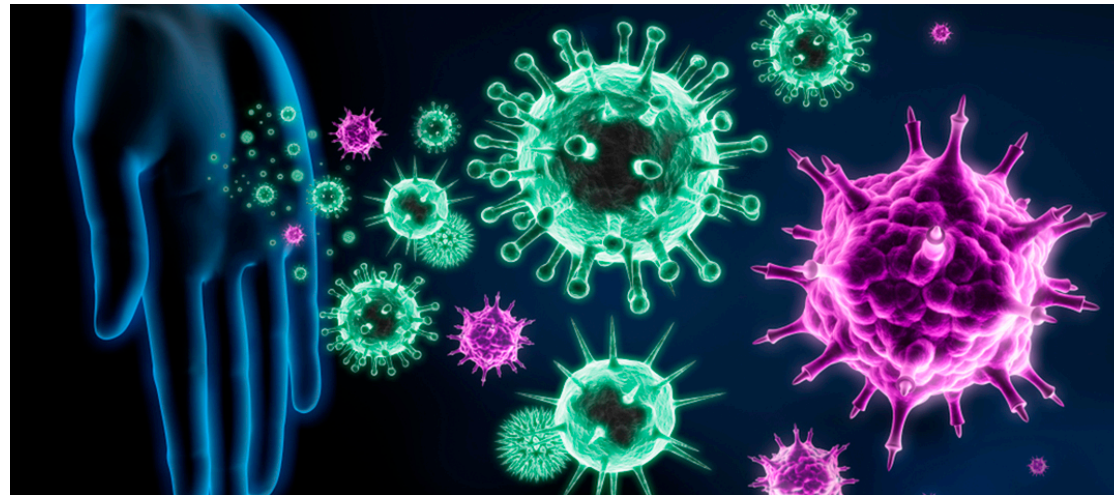


Reinfecciones por SARS-COV-2



María Mar Martínez Vázquez
MF c.s.Zorroza. OSI Bilbao-Basurto. Osakidetza
GdT Enfermedades Respiratorias semFYC
18 de marzo 2021

Conflictos de Intereses



No existe ninguna actividad personal y/o profesional realizada en los 5 últimos años que pueda generar conflicto de intereses con esta actividad.

Agenda

- 01 Frecuencia de la reinfección por SARS-COV-2
- 02 Gravedad de las reinfecciones por SARS-COV-2
- 03 Definición de las reinfecciones por SARS-COV-2
- 04 Implicaciones de las reinfecciones sobre la estrategia global de vacunación
- 05 Casos prácticos

Hong Kong man was reinfected with Covid: study

2020-08-24 HKT 19:09

Recommend 4.1K Share this story  



The study says patients who recovered after getting Covid-19 should also wear masks and maintain social distancing to prevent catching the virus again. Image: Shutterstock

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Re-infection by a Phylogenetically Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Strain Confirmed by Whole Genome Sequencing

Kelvin Kai-Wang To,^{1,2*} Ivan Fan-Ngai Hung,^{1,2} Jonathan Daniel Ip,¹ Allen Wing-Ho Chu,¹ Wan-Mui Chan,¹ Anthony Raymond Tam,³ Carol Ho-Yan Fong,¹ Shuofeng Yuan,⁴ Hai-Wah Tsui,⁵ Anthony Chin-Ki Ng,⁶ Larry Lap-Yip Lee,⁶ Pok Wan,⁷ Eugene Yuk-Kuang Tso,⁸ Wing-Kin To,⁹ Dominic Ngai-Chong Tsang,¹⁰ Kwok-Hung Chan,¹¹ Jian-Dong Huang,¹² Kin-Hang Kok,¹ Vincent Chi-Chung Cheng,^{1,2} and Kwok-Yung Yuen^{1,2*}

