

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización de carbapenemasas de *E. coli* y *Klebsiella* sp. en pacientes positivos y negativos a COVID-19 del Hospital de Enfermedades del IGSS en 2021

Characterization of carbapenemases of E. coli and Klebsiella sp. of COVID-19 infected and non-infected patients in IGSS-diseases Hospital during 2021

Eugenia María Martínez Castellanos

Área de Microbiología, Laboratorio Clínico, Hospital General de Enfermedades, IGSS, Guatemala

Correo: eugeniammc@gmail.com | ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9832-6608>

Recibido: 15/11/2025 | Aceptado: 20/11/2025 | Publicado: 15/12/2025

RESUMEN

La pandemia de COVID-19 favoreció el aumento de las resistencias antimicrobianas. Entre estas, uno de los retos más grandes ha sido la resistencia de enterobacterias a carbapenemes, el último recurso para tratar dichas infecciones. Por tanto, la OMS recomienda vigilar y caracterizar estos aislamientos. Este estudio, retrospectivo y observacional, analiza los cultivos en pacientes adultos con *E. coli* y *Klebsiella* sp. resistentes a carbapenémicos provenientes de intensivos COVID y no COVID del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) durante 2021. Los objetivos fueron comparar la prevalencia de carbapenemasas en cultivos provenientes de intensivos COVID versus intensivos no COVID, caracterizar los tipos de carbapenemasas, identificar carbapenemasas combinadas, y clasificar la prevalencia según tipo de muestra, según muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Hubo 131 aislamientos de *E. coli* y *Klebsiella* sp. provenientes de UCI, con 116 (88.55%) positivas para algún tipo de carbapenemasa, y 15 (11.45%) resistentes a carbapenemes por un mecanismo no enzimático. No hubo diferencia significativa entre las resistencias presentadas por los tipos de muestra, y el mecanismo de resistencia más detectado fue metalo- β -lactamasa gen NDM, con 84.95%, seguida de KPC con 14.05% y OXA-48 con 1%. No se detectaron carbapenemasas tipo VIM e IMP. Se confirmó la presencia de cepas productoras de doble carbapenemasa, y la mayor detección se dio en los aislamientos de aspirado orotraqueal, seguido de urocultivos y hemocultivos, y se determinó una mayor resistencia por carbapenemasas en el género de *Klebsiella* sp. respecto a *E. coli*, con significancia estadística ($P=0.006$).

Palabras clave: Carbapenemasa • COVID-19 • enterobacterias • resistencia antimicrobiana • UCI

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic brought an increase in antimicrobial resistance. One of the greatest consequent challenges has been the resistance of Enterobacteriaceae to carbapenems, the last option for these infections. Therefore, WHO recommends monitoring and characterizing these isolates. This retrospective, observational study analyzes cultures in adult patients with carbapenem-resistant E. coli and Klebsiella sp. from COVID and non-COVID intensive care units of the General Hospital of Diseases of the Guatemalan Social Security Institute (IGSS) during 2021. The objectives were to compare the prevalence of carbapenemases in cultures from COVID intensive care units versus non-COVID intensive care units, characterizing the types of carbapenemases, identifying combined carbapenemases, and classifying the prevalence by sample type, based on non-probability sampling of consecutive cases. There were 131 isolates of E. coli and Klebsiella sp. from the ICU, with 116 (88.55%) positive for some type of carbapenemase, and 15 (11.45%) resistant to carbapenems by non-enzymatic mechanisms. There was no significant difference between the resistance presented by the sample types, and the most detected resistance mechanism was metallo- β -lactamase gene NDM, with 84.95%, followed by KPC with 14.05% and OXA-48 with 1%. VIM and IMP type carbapenemases were not detected. Double carbapenemase-producing strains were confirmed, mainly in orotracheal aspirate isolates, followed by urine and blood cultures. A higher resistance by carbapenemases was determined in the Klebsiella sp. genus with respect to E. coli, with statistical significance ($P=0.006$).

