



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

resistente. Exceptuando *Klebsiella pneumoniae* BLEE, más frecuente al ingreso en LM, no hemos hallado otras características de los pacientes relacionadas con un determinado MMR detectado al ingreso o como etiología de infección.

En cuanto a factores relacionados con la presencia de MMR, coincidimos con otros trabajos en el bajo nivel funcional como factor de riesgo para presentar MMR al ingreso, a diferencia del tiempo de evolución de la lesión u otros factores descritos en la literatura (edad, sexo)^{4–6}. Las infecciones por MMR son más frecuentes en pacientes con LM, debido a una mayor incidencia de infecciones urológicas⁸, y pacientes con MMR al ingreso (61% con MMR vs. 39% sin MMR al ingreso; $p < 0,001$ prueba chi-cuadrado). Aunque los pacientes con infecciones por MMR durante la hospitalización son un 6,6%, destaca que, en el 39% de ellos no se detectaron MMR al ingreso, lo que revela la transmisión y/o selección de nuevos MMR durante la estancia hospitalaria, circunstancia ya descrita en nuestro centro para *Enterobacteriaceae* BLEE⁹.

En los pacientes con infección por MMR, el tiempo de estancia hospitalaria en el IG fue significativamente más largo, del mismo modo que se ha descrito en las infecciones nosocomiales en general¹⁰.

En conclusión, la presencia notable de pacientes con MMR al ingreso, especialmente en los más dependientes, y sus posibles consecuencias (transmisión, infección, estancia hospitalaria), hacen imprescindible las medidas de control en centros monográficos de neurorrehabilitación, especialmente el cribado al ingreso.

Agradecimientos

A Hatice Kumru, Ana Alonso, Mariona Secanell y Eloy Opisso por su inestimable contribución a la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multiresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica (Protocolo-MMR). Disponible en: <https://www.isciii.es>.

- es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Microorganismos-multiresistentes-.aspx. 2016.
2. Mackintosh S. Functional independence measure. *Aust J Physiother.* 2009;55:65. doi: 10.1016/S0004-9514(09)70066-2.
3. Oteo J, Bou G, Chaves F, Oliver A. Microbiological methods for surveillance of carrier status of multiresistant bacteria. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35:667–75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.013>.
4. Bilavsky E, Lerman Y, Rabinovich A, Salomon J, Lawrence C, Rossini A, et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to European rehabilitation centres—a prospective study. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:E164–9. doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03851.x.
5. Bilavsky E, Temkin E, Lerman Y, Rabinovich A, Salomon J, Lawrence C, et al. Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* on admission to rehabilitation centres. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:0804–10. doi.org/10.1111/1469-0691.12633.
6. Rollnik JD, Bertram M, Bucka C, Hartwich M, Jörges M, Ketter G, et al. Outcome of neurological early rehabilitation patients carrying multi-drug resistant bacteria: results from a German multi-center study. *BMC Neurol.* 2017;17:53. doi.org/10.1186/s12883-017-0833-2.
7. Sociedad Española de medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. EPINE. estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España n.º 30. 2019. Disponible en: <https://epine.es/api/documento-publico/2019%20EPINE%20Informe%20España%2027112019.pdf/reports-esp>
8. Garcia-Arguello LY, O'Horo JC, Farrell A, Blakney R, Sohail MR, Evans CT, et al. Infections in the spinal cord-injured population: a systematic review. *Spinal Cord.* 2017;55:526–34. <http://dx.doi.org/10.1038/sc.2016.173>.
9. Adler A, Baraniak A, Izdebski R, Fiett J, Salvia A, Samsó JV, et al. A multinational study of colonization with extended spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in healthcare personnel and family members of carrier patients hospitalized in rehabilitation centres. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:0516–23. doi.org/10.1111/1469-0691.12560.
10. Mylotte JM, Graham R, Kahler L, Young BL, Goodnough S. Impact of nosocomial infection on length of stay and functional improvement among patients admitted to an acute rehabilitation unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22:83–7. <http://dx.doi.org/10.1086/501868>.

Margarita Vallès^{a,*}, Conxita Romero^a, Laura Cervera^{a,b} y Sergiu Albu^a

^a Institut Guttmann, Badalona, Barcelona, España

^b Hospital Universitari Dr Peset, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvalles@guttmann.com (M. Vallès).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.10.003>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Síndrome inflamatorio multisistémico del adulto asociado a SARS-CoV-2[☆]



Multisystem inflammatory syndrome in adults associated to SARS-CoV-2

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico es una entidad descrita en 2020 a raíz de la pandemia de COVID-19 y cuya patogenia no está totalmente clara¹. Se han descrito también casos en adultos, mucho más infrecuentes; la mayor serie publicada hasta la fecha es de 51 casos².

