Majalah Kedokteran Andalas
Vol. 47, No. 1 Januari 2024, Hal. 1-9
http://jurnalmka.fk.unand.ac.id

ARTIKEL PENELITIAN

Gambaran Hasil Kultur dan Sensitivitas Antibiotik pada Pasien COVID-19 yang Dirawat di Ruang ICU COVID-19 RSUP Dr. M. Djamil Padang

[1]Iqbal Maulana; [1,2]Sabrina Ermayanti; [1,2]Dessy Mizarti

1 Departement of Pulmonology and Respiratory Medicine DR.M.Djamil Hospital; 2 Faculty of Medicine of Universitas Andalas, West Sumatera-Indonesia

Korespondensi: *Iqbal Maulana; Iqbalmaulana26@gmail.com; 082386745037*

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi superinfeksi bakteri saluran pernapasan pada pasien COVID-19 yang dirawat di ICU RS Dr. M. Djamil. **Metode:** Studi retrospektif ini meninjau semua pemeriksaan mikrobiologis pernapasan yang dilakukan di ICU pada pasien COVID-19 dari April 2020 hingga Maret 2021. **Hasil:** Jumlah pasien COVID-19 dengan pemeriksaan mikrobiologis biakan sekret sebanyak 124 orang, sebagian besar berjenis kelamin laki-laki 78 (63%) dan pada kelompok usia 60-69 tahun. Pertumbuhan bakteri ditemukan pada 64 pasien (51%) yang terbagi pada *Community acquired pneumonia 40 (62,5%) dan Hospital Acquired Pneumonia (HAP) 24 (37,5%) pasien. Acinetobacter baumannii mendominasi sebagai penyebab superinfeksi pada pasien Covid-19 yang sakit kritis; CAP 14 (35%) diikuti oleh Klebsiella sp 10 (25%) dan HAP 12 (50%) diikuti oleh Pseudomonas auriginosa 6 (25%). Kami juga mengevaluasi kerentanan terhadap antibiotik untuk Acinetobacter baumannii kebanyakan dari mereka memiliki resistensi terhadap carbapenem; 26 (72%).* **Kesimpulan:** Superinfeksi pada pasien Covid-19 yang dirawat di unit perawatan intensif terjadi pada lebih dari setengah pasien. Acinetobacter baumannii yang resisten terhadap carbapenem ditemukan lebih dari sepertiga

Kata kunci: COVID-19; Superinfeksi; *Acinetobacter baumannii; karbapenem resisten*

Abstract

Objective: *This study aims to evaluate bacterial super infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted in ICU Dr. M. Djamil Hospital.* ***Methods:*** *This is retrospective study reviewed all respiratory microbiological investigations performed in ICU for COVID-19 patients from April 2020 to March 2021 .* ***Result:*** *There were total 124 adult COVID-19 patients with microbiological investigations of culture of respiratory secret, most of them were males 78 (63%) and in group of age 60-69 years old. Bacterial growth were found on 64 patients (51%). Those divided on Community Acquired Pneumonia (CAP) 40 (62,5%) and Hospital Acquired Pneumonia (HAP) 24 (37.5%) patients. For both kind of pneumonia based on epidemiology Acinetobacter baumannii has dominated as the causal of superinfection in critically ill Covid-19 patients; CAP 14 (35%) follow by Klebsiella sp10 (25%) and HAP 12 (50%) followbyPseudomonasauriginosa6 (25%). We also evaluated the susceptibility to antibiotic for Acinetobacter baumannii most of them has resistance to carbapenem; 26 (72%).* ***Conclusions:*** *Superinfection in Covid-19 patient hospitalized in intesive care unit (ICU) occurred inmore than a half of patients. Acinetobacter baumannii which is resistant to carbapenem that was found in more than third of those patients.*

Keywords: *COVID-19; Superinfection; Acinetobacter baumanni; Resistance to carbapenem*

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh S*evere Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* 2 (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan corona virus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada setidaknya dua jenis *coronavirus* yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS).[1]

Infeksi virus pada saluran napas dapat menyebabkan kerusakan epitel saluran napas yang memudahkan terjadinya infeksi bakteri.[2] Infeksi bakteri yang terjadi merupakan penyebab meningkatnya morbiditas dan mortalitas, sehingga memerlukan diagnosis dan terapi antibakteri yang tepat.[3,4] Infeksi bakteri pada pasien yang mengalami SARS-Cov-2 berat dilaporkan sebesar 50% yang berhubungan dengan kematian.[5]