Keywords: Carbapenemases • COVID-19 • Enterobacteriaceae • antimicrobial resistance • ICU

INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana es uno de los mayores retos para los sistemas de salud pública a nivel global, que pone en riesgo la eficacia de los tratamientos contra infecciones. Este fenómeno ha cobrado relevancia debido al apareamiento de bacterias extremadamente resistentes a antimicrobianos, lo que obliga a trabajar conjuntamente para lograr una vigilancia rigurosa y constante.^{1,2}

Durante la pandemia de COVID-19, los antibióticos (ATB) se usaron de forma indiscriminada ante la posibilidad de coinfecciones bacterianas. Esta práctica ha ocasionado un incremento significativo en el consumo de antimicrobianos, lo que, a su vez, ha favorecido la resistencia bacteriana y la propagación de microorganismos multirresistentes.³

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han remarcado la urgencia e importancia de fortalecer los programas de diagnóstico y vigilancia microbiológica. Todas estas medidas son fundamentales para prevenir y controlar infecciones, así como regular y optimizar el uso de antibióticos, contribuyendo en disminuir la propagación de microorganismos resistentes, entre las más relevantes se encuentran las enterobacterias productoras de carbapenemasas.^{1,4}

La pandemia de COVID-19 agravó esta problemática, mostrando como resultado un incremento en la prevalencia de bacterias resistentes a carbapenemes. Este aumento se puede atribuir al uso generalizado y desmesurado de antibióticos de amplio espectro en el tratamiento de infecciones secundarias en pacientes con COVID-19, así

como el tiempo prolongado de hospitalización de pacientes en unidades de cuidados intensivos.^{3,5}

Ante la problemática mencionada, es de vital importancia buscar reforzar los métodos y estrategias de vigilancia y control para atenuar riesgos relacionados con la resistencia a antibióticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional. La población de estudio fueron pacientes adultos con aislamientos de *E. coli* y *Klebsiella* sp. con resistencia a carbapenemes provenientes de las unidades de cuidados intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de la Ciudad de Guatemala durante el año 2021.

Se recopiló la información del total de aislamientos de *E. coli* y *Klebsiella* sp. resistentes a carbapenemes, provenientes de muestras de pacientes del Hospital General de Enfermedades-IGSS, a los cuales se realizó la detección de carbapenemasas por metodología PCR en tiempo real GeneXpert® Cepheid. Se utilizó un muestreo no probabilístico, de casos consecutivos.

La recolección de datos se realizó por medio de la búsqueda en aislamientos en el archivo digital de la sección de Microbiología del laboratorio clínico del Hospital General de Enfermedades. Los datos fueron almacenados y tabulados en SPSS versión 25. Se utilizaron medidas de porcentaje para calcular las prevalencias y la prueba de chi cuadrado con un intervalo de confianza del 95% para determinar la relación de asociación de las variables.

Se obtuvieron los aislamientos de *Klebsiella* sp. y *E. coli* con resistencia a carbapenemes

mediante el software 4DLab, con determinación de carbapenemasas por biología molecular. Luego, se organizaron y filtraron según las variables: positivos y negativos para COVID-19, bacteria, carbapenemasa detectada y tipo de muestra. Posteriormente, se procedió al análisis de los resultados utilizando SPSS versión 25 para el análisis estadístico. Los datos fueron descargados en Excel, donde se realizaron dos procesos clave: la dicotomización de las variables (por ejemplo, 1 para positivos para COVID-19 y 2 para negativos) y la codificación de las variables categóricas. Finalmente, los datos codificados fueron analizados en SPSS versión 25, también diferenciando entre servicios y grupos de pacientes con y sin COVID-19.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El estudio incluyó un total de 131 aislamientos de *E. coli* y *Klebsiella* sp. procedentes de unidades de cuidados intensivos (UCI). De estos, 116 aislamientos (88.55%) resultaron positivos para algún tipo de carbapenemasa, mientras que 15 aislamientos (11.45%) presentaron resistencia a carbapenemes por mecanismos no enzimáticos.