Describimos un caso de síndrome inflamatorio multisistémico del adulto (SIM-A) y su histopatología. Se trata de una mujer de 31

años, con antecedentes de una meningitis linfocitaria de probable origen viral en 2010 y una pielonefritis en 2018. Fue diagnosticada en enero de 2021 de COVID-19 leve (test antigénico positivo), evolucionó favorablemente y fue dada de alta 2 semanas más tarde. Cuatro semanas después comenzó con fiebre, cefalea, vómitos, diarrea leve y un dolor muy intenso en fosa ilíaca derecha (FID) por el que acudió a urgencias; fue ingresada al 4.º día de inicio de la clínica. En ese momento estaba febril (38,5 °C), con presión arterial de 95/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 96 lpm y saturación basal de oxígeno del 98%. Destacaba palidez mucocutánea, dolor a la palpación de FID y leve rigidez de nuca. Análiticamente presentaba trombocitopenia, anemia, linfopenia y elevación de VSG, dímero D, ferritina y proteína C reactiva (Appendix B). El ECG mostraba taquicardia sinusal. Una TC abdominal urgente reveló adenopatías mesentéricas de aspecto inflamatorio. La PCR de SARS-CoV-2 (GeneXpert®, Cepheid) en exudado nasofaríngeo fue positiva con un *cycle threshold* (CT) > 30. La punción lumbar fue normal. Los hemocultivos, coprocultivo y urocultivo fueron negativos. Las

[☆] Este caso fue galardonado con el primer premio en el concurso de casos clínicos COVID SEIMC-Gilead en el XXIV Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, celebrado en modalidad virtual del 5 al 11 de junio de 2021.

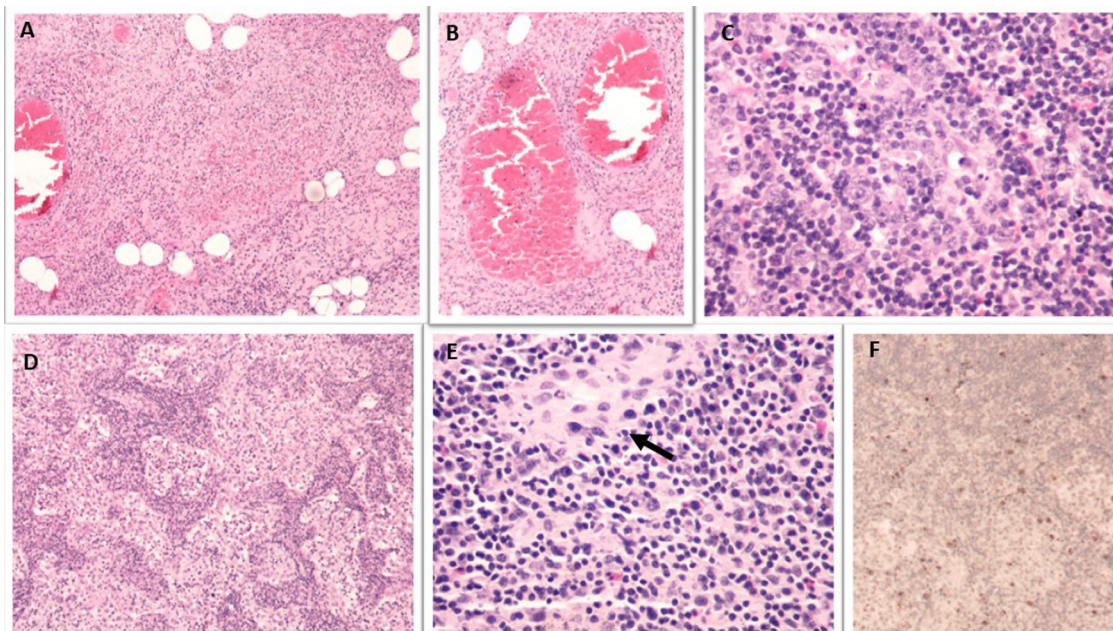


Figura 1. Ganglios linfáticos con linfadenitis necrosante: necrosis isquémica con vasculitis necrosante (A), vasos periganglionares con trombo rojo (B), hiperplasia folicular con reacción inmunoblástica (C), plasmocitosis e histiocitosis sinusal (D). Presencia de ocasionales microgranulomas (E) (flecha). Inmunohistoquímica positiva para SARS-CoV-2 (F).

serologías, realizadas con inmunoanálisis de quimioluminiscencia, fueron negativas para VIH (IgM + IgG + agp24), lúes (IgG + IgM), *Toxoplasma*, parotiditis, rubeola, *Coxiella*, *Rickettsia*, *Bartonella* y *Legionella* (IgG e IgM), hepatitis C (IgG) y hepatitis B (HBsAg, anti-HBs y anti-HBc negativo), mientras que se detectó una IgG positiva con IgM negativa para CMV, VEB, parvovirus y VZV y una IgG positiva para SARS-CoV-2. La PCR de *Leishmania* (Werfen) fue negativa. El estudio de autoinmunidad fue normal.