Prevalensi infeksi bakteri pada pasien yang terinfeksi SARS-Cov-2 berat tidak dipahami dengan baik dan telah menjadi pembahasan penting dalam ilmu pengetahuan.[3,5] Penelitian yang dilakukan oleh Ripa dkk menemukan sebanyak 9,3% dari 713 pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Raffaela, Milan mengalami infeksi sekunder. Usia rata-rata pasien yang mengalami infeksi sekunder pada peneletian tersebut adalah 67 tahun dengan 67,9% diantaranya adala pria. Pasien yang dirawat di intensive care unit (ICU) dan mengalami infeksi sekunder berdasarkan peneliatian tersebut sebanyak 11,8%. Penelitian tersebut mendapatkan biakan bakteri gram positif sebesar 71,7%.[5]

Antibiotik tetap diberikan pada pasien COVID-19 terutama yang dirawat diruang ICU dengan berbagai pertimbangan. Keadaan tersebut dapat menjadi penyulit dalam mengesampingkan infeksi bakteri yang terjadi pada pasien COVID-19.[6] Asusmsi ini menimbulkan kekhawatiran tentang penggunaan antibiotik yang berlebihan yang dapat berdampak terhadap resistensi bakteri.[4]

Proporsi infeksi bakteri pada pasien COVID-19 dan patogen penyebabnya sangat penting dalam merawat pasien dengan COVID-19. Penggunaan antibiotik yang bertanggung jawab dapat meminimalkan konsekuensi negatif antibiotik yang berlebihan. Pengetahuan infeksi bakteri dapat berdampak signifikan dalam menyempurnakan pedoman manajemen antibiotik empiris untuk pasien COVID-19. Pola kuman disetiap ruang rawat di rumah sakit berbeda. Pola kuman pada infeksi COVID-19 sangat penting dalam penggunaan antibiotik empiris.[6]

Penelitian yang dilakukan oleh Rahmatika di ruang ICU RSUP Dr. M. Djamil pada tahun 2013 mendapatkan penggunaan antibiotik pada seluruh pasien yang dirawat. Sebanyak 343 jenis anbibiotik digunakan terhadap 233 pasien. Penggunan antibiotik di ruang ICU yang tinggi dapat memicu penggunaan antibiotik yang tidak rasional sehingga menyebabkan resistensi antibiotik.[7] Penelitian terhadap pola kuman dan sensitivitas antibiotik pada pasien SARS- Cov-2 di Indonesia belum ada terutama di ruang rawatan intensif.

METODE

Jenis penelitian ini adalah deskriptif retrospektif yang dilakukan secara potong lintang untuk mengetahui gambaran pola

kuman dan sensitivitas antibiotik pada spesimen dari pasien yang dirawat di ruang ICU COVID-19 RSUP Dr.M. Djamil Padang Periode 1 April 2020 – 31 Maret 2021. Sampel pada penelitian ini diambil secara total *sampling*.

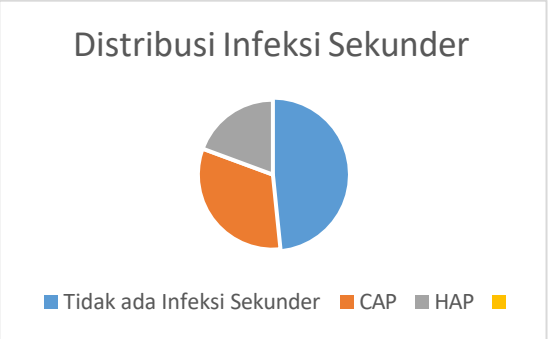
HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien COVID-19 yang mengalami infeksi sekunder yang dirawat di ruang ICU COVID-19 RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 April 2020 – 31 Maret 2021 dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat diruang ICU COVID-19 periode 1 April 2020 – 31 Maret 2021

Karakteristik Dasar	Jumlah (n =124)
Parameter Demografi	
Usia	
<50 tahun	18%
50-59 tahun	30%
60-69 tahun	36%
≥70tahun	16%
Jenis Kelamin	
Laki-laki	63%

Laki-laki mendominasi sebanyak 78 orang (63%) dengan angka kejadian tertinggi direntan usia 60-69 tahun. Sebanyak 124 pasien yang dilakukan pengujian sampel baik dahak dan atau urin dan atau darah dan atau bilasan bronkus. Infeksi sekunder didapatkan sebesar 64 (51 %). Infeksi sekunder terbanyak adalah CAP sebanyak 40 (32%) dan HAP sebanyak 24 (19%).