La Tabla 1 detalla la presencia de carbapenemasas en aislamientos procedentes de servicios UCI. De las 131 muestras, 85 (64.88%) provenían de servicios COVID, y de éstas, 75 (57.25%) presentaron enzimas carbapenemasas, y 10 (7.63%) no las presentaron. De las 46 muestras procedentes de servicios no COVID (35.11%), 41 presentaban enzimas tipo carbapenemasas (31.3%) y 4 no (3.05%), con resistencia debida a otros mecanismos no enzimáticos. Una sola muestra, procedente de intensivo no COVID, tuvo presencia de dos tipos de

carbapenemasas, NDM y KPC en un aspirado orotraqueal positivo para *Klebsiella pneumoniae*.

Tabla 1. Presencia de carbapenemasas en aislamientos procedentes de servicios UCI.

	Carbapenemasas Negativo	Carbapenemasas Positivo	Carbapenemasas Dobles	TOTAL
UCI	4	41	1	46
UCI COVID	10	75	0	85
Total	14	116	1	131
p		0.348		

Nota. Resultado de presencia de carbapenemasa en servicios UCI.

Tabla 2. Prevalencia de carbapenemasas por tipo.

	NDM	KPC	OXA-48	IMP	VIM
<i>E. coli</i>	17	0	1	0	0
<i>Klebsiella sp.</i>	96	4	0	0	0
Total (%)	84.95%	3.39%	1%	0%	0%

Nota. Porcentajes de prevalencia por tipo de carbapenemasas de aislamiento de *E. coli* y *Klebsiella sp.*

Tabla 3. Presencia de carbapenemasa por tipo de muestra.

Tipo de muestra	Positivo	Negativo	Totales
AOT	58	10	68
Hemocultivo	16	1	17
Urocultivo	27	3	30
Espuito	10	0	10
Secreciones	6	0	6
Total	117	14	131
p		0.479	

Nota. Resultado de carbapenemasa por tipo de muestra.

Tabla 4. Resultados de *E. coli* y *Klebsiella sp* con resistencia a carbapenémicos según el tipo de muestra.

Tipo de muestra	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella sp</i>
AOT	8	60
Urocultivo	12	18
Hemocultivo	15	2
Espuito	0	10
Secreciones	1	5
Total	23	108
p		0.006

Nota. Aislados con resistencia a carbapenémicos por tipo de muestra en cultivos de *E. coli* y *Klebsiella sp.*

La prueba de Chi cuadrado de Pearson no indicó diferencia estadísticamente significativa en la presencia de carbapenemasas entre aislamientos de pacientes con COVID-19 y no COVID-19 ($p = 0.348$, IC 95%).

En cuanto a los tipos de carbapenemasa *E. coli* y *Klebsiella* sp., la NDM fue la más frecuente con 84.95% del total, seguida de la KPC con un 14.05% y la OXA-48 con un 1%. No hubo carbapenemasas tipo VIM e IMP en ningún aislamiento.

En las muestras de esputo y secreciones, todas fueron positivas para carbapenemasas. Sin embargo, la cantidad de datos recolectados hace que la diferencia observada no sea significativa, con un chi cuadrado de Pearson con valor de p en 0.479.

En cuanto a bacteria aislada por tipo de muestra, un chi cuadrado de Pearson encontró una prevalencia significativa para el caso de *Klebsiella* sp ($p= 0.006$). Las muestras de urocultivo presentaron más equilibrio en la proporción entre *E. coli* y *Klebsiella* sp., 40% y 60% respectivamente.