¹State Key Laboratory for Emerging Infectious Diseases, Carol Yu Centre for Infection, Department of Microbiology, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, Pokfulam, Hong Kong Special Administrative Region, China, ²Department of Microbiology, Queen Mary Hospital, Hong Kong Special Administrative Region, China, ³Department of Medicine, Queen Mary Hospital, Hong Kong Special Administrative Region, China, ⁴Department of Accident and Emergency Medicine, Tin Shui Wai Hospital, Hong Kong Special Administrative Region, China, ⁵Department of Accident and Emergency, North Lantau Hospital, Hong Kong Special Administrative Region, China, ⁶Department of Medicine, United Christian Hospital, Hong Kong SAR, China, ⁷Department of Pathology, Princess Margaret Hospital, Hong Kong, China, ⁸Centre for Health Protection, Department of Health, Hong Kong, and ⁹School of Biomedical Sciences, Li Ka Shing Faculty of Medicine, University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, China



semFYC
Sociedad Española de Medicina
de Familia y Comunitaria

BNO Rastreador de reinfecciones COVID-19

<https://bnonews.com/index.php/2020/08/covid-19-reinfection-tracker/>



BNO News Reinfection Tracker : Confirmed cases

CASES

64

DEATHS

2

RECOVERED

47

AVERAGE INTERVAL

96 days

SUSPECTED CASES

Cases

12,837

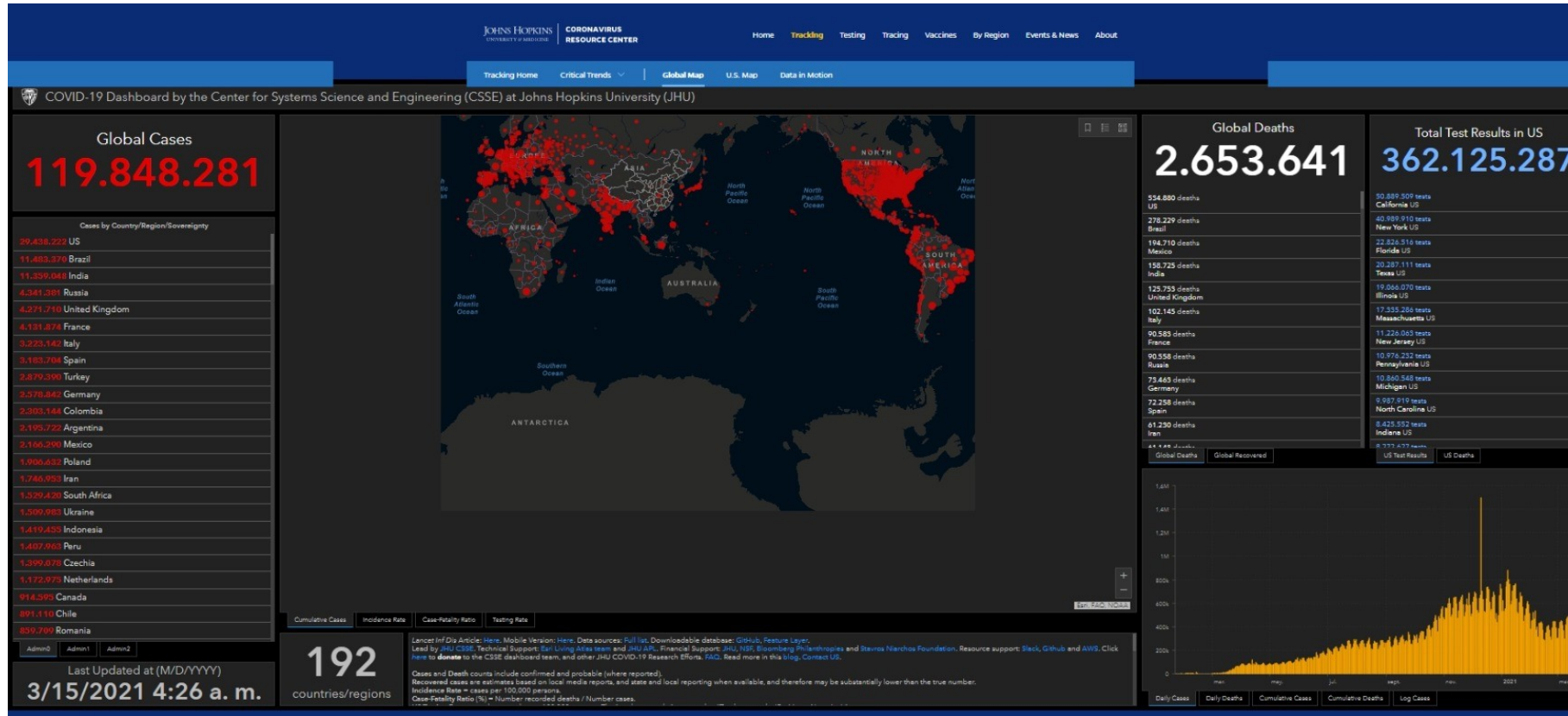
Deaths

36

Reported	Location	Patient	Interval	Symptoms (1st case)	Symptoms (2nd case)	Recovered	Links
Oct. 14	Spain	62/M	147 days	Mild	Serious	Yes	Details



¿ Es frecuente la reinfección?



120
millones
Casos totales
COVID-19

64
Reinfecciones
COVID-19

[COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center \(jhu.edu\)](https://www.jhu.edu/coronavirus)

¿Cuál es la gravedad de la reinfección ?



TOTAL	64	2	96 days	87%	87%	47
	Cases	Deaths	Average interval	Symptomatic (1st case)	Symptomatic (2nd case)	Recovered

<https://bnonews.com/index.php/2020/08/covid-19-reinfection-tracker/>

Parece observarse mayor frecuencia de casos leves

Mortalidad: 1,2-3,6%