Gambar 1. Distribusi Infeksi Sekunder pada Pasien COVID-19

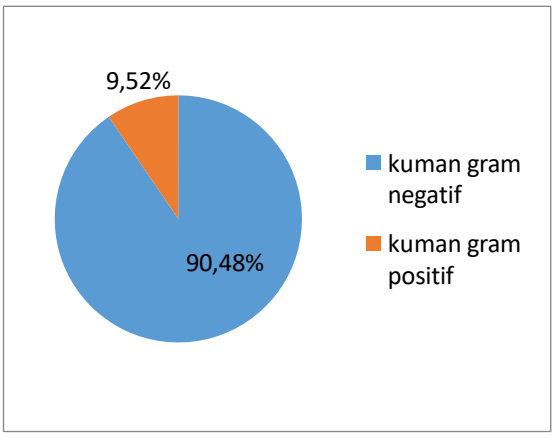
Gambar 1 menunjukan presentase kuman gram negatif dan gram positif. Kuman yang tergolong gram positif adalah *staphylococcus aureus* dan *Streptococus pneumonia* dengan jumlah total 8 (9,52%). Kuman yang tergolong dram negatif adalah *Acinetobacter baumanii*, *klebsiella pneumonia*, *pseudomonas aurigenosa, elizabetengia meningoseptica, chryobacterium indologenes, pseudomonas putida, stenotrophomonas maltophilia* dengan jumlah total 76 (90,48%).

Bakteri yang tumbuh pada kultur kuman dan sensitivitas antibiotik terdiri dari 5 jenis kuman, yaitu *Acinetobacter baumanii* 36 (42,85%), *klebsiella pneumonia* 19 (22,61%), *Pseudomonas aurigenosa* 13 (15,47%), *Staphylococus aureus* 4 (4,76%), *Streptococus pneumonia 4* (4,76%) dan kuman yang tergolong dalam kelompok lain-lain sebanyak 8 (9,52%). Kelompok kuman lain-lain ini terdiri dari 5 jenis kuman gram negatif yang masing masingnya adalah *elizabethkingia meningoseptica, chyrseobacterium indologenes, pseudomonas putida, stenotrophomonas maltophilia.*

Tabel 2. Jenis kuman yang tumbuh dari hasil kultur pasien yang dirawat di ruang ICU COVID-19 RSUP Dr. M. Djamil Padang

Jenis kuman yang tumbuh	n (jumlah)	% (persentase)
Acinetobacter baumannii	36	42,85
Klebsiella Pneumonia	19	22,61
Pseudomonas Aurigenosa	13	15,47
Staphylococcus aureus	4	4,76
Streptocous pneumonia	4	4,76
Lain-lain	8	9,52

Pola sensitivitas kuman terhadap antibiotik diurutkan berdasarkan kuman terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini. Pertumbuhan kuman terbanyak adalah *Acinetobacter baumanni* diikuti oleh *klebsiella pneumonia, pseudomonas aurigenosa, staphylococus aureus, streprococus pneumonia* dan jenis kuman lainnya. Pola sensitivitas dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Persentase Bakteri Gram Negatif dan Gram Positif

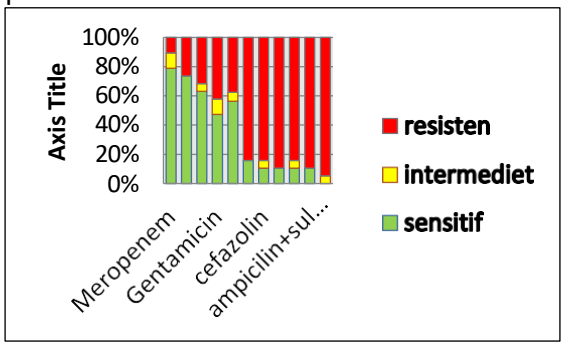
Penelitian ini telah mengolah data pola sensitivitas kuman di ruang ICU COVID-19 RSUP Dr. M. Djamil Padang selama 1 tahun dan ditemukan data sebanyak 124. Penelitian ini mendapatkan 64 (51,61%) biakan positif, hal ini sedikit lebih rendah dibandingakan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Yang. Yang mendapatkan 58,3% biakan dari sampel pasien COVID-19 yang dirawat di ruang ICU.[8]

