdo con la evidencia, el dispositivo invasivo más implicado fue el tubo endotraqueal, seguido por el catéter venoso central. Esto reafirma el papel de la ventilación mecánica invasiva y los accesos intravasculares como factores de riesgo significativos.

De forma global, se identificaron 29 especies de patógenos agrupados en nueve familias, predominando *Acinetobacter spp.*, seguido de *Candida spp.*, *Staphylococcus spp.* y *Klebsiella spp.*, mientras que *Pseudomonas spp.* se aisló con menor frecuencia. Al analizar los sitios específicos de infección, en los hemocultivos predominó *Staphylococcus spp.* seguido de *Enterococcus spp.*; en los cultivos de secreción bronquial, *Acinetobacter spp.* fue el microorganismo más frecuente, seguido de *Candida spp.*; en los urocultivos predominó *Candida spp.* seguido de *Escherichia coli*; y en los cultivos agrupados como «otros» (herida quirúrgica y catéter intraperitoneal) se aisló principalmente *Escherichia spp.*, seguido de *Pseudomonas spp.* Estos hallazgos reflejan la heterogeneidad microbiológica asociada a las distintas fuentes de infección.

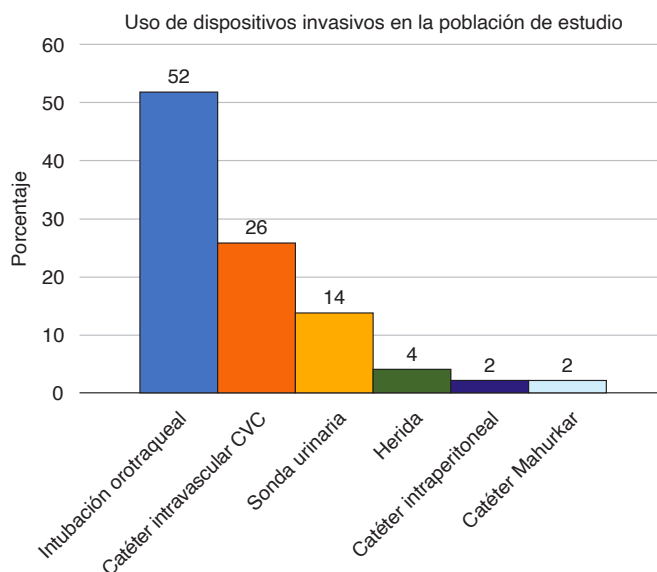


Figura 3: Distribución porcentual de los dispositivos invasivos utilizados en los pacientes incluidos en el estudio. Los hallazgos reflejan la alta exposición a dispositivos invasivos, particularmente aquellos relacionados con soporte ventilatorio y acceso vascular, en pacientes hospitalizados con COVID-19.