Definición de reinfección por SARS-COV-2

[COVID19 Estrategia vigilancia y control e indicadores.pdf \(mscbs.gob.es\)](https://www.mscbs.gob.es/COVID19/Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf)

Infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 hace

> 90 días



Infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 hace

≤ 90 días

- Con segundo episodio con síntomas compatibles con la COVID-19 y nueva PCR +.
- Asintomáticos con nueva PCR + en el estudio de contactos, cribado,...



- Las personas sintomáticas que ya han tenido una infección confirmada por SARS-CoV-2 en los 90 días anteriores no serán consideradas casos sospechosos de nuevo.

- Sin embargo, con síntomas o sin síntomas(estudio de contactos) si presentan una nueva PCR positiva, es necesario establecer una valoración del significado de esta nueva PCR positiva y su manejo.

Ct bajo



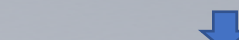
Ct alto



Ig G -

Estudio Serológico

Ig G +



Clasificación

Reinfección posible

Primera infección:

- ✓ Diagnóstico por PCR no secuenciada o no secuenciable o prueba rápida de antígenos y

Segunda infección:

- ✓ Diagnóstico por prueba rápida de Ag, en el que no se ha podido realizar una PCR, si han transcurrido al menos tres meses desde la primera infección.



Reinfección probable

Primera infección:

- ✓ Diagnóstico por PCR no secuenciada o no secuenciable o prueba rápida de antígenos y

Segunda infección:

- ✓ Diagnóstico por PCR no secuenciada o no secuenciable si han transcurrido al menos tres meses desde la primera

Reinfección confirmada

Primera infección:

- ✓ Diagnóstico por PCR secuenciada o no secuenciada o no secuenciable o prueba rápida de antígenos y

Segunda infección:

- ✓ Diagnóstico por PCR secuenciada con diferencias significativas entre ambas secuencias independientemente del tiempo transcurrido entre las dos infecciones
- ✓ ausencia de una primera secuencia, que el clado de la segunda infección no circulara cuando se produjo la primera infección.