Karakteristik pasien terbanyak adalah laki-laki sebanyak 78 pasien (63%), umur 60-69 tahun (36%). Hal ini menunjukan persamaan dengan penelitian Baskaran di Inggris yaitu laki-laki dengan 62% dengan rentang usia 50-64 tahun.[9] Penelitian Contou di Prancis tahun 2020 juga menemukan laki-laki terbanyak mengalami infeksi sekunder. Penelitian ini mendaptakan 73 orang (79%) mengalami infeksi sekunder.[10] Penelitian Asmarawati di Surabaya tahun 2020 menemukan angka kejadian yang lebih tinggi pada perempuan sebanyak 28 orang (53%) dengan usia rerata 55,02.[11]

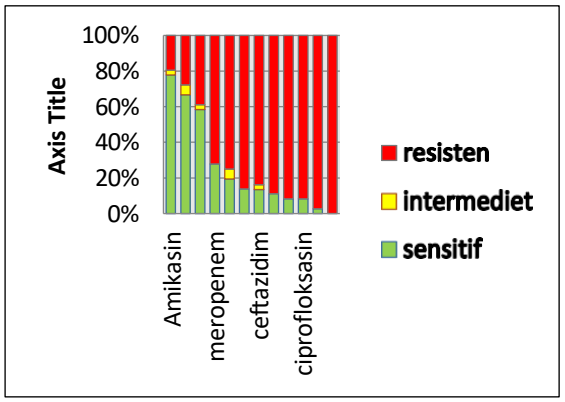
Penelitian ini menemukan pertumbuhan kuman gram negatif lebih banyak dibandingkan gram positif. Bakteri yang tergolong dalam gram positif adalah *staphylococus aureus* dan *streptococus pneumonia* dengan jumlah total 8 (9,52%). Bakteri yang tergolong gram negatif adalah *acinetobacter baumanii, klebsiella pneumonia, pseudomonas auriginosa, elizabethkingia menigoseptica, chyrseobacterium indiligones, pseudomonas putida, stenotrophmonas maltophilia* dengan jumlah total 76 (90,4%). Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Elbabdii di Prancis tahun 2020 mendapatkan kuman gram negatif (52%) lebih banyak dibandingkan dengan gram positif.[12] Penelitian Sharifipour di Iran juga menemukan pertumbuhan bakteri gram negatif yang lebih dominan yaitu sebesar 90%.[13]

Bakteri yang tumbuh pada kultur kuman dan sensitivitas antibiotik yang

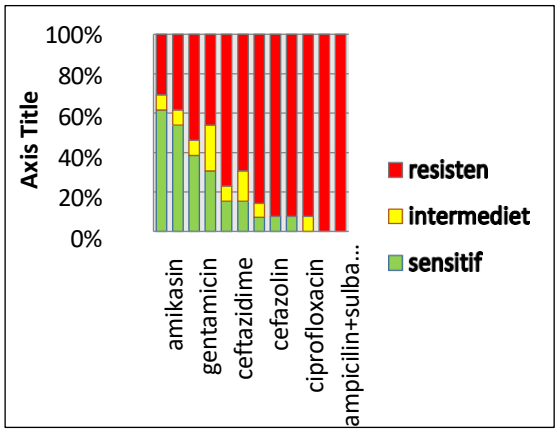
paling banyak adalah *Acinetobacter baumanii* 36 (42,85%), diikuti dengan *Klebsiella pneumonia* 19 (22,61%), *Pseudomonas Aurigenosa* 13 (15.47%), *Staphylococus aureus* 4 (4,76%) dan *streptococus pneumonia* 4 (4,74%). Penelitian Sharifipour tahun 2020 menunjukan hasil yang sama yaitu bakteri yang tumbuh terbanyak adalah *Acinetobacter baumanii* 17 (90%). Penelitian ini tidak menemukan pertumbuhan *Methicilin-resistent staphilococous aureus*. Keadaan ini menunjukan pola kuman di suatu rumah sakit berbeda dan perlu dilakukan evaluasi pola kuman secara berkala.[13]