La distribución de *E. coli* y *Klebsiella* sp. resistentes a carbapenémicos según el tipo de muestra muestra que los aspirados orotraqueales (AOT) presentan más resistencia, con predominio de *Klebsiella* sp. En urocultivos la resistencia está distribuida entre ambas especies, aunque *Klebsiella* sp. sigue siendo más frecuente. Los hemocultivos presentan más aislamientos de *E. coli* que de *Klebsiella* sp., mientras que esputo y secreciones muestran resistencia exclusiva a *Klebsiella* sp.

Los Programas de Optimización Antimicrobianos cada vez funcionan con mayor éxito en todo el mundo, particularmente en países de altos ingresos. Sin embargo, se ha hecho menos y se sabe poco del tema en países con ingresos menores. En particular, América Latina (LATAM) tiene pocas publicaciones sobre aspectos clínicos, farmacológicos o microbiológicos de PROA, y

se ha centrado principalmente en intervenciones educativas.

En este estudio, de las 131 muestras analizadas, todas con *E. coli* y *Klebsiella* sp. resistentes a carbapenemes, y con detección molecular de carbapenemasas, 85 (64.88%) provenían de UCI COVID y 46 (35.11%) de UCI no COVID. El 89.31% ($n=117$) era por presencia de carbapenemasas y el 10.69% ($n=14$) fue por otros mecanismos no establecidos. La mayoría de carbapenemasas provenían de UCI COVID, sin significancia estadística ($p= 0.348$). Esto podría deberse al uso indiscriminado de antibióticos durante la pandemia, provocando microorganismos multirresistentes y desenlaces desfavorables.

En Guatemala no existen estudios sobre el impacto de la pandemia COVID-19 en temas de resistencia antimicrobiana, aunque el Laboratorio Nacional de Salud ha reportado, después de 2020, carbapenemasas sin reportes anteriores en el país.

Estudios previos demostraron que la mayoría de los aislamientos provenían de urocultivos, seguidos de aspirado orotraqueal y hemocultivos, con aislamientos para *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* y *Enterobacter cloacae*, y las carbapenemasas más detectadas fueron *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPC), OXA-48 y VIM metallo-betalactamasa, sin diferencia significativa entre pacientes COVID y No COVID.⁴

En este estudio, a diferencia de los antecedentes, el mecanismo de resistencia más frecuente fue metalo- β -lactamasa NDM con 84.95%, seguido de KPC con un 3.39% y OXA-48 con un 1%, coincidiendo con datos latinoamericanos, donde se ha visto que, entre 2016 y 2019, hubo más detección de gen NDM en todo tipo de enterobacterias; asimismo, las

NDM se han reportado en todos los continentes, mostrando una rápida diseminación a nivel global.⁶

El gen OXA-48 en 1% de los aislamientos coincide con el primer reporte de esta carbapenemasa en Guatemala en diciembre 2020, sin que se diseminara en el período de tiempo de este estudio. No se encontraron carbapenemasas tipo VIM e IMP en ninguno de los grupos, lo cual confirma que en Guatemala se reportó durante 2021.

Este estudio reportó un solo aislamiento de carbapenemasa doble, coincidiendo con el reporte del Laboratorio Nacional de Salud de Guatemala de mayo 2021, con dos cepas productoras de doble carbapenemasa no detectadas anteriormente en el país, en sintonía con el informe de la OPS, que alerta sobre la emergencia de Enterobacterales productores de carbapenemasas con expresión de dos o más variantes de estas enzimas en varios países latinoamericanos.⁷

En cuanto al tipo de muestra, no hubo asociación estadística de ninguna carbapenemasa con los Aspirado Traqueal, Hemocultivo, Urocultivo, Cultivo de Espudo o de Secreciones. Por último, se determinó mayor resistencia mediada por carbapenemasas en el género de *Klebsiella* sp. respecto a *E. coli*, con significancia estadística ($P=0.006$); muchos de estos aislamientos provenían de pacientes ingresados a UCI, con ventilación mecánica y otras complicaciones asociadas a COVID-19.

