

## DESCRIPCIÓN DEL PRIMER CASO DE REINFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN GALICIA (ESPAÑA)

**María Jesús Purriños-Hermida**

Servizo de Epidemioloxía. Dirección Xeral de Saúde Pública. Consellería de Sanidade. Galicia. España.

**Antonio Moreno-Flores**

**María José Gude-González**

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo (Galicia). España

### INTRODUCCIÓN

Desde que en diciembre de 2019 se identificara el primer caso de COVID-19<sup>(1)</sup>, la actual pandemia ha supuesto un continuo desafío para la comunidad científica, con más de 100 millones de casos y más de 2 millones de muertos a nivel mundial<sup>(2)</sup>.

El primer caso confirmado de reinfección por SARS-CoV-2 fue descrito en agosto de 2020 en Hong Kong<sup>(3)</sup> y desde entonces se han descrito varios casos en diferentes regiones del Mundo<sup>(4,5)</sup>.

Conocer la frecuencia y características de las reinfecciones es fundamental de cara a posibles estrategias a adoptar para el control de la pandemia, sobre todo teniendo en cuenta la difusión de las nuevas variantes que están surgiendo (B.1.1.7, B.1.351, P.1) y la implicación que éstas podrían tener en las reinfecciones.

En este trabajo presentamos el primer caso confirmado de reinfección por SARS-CoV-2 en Galicia, España, y un resumen de los datos de las primeras reinfecciones estudiadas en nuestra comunidad autónoma.

### SUJETOS Y MÉTODOS

La información clínica del primer caso confirmado de reinfección se obtuvo a través

de entrevista directa con la paciente. Además, se le realizó una encuesta epidemiológica, buscando conocer la trazabilidad del origen en los dos episodios y se le solicitó información sobre el caso índice en cada uno de ellos, a los que también se entrevistó.

El diagnóstico microbiológico se realizó en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Lucus Augusti en Lugo. Las muestras de exudado nasofaríngeo, en los dos episodios, se analizaron mediante reacción en cadena de la polimerasa (*Protein Chain Reaction*, PCR) y se realizó determinación de anticuerpos en muestra de suero. La extracción de ácidos nucleicos se llevó a cabo con MagCore® HF16 (RBC Bioscience Corp.) y la amplificación mediante Allplex™ SARS-CoV-2 Assay (Seegene). En el estudio serológico se empleó LIAISON® SARS-CoV-2 S1/S2 IgG y LIAISON® SARS-CoV-2 IgM (Diasorin). La muestra del segundo episodio se envió para su secuenciación al Centro Nacional de Microbiología en Madrid.

La clasificación y definición de reinfección se estableció según criterio del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España<sup>(6)</sup>: *Se considerarán sospechas de reinfección aquellos casos con síntomas compatibles de COVID-19 que tuvieron una infección confirmada por PDIA (PCR o test de Ag) de SARS-CoV-2 hace más de 90 días y presentan un segundo episodio*, tal que es:

- Caso con Reinfección Posible: Primera infección con diagnóstico por PCR no secuenciable o prueba de Ag y la segunda infección con diagnóstico por prueba de Ag en el que no se pudo realizar PCR.
- Caso con Reinfección Probable: Primera infección con diagnóstico por PCR no secuenciable o prueba de Ag y la segunda infección con diagnóstico por PCR no secuenciable.
- Caso con Reinfección Confirmada: Primera infección con diagnóstico por PCR secuenciable o PCR no secuenciable o prueba de Ag y la segunda infección con diagnóstico por PCR secuenciable.

Las reinfecciones se recogieron y estudiaron sobre el total de casos declarados en Galicia, tanto de centros públicos como privados, a la Consellería de Sanidade. Se trata de un estudio descriptivo, de una serie de casos que fueron las primeras reinfecciones identificadas en la comunidad autónoma entre el 04-01-2021 y el 03-10-2021.

## RESULTADOS

La primera paciente con una reinfección confirmada, de 69 años, inició clínica de COVID-19 el 28/03/2020, presentando tos y astenia, con saturación de oxígeno de 97%-98%. Posteriormente, refirió fatiga crónica durante varios meses. El episodio clínico comenzó mientras estaba en cuarentena, que inició el 26/03/2020 por contacto estrecho con su hija conviviente y caso de COVID-19 positivo (tasa de ataque secundario 33%). El primer resultado positivo se obtuvo el 31/03/2020 (gen E CT<30, genes RdRP/S CT<30, gen N CT<30), no habiéndose realizado estudio serológico y recibiendo el alta epidemiológica según los protocolos vigentes en ese momento, el 10/04/2020.