Gambar 3. Sensitivitas *Acinetobacter Baumanii*



Gambar 4. Sensitivitas *Klebsiela Pneumonia*



Gambar 5. Sensitivitas *Pseudomonas Aurigenosa*

Acinetobacter baumannii pada penelitian ini paling sensistif terhadap antibiotik *vancomicin. Acinetobacter baumannii* merupakan kuman coccobacillus gram negatif yang aerobic dan pleomorfik. Kuman ini bersifat hidrofilik dan beberntuk koloni pada lingkungan berair. *Acinetobacter baumannii* berperan sebesar 2 – 10 % penyebab infeksi yang didapatkan dari rumah sakit dan akibat pemakaian alat rumah sakit khususnya di negara berkembang. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan peningkatan risiko kejadian infeksi akibat *Acinetobacter baumannii* adalah pemakaian antibiotik yang tidak rasional, penggunaan *central venous catheters* (CVP), penggunaan ventilasi mekanik dan hemodialysis yang tidak dilakukan sesuai standar.[14]

Penelitian ini mendapatkan tingkat resistensi kuman *Acinetobacter baumannii* 80% terhadap meropenem dan 53% masih sensitif terhadap vancomisin. *Acinetobacter baumannii* resisten terhadap beberapa antibiotik sehingga pilihan terapinya terbatas. *Multidrug-resistant Acinetobacter* baumannii (MDRAB) sangat berhubungan dengan angka kematian yang tinggi yaitu 26-68%

kasus di ICU. *Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii* yaitu jenis Acinetobacter baumannii yang resisten 3 kelompok antibiotik atau lebih. Carbapenem adalah antibiotik yang digunakan untuk terapi kasus MDRAB.[14] Castilho dkk melaporkan bahwa *Acinetobacter baumannii* isolat dari ruang ICU di Goiânia, Brasil, diklasifikasikan sebagai MDRAB dengan insiden resistensi yang tinggi terhadap karbapenem. Perkembangan resistensi terhadap carbapenem dan betalactam lainnya terkait produksi dari *metallo-beta-lactamase* (MBL).[15]

Acinetobacter baumanii merupkan kuman penyebab HAP, tetapi dalam 25 tahun terakhir kuman ini juga menjadi penyebab CAP yang berat pada pasien tanpa riwayat rawatan di rumah sakit sebelumnya. Kasus tersering telah di laporkan di Australia Utara, Asia, termasuk Thailand, China, dan daerah subtropis serta tropis selama musim panas.[16] Faktor risiko terjadinya infeksi CAP oleh Acinetobacter baumannii adalah konsumsi alkohol, merokok, penyakit paru kronik, penyakit ginjal dan DM. Penyakit CAP yang disebabkan kuman ini ditandai dengan demam yang tiba-tiba, distress pernapasan, syok sepsis, kegagalan multiorgan dan angka kematian tinggi (40-64%). Penggunaan antibiotik yang cepat dan tepat bisa mengurangi angka kematian sebesar 11%.[17]

Selama perjalanan waktu spesies *Acinetobacter baumannii* telah memperoleh resistensi terhadap hampir semua agen antimikroba yang tersedia. Spektrum resistensi antibiotik dari organisme ini menjadikannya ancaman di lingkungan rumah sakit, seperti yang didokumentasikan oleh wabah yang berulang dan telah menciptakan tantangan besar bagi manajemen perawatan kesehatan di seluruh dunia. Munculnya spesies *Acinetobacter baumanii yang* resisten dikaitkan dengan tekanan selektif yang diberikan oleh penggunaan antimikroba spektrum luas dan perawatan kesehatan terkait transmisi strain resisten obat di antara pasien.[18]

Sejumlah mekanisme yang diperoleh resistensi termasuk produksi enzim beta-laktamase spektrum diperpanjang, enzim modifikasi terhadap aminoglikosida, diubah situs untuk kuinolon mengikat, dan berbagai mekanisme penghabisan menghasilkan tantangan yang signifikan bagi dokter untuk memilih agen antimikroba empiris yang sesuai.[18]