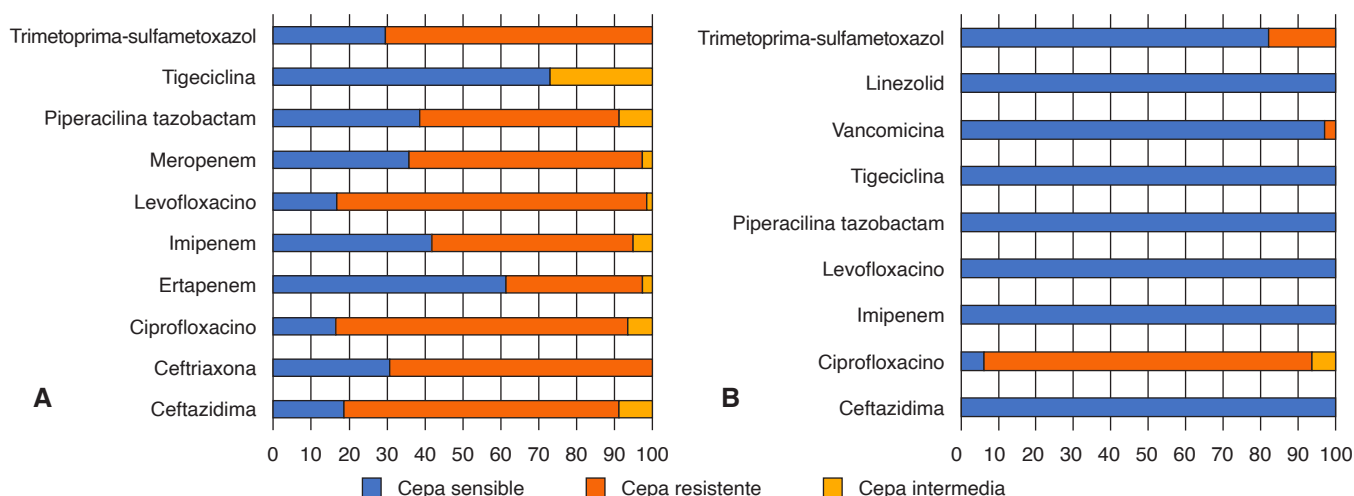


Figura 4: Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados de pacientes con COVID-19. **A)** Perfil de susceptibilidad de microorganismos gramnegativos. Muestra los porcentajes de resistencia, sensibilidad e intermedios frente a los principales antimicrobianos evaluados. Se observa un patrón de alta resistencia a fluoroquinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y cefalosporinas de tercera generación, con mayor susceptibilidad a tigeciclina y carbapenémicos. **B)** Perfil de susceptibilidad de microorganismos grampositivos. Muestra elevados niveles de resistencia a fluoroquinolonas y macrólidos, con conservación de la susceptibilidad a antibióticos de amplio espectro como linezolid, vancomicina y tigeciclina.

La sobreinfección bacteriana fue considerablemente más frecuente (85%) que la fúngica (15%), lo cual concuerda con lo descrito en la literatura, donde las infecciones secundarias en pacientes con neumonía viral suelen ser de origen bacteriano. Aunque habitualmente un solo microorganismo es responsable del cuadro clínico, se ha documentado que la coexistencia de múltiples patógenos puede agravar la evolución y dificultar la recuperación del paciente.¹⁹ Este fenómeno también es aplicable a la neumonía asociada a COVID-19.

En la presente investigación, la tasa de mortalidad fue elevada, con un 61.5% de los pacientes fallecidos, una cifra que guarda similitud con los informes de investigaciones realizadas en China, donde la tasa de mortalidad en pacientes críticos ascendió al 49%, particularmente en casos de comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad respiratoria y cardiovascular.²⁰ La evidencia disponible indica que las sobreinfecciones bacterianas secundarias constituyen un factor de riesgo importante para las complicaciones y desenlaces adversos en pacientes con COVID-19. En un estudio retrospectivo, Zhou y colaboradores reportaron que 27 de 28 pacientes con infecciones bacterianas secundarias fallecieron (96%), y que la mitad de los pacientes no sobrevivientes presentaron infección secundaria.²¹ Estos datos son consistentes con los hallazgos de la presente investigación.

En las unidades de cuidados intensivos, los pacientes suelen estar expuestos a múltiples factores que favorecen la adquisición de infecciones bacterianas, particularmente por microorganismos oportunistas. Diversos autores consideran que la edad avanzada, la presencia de comorbilidades y la coinfección bacteriana influyen de manera significativa en la mortalidad.²² No obstante,

otros estudios han reportado una incidencia menor de infecciones bacterianas; un metaanálisis que incluyó cerca de 4,000 pacientes hospitalizados con COVID-19 encontró una frecuencia de 7%, que aumentó al 14% en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Estas variaciones pueden atribuirse a diferencias en las poblaciones estudiadas, el tamaño muestral y los criterios de inclusión utilizados.

Respecto al sexo, se observó un predominio del masculino, hallazgo que coincide con múltiples investigaciones, en las que se ha descrito que los hombres, especialmente aquellos de mayor edad y con comorbilidades crónicas, presentan mayor susceptibilidad a la infección por COVID-19, posiblemente relacionado con una respuesta inmune menos eficiente.²²

Durante la pandemia, la frecuencia de sobreinfecciones reportadas ha disminuido en comparación con otros brotes por coronavirus, lo cual podría explicarse por el incremento en la prescripción de antibióticos de amplio espectro, frecuentemente utilizados de manera empírica.²³ En este estudio, cuatro de las nueve familias de patógenos aislados correspondieron a microorganismos multirresistentes, lo que representa un reto terapéutico importante.