Evolucionó de forma desfavorable en planta, tanto clínica como analíticamente (Appendix B) por lo que se inició piperacilina-tazobactam y doxiciclina. Al 4.º día de ingreso presentó shock (PA: 70/40 mmHg; FC: 136 lpm) y oligoanuria, que no respondía a fluidoterapia por lo que se realizó nueva TC toracoabdominopélvica (Appendix B) que mostró múltiples adenopatías, sobre todo en raíz de mesenterio y FID, leve esplenomegalia, líquido en el receso pericárdico, edema periportal y ascitis leve-moderada. Ingresó en UCI con tratamiento con piperacilina-tazobactam, linezolid, ganciclovir y anfotericina B liposomal, a la espera de resultados microbiológicos. Ante la sospecha de shock séptico de origen abdominal-ginecológico, se realizó una laparotomía exploradora, que resultó sin hallazgos patológicos, salvo adenopatías mesoenteriales y en mesocolon, que se resecaron.

La biopsia fue informada como linfadenitis necrosante e hiperplasia linfoide reactiva con histiocitosis sinusoidal extensa, sin que se observaran fenómenos de hemofagocitosis (fig. 1). La PCR para SARS-CoV-2 en ganglio (GeneXpert®, Cepheid) fue positiva. Se inició dexametasona (20 mg/día), con mejoría clínica; se retiró la noradrenalina y fue enviada a planta. Allí persistieron los vómitos y citopenias y requirió la transfusión de 2 concentrados de hematies por anemia. Una biopsia de médula ósea (Appendix B) mostró hipocelularidad moderada, con patrón en mosaico. El ecocardiograma mostró derrame pericárdico leve y función sistólica y coronarias normales. Por último, se diagnosticó de SIM-A, puesto que cumplía los criterios de caso definitivo³. Se añadió inmunoglobulina intravenosa (IGIV) (2 g/kg), con mejoría clínica y analítica. Fue dada de alta con corticoides en descenso, ácido acetilsalicílico (100 mg/día) y enoxaparina profiláctica. Seis semanas después

estaba asintomática y el ecocardiograma era normal, por lo que se retiró el ácido acetilsalicílico.

La paciente fue manejada inicialmente como linfocitosis hemofagocítica⁴. No obstante, cumplía criterios de caso definitivo (nivel 1) de SIM-A, según las definiciones de caso de la Brighton Collaboration de 2021³ y la respuesta fue muy buena al tratamiento con IGIV y corticoides. La patogenia del SIM-A es desconocida; podría deberse a una respuesta aberrante de interferón que lleve a un estado hiperinflamatorio, con disfunción endotelial y microangiopatía¹. La mayoría de los casos descritos son en adultos jóvenes de minorías étnicas^{5,6} a las 2-5 semanas de una infección por SARS-CoV-2, con afectación predominantemente cardíaca y gastrointestinal y mortalidad del 3,9-11,1%^{2,5,6}. Se han descrito también casos asociados a la vacunación frente a SARS-CoV-2⁷. El tratamiento se extrapola de las recomendaciones pediátricas⁸; está recomendado el uso de IGIV y corticoides⁹, aunque un artículo reciente no ha encontrado beneficio de la asociación en niños¹⁰.

Como conclusión, el SIM-A debe ser sospechado en todo adulto con antecedentes de COVID-19 en las últimas 12 semanas que presente un cuadro de fiebre, marcadores inflamatorios, afectación cardiovascular y de órganos extrapulmonares, y se debe instaurar tratamiento precoz con IGIV o corticoides.

Financiación

Confirmamos que la elaboración de este manuscrito no ha sido financiada por ninguna entidad ni institución.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.eimc.2021.10.009.