Kuman Klebsiella pneumonia merupakan kuman kedua terbanyak ditemukan pada hasil kultur. Klebsiella pneumoniae (Friedlander's bacillus) adalah kuman gram negatif, berkapsul, non-motil, menjadi penyebab utama CAP di Asia. Orang yang berisiko terkena infeksi Klebsiella adalah usia tua, kebersihan mulut yang buruk, pecandu alkohol dan penderita diabetes mellitus (DM). Angka kematian CAP dan HAP akibat kuman ini tinggi. Kuman ini juga menyumbang terjadinya infeksi nosocomial sebesar 10% dan angka resistensinya terhadap antibiotik juga meningkat.[19]

Penelitian yang dilakukan di Mekah amikasin merupakan antibiotik yang paling efekktif melawan bakteri gram negatif. Munculnya strain *klebsiella pneumoniae* yang resisten terhadap aminoglikosida selama pandemi COVID-19 telah dijelaskan dalam banyak penelitian, sedangkan MDR *klebsiella pneumonia* dapat dikaitkan denan pasien ICU COVID maupun non COVID.[20]

Arteaga tahun 2021 menyatakan bahwa kontaminasi silang melalui tangan

staf dan pembatasan penggunaan APD yang tidak tepat dapat memfasilitasi penyebaran bakteri MDR di tengah pandemi COVID-19.[21]

Resistensi terhadap aminoglikosida dapat dikaitkan dengan prevalensi luas plasmid diantara *klebsiella pneumonia* yang menjadi sumber perolehan resistensi melalui transfer gen lateral. Modifikasi yang dibuat oleh gen *aminoglycosides* menurunkan afinitas pengikatan obat untuk target mereka dan karenanya menyebabkan hilangnya efek antibakteri.[22]

Kuman yang tergolong ke dalam kelompok lain-lain, yaitu terdapat 5 kuman yang baru dapat diidentifikasi pada hasil kultur di tahun 2020.

Kelompok kuman lain-lain ini terdiri dari 4 jenis kuman gram negatif yang masing masingnya adalah *elizabethkingia meningoseptica, chyrseobacterium indologenes, pseudomonas putida, stenotrophomonas maltophilia.*

SIMPULAN

Karakteristik pasien terbanyak yang dirawat di ruang ICU COVID-19 RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah laki-laki sebanyak 78 orang (63%) dengan angka kejadian tertinggi direntan usia 60-69 tahun. *Community acquired pneumonia* adalah infeksi sekunder terbanyak pada pasien yang dirawat diruang ICU COVID-19 RSUP Dr. RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pola pertumbuhan kuman terbanyak di ruang ICU COVID-19 RSUP Dr. M. Djamil padang adalah kuman gram negatif dan didominasi oleh a*cinetobacter baumannii*. Amikasin merupakan antibiotik yang masih sensitif terhadap berbagai jenis bakteri yang tumbuh di ruang ICU COVID-19 RSUP Dr. M. Djamil Padang.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Burhan E, Fathiya I, Susanto AD, Yoga AT, Soedarsono, Sartono T rahayu, et al. COVID-19. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2020. Hal. 1–2 .
2. Rice TW, Rubinson L, Uyeki TM, Vaughn FL, John BB, Miller RR, et al. Critical illness from 2009 pandemic influenza A virus and bacterial coinfection in the United States. Crit Care Med 2012;40:p.1487-98.
3. Shah NS, Greenberg JA, McNulty MC, Gregg KS, Riddell J, Mangino JE, et al. Bacterial and viral co-infections complicating severe influenza: incidence and impact among 507 US patients, 2013e14. J Clin Virol 2016;80: p. 12-9.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223): p. 497-506.
5. Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnulo V, Mastrangelo A., et al. *Secondary Infection in Patients Hospitalized with COVID-19 Incidence and Predictive Factors*. CMI. 2020 : p. 451-7.
6. Martín-Loeches I, Sanchez-Corral A, Diaz E, Granada RM, Zaragoza R, Villavicencio C, et al. *Community-acquired respiratory coinfection in critically ill patients with pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus.* Chest 2011;139: p. 555-62.