Presentó un segundo caso de COVID-19 el 09/01/2021 (289 días después), mientras estaba en cuarentena (que inició el 07/01/2021) por contacto estrecho con caso COVID-19 positivo tres días antes. El caso índice de nuestra paciente formaba parte de un brote familiar de tres casos (tasa de ataque secundario de 50%), que tenía como caso índice a un familiar que reside en una ciudad distinta a la del resto de la familia, donde la prevalencia de cepa británica estaba, en ese momento, en un 10%. En este segundo episodio, la paciente inició síntomas el 09/01/2021 con tos y malestar general, siendo PCR positiva ese mismo día (gen E CT<30, genes RdRP/S CT<30, gen N CT<30). Se solicitó el estudio serológico en dos ocasiones: la primera tres días después del inicio de los síntomas y sin detección de anticuerpos, la segunda 21 días después, detectándose tanto IgM (índice: 3,38) como IgG (34,20 UA/ml). El estudio de secuenciación demostró que la cepa pertenecía a la variante inglesa VOC 2020/1201 (linaje pangolin B.1.1.7) (variante Alfa).

En ambos episodios la evolución fue buena y la paciente no necesitó hospitalización.

El número total de reinfecciones identificadas en la Comunidad Autónoma de Galicia entre el 04-01-2021 y el 03-10-2021 fue de 485, 245 en la provincia de A Coruña (51%), 68 en Lugo (14%), 37 en Ourense (8%) e 135 en Pontevedra (28%).

De las 485 reinfecciones, 40 son confirmadas (8%), 413 son probables (85%), e 32 son posibles (7%).

El 51% de las reinfecciones fueron en hombres (n=246). La edad mediana de las personas que tuvieron una reinfección fue de 25,0 años, con un rango de 2 a 89 (tabla 1).

La media de tiempo transcurrido desde la primoinfección hasta la reinfección fue de 250,8 días, y los cuartiles son P25=186, P50=234 y P75=304 días.

En la **tabla 2** se recoge el número y el porcentaje de reinfecciones sintomáticas, los que precisaron ingreso en el hospital y los que estaban vacunados, por tipo de reinfección y en global.

| <b>Tabla 1</b>      |                     |                    |                    |              |               |
|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------|---------------|
| Tipo de reinfección | Nº de reinfecciones | Hombres            | Mujeres            | Edad mediana | Rango de edad |
| Confirmada          | 40                  | 19 (47,5%)         | 21 (52,5%)         | 27           | 10-85         |
| Probable            | 413                 | 211 (51,1%)        | 202 (48,9%)        | 25           | 2-89          |
| Posible             | 32                  | 16 (50%)           | 16 (50%)           | 24,5         | 4-80          |
| <b>Total</b>        | <b>485</b>          | <b>246 (50,7%)</b> | <b>239 (49,3%)</b> | <b>25</b>    | <b>2-89</b>   |

| <b>Tabla 2</b>      |            |             |                        |            |                   |             |
|---------------------|------------|-------------|------------------------|------------|-------------------|-------------|
| Tipo de reinfección | Síntomas   |             | Ingreso en el hospital |            | Vacuna (≥1 dosis) |             |
|                     | Nº         | %           | Nº                     | %          | Nº                | %           |
| Confirmada          | 26         | 65          | 4                      | 10         | 6                 | 15          |
| Probable            | 252        | 61          | 12                     | 3,1        | 121               | 29,3        |
| Posible             | 24         | 75          | 0                      | 0          | 6                 | 18,8        |
| <b>Total</b>        | <b>302</b> | <b>62,3</b> | <b>16</b>              | <b>3,5</b> | <b>133</b>        | <b>27,4</b> |

## DISCUSIÓN

Este trabajo recoge la primera reinfección confirmada declarada en Galicia (España). La categorización del caso como reinfección está avalada por el hecho de que el primer episodio de COVID-19 tuvo lugar en marzo de 2020 durante la primera onda pandémica, mientras que el segundo episodio de COVID-19 se produjo en enero de 2021 por la variante inglesa VOC 2020/1201 que corresponde al linaje pangolin B.1.1.7<sup>(6)</sup>, que no circulaba en marzo y de la que se tuvo la primera comunicación en septiembre de 2020<sup>(7)</sup>. Por ello, se descarta la opción de que pudiese tratarse de una infección persistente.