Bibliografía

- Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: Immunological mechanisms, clinical manifestations and management [Internet]. *Rheumatol Int*. 2021;41:19–32 [consultado 2021 Abr 17]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33219837/>.
- Bastug A, Aslaner H, Aybar Bilir Y, Kemirtlek N, Gursoy FM, Bastug S, et al. Multiple system inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in an adult and an adolescent. *Rheumatol Int* [Internet]. 2021;41(5.) [consultado 17 Abr 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33742229/>.
- Vogel TP, Top KA, Karatzios C, Hilmers DC, Tapia LI, Mocerri P, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2021.
- La Rosée P, Horne AC, Hines M, Greenwood TVB, Machowicz R, Berliner N, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood* [Internet]. 2019;133:2465–77 [consultado 17 Abr 2021]. Disponible en: <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/133/23/2465/1553600/blood894618.pdf>.
- Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S, et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection – United Kingdom and United States March–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020;69:1450–6 [consultado 17 Abr 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33031361/>.
- Davogusto GE, Clark DE, Hardison E, Yanis AH, Lowery BD, Halasa NB, et al. Characteristics associated with multisystem inflammatory syndrome among adults with SARS-CoV-2 Infection [Internet]. *JAMA Network Open*. 2021;4 [consultado 10 Jul 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34009351/>.
- Salzman MB, Huang C-W, O'Brien CM, Castillo RD. Multisystem inflammatory syndrome after SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2021;27:1944–8 [consultado 10 Jul 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34034858/>.
- García Salido A, Antón J, Marínez-Pajares JD, Giralte García G, Gómez-Cortés B, Tagarro A, Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría para el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2. Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2. (SIM-PedS). *Anales Pediat*. 2021;94, 116.e1-11-.
- Son MB, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: Initial therapy and outcomes. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;385:23–34 [consultado 10 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2102605>.
- McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, et al. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;385:11–22 [consultado 10 Jul 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34133854/>.

Jara Llenas-García^{a,b,*}, Mari Luz Paredes-Martínez^c,
Pedro Luis Boils-Arroyo^d e Isabel María Pérez-Gómez^e

^a Servicio de Medicina Interna-Infeciosas, Hospital Vega Baja, FISABIO, Orihuela (Alicante), España

^b Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Elche (Alicante), España

^c Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Vega Baja, FISABIO, Orihuela (Alicante), España

^d Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Vega Baja, FISABIO, Orihuela (Alicante), España

^e Unidad de Medicina Intensiva, Hospital Vega Baja, FISABIO, Orihuela (Alicante), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jarallenas@gmail.com (J. Llenas-García).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.10.009>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis using Xpert MTB/RIF assay in gastric aspirate samples from adult patients with sputum-absent disease: A first-step alternative to bronchoscopy?



Diagnóstico precoz de la tuberculosis pulmonar mediante Xpert MTB/RIF en muestras obtenidas mediante aspirado gástrico en pacientes adultos que no expectoran: ¿una alternativa previa a la broncoscopia?

Dear Editor,

Sputum-absent pulmonary tuberculosis (PTB) is common in adult patients. It leads to misdiagnoses and delays of PTB and forces to rely on alternative diagnostic approaches such as bronchoscopy (BC). XpertMTB/RIF on gastric aspirate (GA) sampling is an option in this scenario,¹ mainly in the pediatric population,² but evidence of its usefulness on the adult population is scarce and no previous work has studied its diagnostic performance compared with a reference standard such as tuberculosis culture (TC) from BC samples. TC from GA samples has been previously compared with TC from BC samples showing a positive culture yield of 21% vs. 34% respectively.³

In the present study we compared the diagnostic yield of the Xpert MTB/RIF assay in GA samples with regard to TC obtained through BC in adult patients with suspected PTB and no sputum production. The secondary aim was to compare the diagnostic performance of the Xpert MTB/RIF assay versus that of the TC in the same GA sample. Overall, confirmed PTB diagnosis was made if either Xpert MTB/RIF assay or TC were positive.

We retrospectively reviewed all the GA samples obtained between January 2015 and May 2018 from adult patients with clinical or radiological suspicion of PTB, no sputum production and which fulfilled the inclusion criteria: (a) GA samples were processed for TC and Xpert MTB/RIF; (b) when the GA Xpert MTB/RIF assay was negative a TC was obtained through BC. GA samples were obtained through nasogastric tube in the morning after overnight fasting, and then processed and decontaminated within less than 2 h from sampling.⁴ Since no bronchoscopic sampling was performed in patients with a positive Xpert MTB/RIF assay in GA, it was assumed that all GA-positive patients would have been diagnosed with TC obtained through BC.

Forty-three GA samples from 43 patients were reviewed and 31 were finally included in the analysis. The Xpert MTB/RIF was positive in 9 patients (29.0% [9/31]). Eight of them had a positive TC in the same GA sample, whereas the GA culture of the remaining patient was contaminated. Among the 22 patients with negative Xpert MTB/RIF assay in GA (70.9% [22/31]), two (9.1% [2/22]) had a positive TC only in the BC sample and one additional patient (4.5% [1/22]) had a positive TC only in the GA sample. Overall, the diagnosis of PTB was confirmed on the basis of TC performed in GA and/or BC samples in 12 patients (38.7% [12/31] of the overall study cohort).

The sensitivity and specificity of the Xpert MTB/RIF assay in GA samples by using TC in BC samples as reference method were 81.9% (95% CI: 48.2–97.7) and 100.0% (95% CI: 83.2–100), respectively. The NPV was estimated at 90.9% (95% CI: 74.1–97.2) (Table 1). On the other hand, the Xpert MTB/RIF assay exhibited a sensitivity of 88.9% (95% CI: 51.8–99.7) and a specificity of 95.5%