Las sobreinfecciones bacterianas y fúngicas son complicaciones esperadas en el contexto de neumonía viral grave. Sin embargo, en pacientes con COVID-19 la evidencia publicada sobre este fenómeno es limitada, y en muchos estudios no se analiza de manera específica su impacto pronóstico, a pesar de que se ha reportado infección secundaria hasta en 50% de los pacientes no sobrevivientes.^{23,24} La literatura señala que aproximadamente 8% de los pacientes hospitalizados presenta coinfecciones bacterianas o fúngicas,

siendo la bacteriemia la manifestación más frecuente, con aislamiento tanto de bacterias grampositivas como gramnegativas.²⁴

Chen y colaboradores describieron coinfecciones bacterianas y fúngicas principalmente en pacientes gravemente enfermos, aislando microorganismos como *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus flavus*, *Candida glabrata* y *Candida albicans*.²⁵ En concordancia, en el presente estudio se aislaron bacterias grampositivas, como *Staphylococcus aureus*, y gramnegativas, como *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Los patógenos bacterianos más frecuentes identificados fueron *Staphylococcus spp.* (22.89%), *Acinetobacter spp.* (22.28%), *Escherichia coli* (12.04%), *Klebsiella pneumoniae* (7.83%), *Enterococcus spp.* (6.02%), *Stenotrophomonas maltophilia* (4.81%) y *Pseudomonas aeruginosa* (3.61%). Las infecciones micóticas estuvieron representadas por *Candida spp.* con una frecuencia de 15.06%.

Nebreda y colaboradores reportaron que 16% de los pacientes con COVID-19 presentó coinfección o sobreinfección bacteriana o fúngica, siendo *Acinetobacter baumannii* el patógeno más frecuente y multirresistente, sensible únicamente a colistina.²⁶ En el presente estudio, *Acinetobacter baumannii* también se identificó con alta frecuencia y con patrones de resistencia relevantes, mostrando susceptibilidad intermedia a colistina en una proporción significativa.

García y asociados describieron que las coinfecciones adquiridas en la comunidad se asociaron principalmente a *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, mientras que las sobreinfecciones nosocomiales se debieron en mayor medida a *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.²⁷ En contraste, en este estudio *P. aeruginosa* se aisló en menor proporción, lo que podría relacionarse con diferencias en el perfil epidemiológico institucional.

Li y colaboradores reportaron una alta frecuencia de *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*, con elevadas tasas de resistencia a carbapenémicos.²⁸ Los hallazgos del presente estudio coinciden parcialmente con estos resultados, identificándose las mismas especies bacterianas, aunque con menores porcentajes de resistencia global.

En relación con las comorbilidades, diversos autores han analizado el impacto de la obesidad y la diabetes tipo 2 en el pronóstico de pacientes con COVID-19. En este estudio no se observaron diferencias significativas entre pacientes con y sin sobreinfección, tampoco se identificó una asociación clara con diabetes tipo 2 o enfermedad pulmonar crónica, a diferencia de otros reportes.²⁹ Sin embargo, se observaron diferencias en la proporción de obesidad, condición que ha sido asociada a mayor riesgo de hospitalización, ingreso a UCI y mortalidad.³⁰

Finalmente, los estudios microbiológicos son muy importantes para identificar patógenos y la resistencia a los antibióticos, lo que ayuda a tomar decisiones de tratamiento en pacientes con COVID-19. Entre las limitaciones de este estudio se encuentra su carácter unicéntrico y el tamaño reducido de la muestra, lo que limita la detección de patrones específicos de coinfección. No obstante, los resultados sugieren que la realización sistemática de estudios microbiológicos durante la pandemia aporta información valiosa para el manejo clínico de estos pacientes.

CONCLUSIONES

Se registró una elevada incidencia de sobreinfecciones bacterianas (85%) y, en una proporción inferior, de sobreinfecciones fúngicas (15%), lo que corrobora que las infecciones bacterianas secundarias son más prevalentes que las fúngicas en pacientes hospitalizados con COVID-19. Más de la mitad de los pacientes fallecieron durante su estancia hospitalaria, y las bacterias gramnegativas fueron los patógenos aislados con mayor frecuencia.

Los resultados del estudio sugieren una asociación entre la presencia de sobreinfecciones bacterianas o fúngicas y el incremento de la mortalidad en pacientes con COVID-19. Este riesgo parece ser mayor cuando se aíslan patógenos como *Acinetobacter spp.*, *Staphylococcus spp.* y *Klebsiella spp.*, los cuales, debido a su virulencia y a su capacidad de desarrollar resistencia a los antimicrobianos, se asocian con mayor gravedad clínica, prolongación de la estancia intrahospitalaria y desenlaces desfavorables.

La determinación de los perfiles de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos representó un desafío metodológico debido al uso de diferentes sensidiscos y antibióticos en los antibiogramas, lo que limitó la comparación directa entre pacientes y pudo generar sesgos de información. No obstante, la realización sistemática de cultivos microbiológicos permitió identificar los patógenos implicados y sus perfiles de susceptibilidad, aportando información relevante para orientar la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con COVID-19 que desarrollan sobreinfecciones bacterianas o fúngicas.