El tiempo descrito en la literatura que transcurre entre dos episodios comprende entre los 19 y los 142 días<sup>(8)</sup>. En nuestro caso fue de 289 días, superior a lo descrito por Van Elsnade *et al*<sup>(9)</sup> (3 meses), To *et al*<sup>(3)</sup> (142 días) o Pérez-Lago *et al*<sup>(8)</sup> (4,5 meses). El hecho de que el tiempo transcurrido entre los dos episodios sea uno de los más largos descritos hasta la fecha iría en la línea de lo publicado en algunos estudios de inmunidad de otros coronavirus, donde la pérdida de inmunidad puede ocurrir de uno a tres años después del episodio<sup>(10)</sup>.

Pese a que la variante VOC B.1.1.7 se asocia con síntomas más graves<sup>(11)</sup>, en este caso no se observó. Los síntomas presentados por la paciente fueron leves en ambos episodios y, coincidiendo con lo descrito en otras reinfecciones notificadas en Bélgica<sup>(9)</sup> o Hong Kong<sup>(3)</sup>, el segundo episodio no fue más grave que el primero.

Una limitación de este trabajo es que no se realizó el estudio serológico después del primer episodio, desconociendo si la paciente

desarrolló inmunidad. En el segundo episodio se solicitó la detección de anticuerpos a los 3 días de la positividad de la PCR, con resultado negativo. Pacientes que han padecido un primer episodio leve podrían desarrollar una respuesta inmunológica débil que facilitase la reinfección<sup>(9)</sup>. Se publicó una serie de casos donde se observó una reducción en la capacidad neutralizadora de los anticuerpos durante el periodo de convalecencia temprano (2-3 meses tras la exposición) del 11,7% (rango: 2,3-41,1%) en casos de infección asintomática y del 8,3% (rango: 0,5-22,8%) en casos con sintomatología leve<sup>(12)</sup>, que podría explicar ese primer resultado negativo en la serología. En nuestro caso, la paciente no presenta ningún tipo de inmunosupresión, ni farmacológica ni por patología asociada, situación descrita por otros autores<sup>(8)</sup>.

En el momento de identificarse la reinfección, el número de casos declarados en Galicia fue de 66.552, siendo esta la primera reinfección que cumple los criterios de confirmación según protocolo, lo que indicaría que se trata de un proceso poco frecuente. En cualquier caso, podría empezar a ser más frecuente a medida que pasa el tiempo y se detecta la circulación de variantes de SARS-CoV-2 en nuestro medio.

Se presenta además en este trabajo un descriptivo de una serie de casos, primeras reinfecciones identificadas y estudiadas en Galicia, en un momento donde la circulación de la cepa inicial origen de la pandemia comparte nicho ecológico con B.1.351, P.1 y, sobre todo, B.1.1.7. La evolución de la distribución de las distintas variantes hace necesario la recogida de información en diferentes momentos de la pandemia porque las características y el patrón de presentación de las reinfecciones podría ir cambiando.

La presencia de las reinfecciones por SARS-CoV-2 implica un desafío para la comunidad científica, debido a sus importantes implicaciones clínico-epidemiológicas y de prevención, sobre todo teniendo en cuenta la consolidación de la presencia de nuevas variantes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW. *Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle*. J. Med. Virol. 92, 401–402 (2020).
2. World Health Organization. *Coronavirus disease (COVID-19 Pandemic). Numbers at a glance*. [Internet] [consultado 02-03-2021]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. To KK *et al.* *COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing*. Clin Infect Dis (2020).
4. Zucman N, Uhel F, Descamps D, Roux D, Ricard JD. *Severe reinfection with South African SARS-CoV-2 variant 501Y.V2: A case report*. Clin. Infect. Dis. (2021).
5. Sicsic I *et al.* *A case of SARS-CoV-2 reinfection in a patient with obstructive sleep apnea managed with telemedicine*. BMJ Case Reports vol. 14 (2021).
6. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. *Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19*. Minist. Sanid. Gob. España Inst. Salud Carlos III 1–31 (2020).
7. Public Health England. *Investigation of novel SARS-CoV-2 variant Variant of Concern 202012 / 01 Technical briefing 2: Nomenclature of variants in the UK Current epidemiological findings*. 1–12 (2020).
8. Pérez Lago L *et al.* *A complete analysis of the epidemiological scenario around a SARS-CoV-2 reinfection: previous infection events and subsequent transmission*. Res. Sq. 1–11 (2020).
9. Van Elslande J *et al.* *Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain*. Clin. Infect. Dis. (2020) doi:10.1093/cid/ciaa1330
10. Tillett RL *et al.* *Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study*. Lancet Infect. Dis. 21, 52–58 (2021).
11. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad. *Información científico técnica. Parámetros epidemiológicos*. Actualización, 13 de enero 2022.
12. Long QX *et al.* *Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections*. Nat. Med. 26, 1200–1204 (2020).