Criterios de investigación de reinfección por SARS-CoV-2

En Estados Unidos, los CDC ¹ sugieren que se investigue la posibilidad de reinfección en pacientes que :

- Tienen una PAAN positiva repetida ≥ 90 días después de la infección inicial, independientemente de los síntomas \circ
- Tienen una PAAN positiva repetida 45 a 89 días después de la infección inicial con un segundo episodio sintomático compatible con COVID-19 (sin explicación alternativa o en el contexto de una exposición reciente).

Si la prueba positiva repetida fue una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), los CDC sugieren que las reinfecciones solo deben considerarse si el valor del umbral del ciclo es < 33 o no está disponible. Para los casos que cumplan con estos criterios clínicos, se debe realizar la secuenciación genómica de las muestras de las infecciones iniciales y presuntas repetidas; la reinfección se puede diagnosticar si se detectan suficientes diferencias genéticas en los dos especímenes.

PAAN: pruebas de amplificación de ácido nucleico: RT-PCR, amplificación isotérmica, ensayos basados en CRISPR y secuenciación de siguiente generación.

Para los CDC las pruebas serológicas no deberían usarse para establecer la presencia o ausencia de infección o reinfección por SARS-CoV-2.

1.CDC. Health Departments [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 .Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/invest-criteria.html>

¿ Qué implicaciones tienen las reinfecciones sobre la estrategia global de vacunación?

- Las reinfecciones podrían implicar que se necesite **administrar uno o varios refuerzos** vacunales a gran parte de la población al cabo de cierto tiempo.
- De confirmarse que las reinfecciones son marginales y no agravan la enfermedad, no sería necesario incluir a las personas que mantengan anticuerpos en las **campañas iniciales de vacunación**.
- Efecto ADE (Aumento dependiente de anticuerpos)?.



Otros términos a diferenciar de reinfección por COVID-19

Coinfección

Sobreinfección o infección secundaria

Overall Percent with Bacterial Infection (%): **8.0 (6.1, 9.9)**

By Infection Category

4.9 (2.6 to 7.1)

Co-infection (%)

16.0 (12.4 to 19.6)

Secondary infection (%)

By Severity

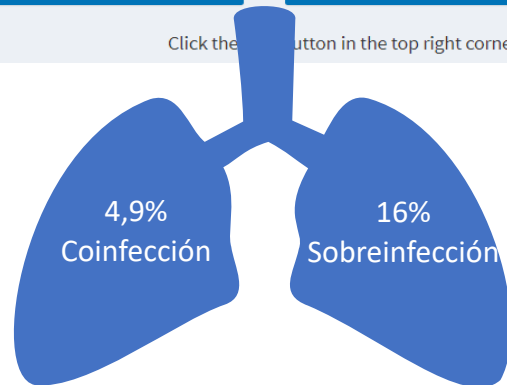
5.9 (4.4 to 7.4)

All hospitalized patients (%)

16.0 (11.6 to 20.4)

Critically ill patients only (%)

Click the button in the top right corner of the box below to view a list of the studies included in this living review (n = 38) as well as some study characteristics.



Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis Bradley J. Langford, Miranda So, Sumit Raybardhan, Valerie Leung, Duncan Westwood, Derek R. MacFadden, Jean-Paul R. Soucy, Nick Daneman Clinical Microbiology and Infection Volume 26 Issue 12 Pages 1622-1629 (December 2020)DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016

Caso clínico 1

- Residente MF 2º año sana que se expuso por primera vez a un paciente enfermo el 28 de marzo de 2020 y dos días después tuvo signos y síntomas, un cuadro muy subjetivo de SARS-CoV-2, se le hizo la prueba de PCR dando positivo. El 14 abril se le hizo un análisis en sangre periférica detectando IgG + e IgM + y el 16 de abril ya estaba asintomática.
- El 22 mayo de 2020, la residente tuvo una segunda exposición con un paciente enfermo. Se le volvió a hacer la prueba PCR y dio positiva. En esta ocasión sus síntomas fueron más leves y duraron muy poco. En junio ya estaba totalmente asintomática. Se le volvieron hacer pruebas de IgG + y de IgM -.



Infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 hace ≤ 90 días

- Las personas sintomáticas que ya han tenido una infección confirmada por SARS-CoV-2 en los 90 días anteriores no serán consideradas casos sospechosos de nuevo.
- Sin embargo, con síntomas o sin síntomas(estudio de contactos)si presentan una nueva PCR positiva, es necesario establecer una valoración del significado de esta nueva PCR positiva y su manejo.

Ct bajo



Ct alto



Ig G -

Estudio Serológico

Ig G +

Se secuenciaron las muestras virales en sangre periférica de marzo y mayo, las compararon para determinar si en ese periodo tan breve la residente presentó una reinfección o una diseminación viral prolongada. En el primer episodio de contagio se demostró que el material genético viral en sangre secuenciado resultaba compatible con la **cepa de Wuhan**, China y la segunda muestra formaba parte de un clado más acorde a una **cepa de la Ciudad de México**.

Reinfección

Caso clínico 2

- Varón de 33 años sano natural Hong Kong. Presenta un primer episodio de tos y esputo, dolor de garganta, fiebre y cefalea durante 3 días. El diagnóstico fue confirmado por una prueba RT-PCR de SARS-CoV-2 positiva de su muestra de saliva orofaríngea posterior el 26 de marzo de 2020. El 29 de marzo de 2020 todos sus síntomas habían remitido. El paciente se sometió a 2 pruebas de RT-PCR postinfección aguda que fueron negativas para SARS-CoV-2 de hisopados nasofaríngeos y faríngeos tomados con 24 h de diferencia. Ig G - e Ig M -.
- El paciente regresaba a Hong Kong desde España a través del Reino Unido, y dio positivo por RT-PCR del SARS-CoV-2 en la saliva orofaríngea posterior extraída para el cribado de entrada en Hong Kong el 15 de agosto de 2020. Permaneció asintomático todo el tiempo. El examen físico fue anodino y RX tórax normal. El valor de Ct de la saliva orofaríngea posterior fue de 26,69. Ig G – hasta el 5º día de la PCR +, momento en que se positivizó.

Definición de reinfección por SARS-COV-2

[COVID19 Estrategia vigilancia y control e indicadores.pdf \(mscbs.gob.es\)](https://www.mscbs.gob.es/COVID19/Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf)

Infección confirmada por
PDIA de SARS-CoV-2 hace
> 90 días



- Con segundo episodio con síntomas compatibles con la COVID-19 y nueva PCR +.
- Asintomáticos con nueva PCR + en el estudio de contactos, cribado,...



La secuenciación del genoma completo se realizó a partir de muestras de saliva orofaríngea posterior recolectadas durante el primer episodio en marzo y del segundo episodio en agosto.

El análisis genómico mostró que el primer genoma viral pertenecía a un clado / linaje diferente del segundo genoma viral

Reinfección

Conclusiones

- La reinfección por SARS-COV-2 hasta la fecha es poco frecuente.
- Parece observarse mayor frecuencia de casos leves.
- Una PCR positiva repetida en un paciente que se ha recuperado de COVID-19 confirmado en laboratorio no necesariamente indica reinfección.
- Características que aumentan la probabilidad de reinfección : intervalo de tiempo más largo desde la primera infección, un nivel alto de ARN viral en la repetición de la prueba y un anticuerpo IgG indetectable en el momento en que se considera la reinfección.
- La reinfección solo puede confirmarse mediante secuenciación genómica para establecer que las infecciones fueron causadas por dos virus diferentes.



Mientras no tengamos más información y siga habiendo riesgo significativo de infección, será necesario que las personas que ya han pasado la enfermedad sigan cumpliendo con las **mismas medidas preventivas**, como el uso de mascarilla , higiene de manos, medicamento anti-virus @beskidetrujillo
distanciamiento social.