Tras la revisión de la literatura disponible en PubMed Central y Google Académico, no se identificaron reportes previos publicados por autores mexicanos que describan de manera específica la prevalencia y el perfil microbiológico de sobreinfecciones bacterianas y fúngicas en pacientes hospitalizados con COVID-19. En este contexto, el presente trabajo podría constituir uno de los primeros reportes nacionales que documenta estas características microbiológicas, aportando evidencia relevante para el conocimiento epidemiológico y el manejo clínico de estas complicaciones en el ámbito hospitalario.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento al equipo de salud del Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social, por su compromiso y dedicación durante la atención de los pacientes en el periodo de la pandemia por COVID-19, así como por el apoyo brindado para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses-a statement of the Coronavirus Study Group. *Nat Microbiol.* 2020. doi: 10.1101/2020.02.07.937862. Available in: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>
- Wu Z, Yang L, Ren X, et al. ORF8-Related genetic evidence for chinese horseshoe bats as the source of human severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Dis.* 2016;213(4):579-583.
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24(6):490-502.
- Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020;579(7798):265-269.
- COVID-19 Investigation Team. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med.* 2020;26(6):861-868.
- Cheng K, He M, Shu Q, Wu M, Chen C, Xue Y. Analysis of the Risk Factors for Nosocomial Bacterial Infection in Patients with COVID-19 in a Tertiary Hospital. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:2593-2599.
- Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1295.
- Blaize M, Mayaux J, Nabet C, et al. Fatal invasive aspergillosis and coronavirus disease in an immunocompetent patient. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1636-1637.
- Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2006;5:7. doi: 10.1186/1476-0711-5-7.
- Hendaus MA, Jomha FA. Covid-19 induced superimposed bacterial infection. *J Biomol Struct Dyn.* 2021;39(11):4185-4191. doi: 10.1080/07391102.2020.1772110.
- Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: a storm is raging. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2202-2205. doi: 10.1172/JCI137647.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
- Chastre J, Luyt CE. Does this patient have VAP? *Intensive Care Med.* 2016;42(7):1159-1163. doi: 10.1007/s00134-016-4239-1.
- Francois B, Laterre PF, Luyt CE, Chastre J. The challenge of ventilator-associated pneumonia diagnosis in COVID-19 patients. *Crit Care.* 2020;24(1):289. doi: 10.1186/s13054-020-03013-2.
- He Y, Li W, Wang Z, Chen H, Tian L, Liu D. Nosocomial infection among patients with COVID-19: A retrospective data analysis of 918 cases from a single center in Wuhan, China. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2020;41(8):982-983. doi: 10.1017/ice.2020.126.
- Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - case series. *N Engl J Med.* 2020;382(21):2012-2022.
- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481.
- Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet.* 2003;361(9371):1767-1772.
- González-Castro A, Escudero-Acha P, Peñasco Y, et al. Cuidados intensivos durante la epidemia de coronavirus 2019 [Intensive care during the 2019-coronavirus epidemic]. *Med Intensiva.* 2020;44(6):351-362.
- Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA.* 2020;323(20):2085-2086. doi: 10.1001/jama.2020.6266.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2459-2468.
- Fernández-Rodríguez A, Casas I, Culebras E, Morilla E, Cohen MC, Alberola J. COVID-19 y estudios microbiológicos post mortem [COVID-19 and post-mortem microbiological studies]. *Revista Española de Medicina Legal.* 2020;46(3):127-138.
- Acosta G, Escobar G, Bernalola G, et al. Description of patients with severe COVID-19 treated in a national referral hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(2):2538.
- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513.
- Nebreda-Mayoral T, Miguel-Gómez MA, March-Rosselló GA, et al. Bacterial/fungal infection in hospitalized patients with COVID-19 in a tertiary hospital in the Community of Castilla y León, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2022;40(4):158-165.
- García-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):83-88.
- Li J, Wang J, Yang Y, et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):153.
- Posso M, Comas M, Román M, et al. Comorbidities and mortality in patients with COVID-19 aged 60 years and older in a university hospital in Spain. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2020;56(11):756-758.
- Popkin BM, Du S, Green WD, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev.* 2020;21(11):e13128.

Correspondencia:

María Dioselina Ruiz Barrera

E-mail: maridioseruizbarrera@gmail.com