Las infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems generan alta morbilidad, especialmente en pacientes con hospitalizaciones prolongadas en cuidado crítico y con dispositivos invasivos. Previo a la pandemia, *Klebsiella* sp. ya era la principal enterobacteria implicada en

infecciones asociadas a servicios de salud, con predominio de *K. pneumoniae*.⁵

Las carbapenemasas en *K. pneumoniae* degradan todos los antibióticos betalactámicos conocidos. Los pacientes más vulnerables a estas infecciones son aquellos con sistemas inmunológicos debilitados o inmunocomprometidos, especialmente con estancias hospitalarias prolongadas, con una tasa de mortalidad que va del 24% al 70%. Como consecuencia, *K. pneumoniae* es comúnmente aislada en hospitales con alta resistencia a carbapenems, lo que limita considerablemente las opciones terapéuticas.⁸

Los datos procedentes de la red de vigilancia RAM (RELAVRA) revelan un creciente desarrollo de la resistencia de bacterias intrahospitalarias, en especial KPC, que aumenta en Latinoamérica y en todo el mundo, llegando a cifras del 21% en algunos países, lo que coincide con este estudio, donde hubo una prevalencia mayor de las especies de *Klebsiella* sp. productora de NDM.⁴

En los últimos años, se ha observado un aumento de las infecciones por Enterobacterales productores de carbapenemasas (EPC) en América Latina, con un impacto significativo en la morbilidad. La detección temprana de pacientes portadores de EPC al ingreso hospitalario permite implementar medidas de aislamiento y estrategias de control contra la propagación de estos microorganismos.^{6,7}

Entre las limitaciones de este estudio, no se consideraron datos demográficos de cada paciente (edad, sexo, origen, comorbilidades y medicaciones concomitantes) útiles para predecir el desenlace clínico. Por otro lado, dada la sobrecarga de los servicios de salud durante la pandemia, se descuidaron los protocolos de vigilancia en la calidad de toma

de muestra, así como los programas de racionalización del uso de antibióticos.

Se requieren estudios más grandes, incluyendo población hospitalaria y

comunitaria, para estimar la carga real de microorganismos productores de carbapenemasas y tener una idea más precisa del impacto de dichos microorganismos en la salud comunitaria.

REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [citado 2025 Jul 15]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. Knight GM, Glover RE, McQuaid CF, Olaru ID, Gallandat K, Leclerc QJ, et al. Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *eLife*. 2021;10:e64139. doi: 10.7554/eLife.64139
3. Ayoub Moubareck C, Hammoudi Halat D. The Collateral Effects of COVID-19 Pandemic on the Status of Carbapenemase-Producing Pathogens. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:823626. doi: 10.3389/fcimb.2022.823626
4. Thomas GR, Corso A, Pasterán F, Shal J, Sosa A, Pillonetto M, et al. Increased Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacterales Bacteria in Latin America and the Caribbean during the COVID-19 Pandemic. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(11):e220415. doi: 10.3201/eid2811.220415
5. Baek MS, Cho YJ, Lee H, et al. Comparison of mortality rates in patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Sci Rep*. 2024;14:1. doi: 10.1038/s41598-023-50000-0
6. García-Betancur JC, Appel TM, Esparza G, Gales AC, Levy-Hara G, Cornistein W, et al. Update on the epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021;19(2):197-213. doi: 10.1080/14787210.2020.1813023
7. Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Alert: Emergence and increase of new combinations of carbapenemases in Enterobacterales in Latin America and the Caribbean. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2021.
8. Yoo EH, Lee S, Kim Y, et al. Epidemiology and Mortality Analysis Related to Carbapenem-Resistant Enterobacterales in Patients after Admission to Intensive Care Units: An Observational Study. *Infect Drug Resist*. 2023;16:115-125. doi: 10.2147/IDR.S391409