7. Rahmatika DA, Rahmatini, Bahar E. Pola Penggunaan Antibiotik di Ruang Intensive Care Unit (ICU) RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2013. Jurnal Kesehatan Andalas. 2015. Hal 1-7.
8. Yang S, Hua M, Liu X, Du C, Pu L, Xiang P, et al. Bacterial and Fungal co-infections among COVID-19 Patients in Intensive Care Unit. Beijing: Elsevier; 2021.
9. Baskaran V, Lawrance H, Lansbury LE, Webb K, Safavi S, Zainudin NI, et al. Co-infection in Critically Ill Patients with COVID-19: An Observational Cohort Study from England. England. Journal Of Medical Microbiology. 2021
10. Contou D, Claudinon A, Pajot O, Micelo M, Flander PL, Dubert M, et al. Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. French. Annals of Intensive Care. 2020
11. Asmarawati TP, Rosyid AN, Suryantoro SD, Mahdi BA, Windradi C, Wulaningrum PA, et al. The clinical impact of bacterial co-infection among moderate, severe and critically ill COVID-19 patients in the second referral hospital in Surabaya. *F1000Res*. 2021;10:113. Published 2021 Feb 15. doi:10.12688/f1000research.31645.2
12. Elabbadi A, Turpin M, Gerotziafas GT, Teulier M, Voiriot G, Fartoukh M. Bacterial coinfection in critically ill COVID-19 patients with severe pneumonia. *Infection*. 2021;49(3):559-562. doi:10.1007/s15010-020-01553-x
13. Sharifipour E., Shams, S, Esmkhani, M, Khodadadi J, Fotuh R, Dosti Z. *et al.* Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis* **20,** 646. 2020. https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z
14. Hennigs JK, Baumann HJ, Schmiedel S, Tennstedt P, Sobottka I, Bokemeyer C, et al. Characterization of enterobacter cloacae pneumonia: A single-center retrospective analysis. Lung. 2011;189(6):475–83
15. Castilho SR, Godoy CS, Guilarde AO, Cardoso JL, André MC, Junqueira-Kipnis AP, Kipnis A. Acinetobacter baumannii strains isolated from patients in intensive care units in Goiânia, Brazil: Molecular and drug susceptibility profiles. PLoS One. 2017 May 5;12(5):e0176790.
16. Serota DP, Sexton ME, Kraft CS, Palacio F. Severe community-acquired pneumonia due to Acinetobacter baumannii in North America: Case report and review of the literature. Open Forum Infect Dis. 2018;5(3):1–3.
17. Xu A, Zhu H, Gao B, Weng H, Ding Z, Li M, et al. Diagnosis of severe community-acquired pneumonia caused by Acinetobacter baumannii through next-generation sequencing: A case report. BMC Infect Dis. 2020;20(1):1–7
18. Tewari R, Chopra D, Wazahat R, Dhingra S, Dudeja M. Antimicrobial susceptibility patterns of an emerging multidrug resistant nosocomial pathogen: Acinetobacter baumannii. The Malaysian journal of medical sciences: MJMS. 2018 May;25(3):129.
19. Juan CH, Fang SY, Chou CH, Tsai TY, Lin YT. Clinical characteristics of patients with pneumonia caused by Klebsiella pneumoniae in Taiwan and prevalence of antimicrobial-resistant and hypervirulent strains: a retrospective study. Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2020 Dec;9(1):1-8.
20. Ahmed OB, Asghar AH, Bahwerth FS. Increasing frequency of Aminoglycoside-Resistant Klebsiella pneumoniae during the era of pandemic COVID-19. Materials Today: Proceedings. 2021 May 21.
21. K. Arteaga-Livias, K. Pinzas-Acosta, L. Perez-Abad, V. Panduro-Correa, A.A.

Rabaan, S. Pecho-Silva, B. Dámaso-Mata, A multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae outbreak in a Peruvian hospital: Another threat from the COVID19 pandemic Infection control and hospital epidemiology, 2021 pp, 1-2.

22. Llano-Sotelo, E.F. Azucena, L.P. Kotra, S. Mobashery, C.S. Chow, Aminoglycosides modified by resistance enzymes display diminished binding to the bacterial ribosomal aminoacyl-tRNA site, Chem. Biol. 9 (2002) 455–463