



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.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Carta científica

Reinfección confirmada por SARS-CoV-2 en profesional sanitario detectada mediante un programa de control de la infección intrahospitalaria

Reinfection confirmed by SARS-CoV-2 in a healthcare professional detected by an in-hospital infection control program

Presentamos un caso con una evidencia de reinfección sólida por SARS-CoV-2. El seguimiento exhaustivo realizado a los trabajadores del hospital durante la pandemia por SARS-CoV-2 ha sido clave para identificar esta sospecha de reinfección confirmada por secuenciación. Cabe destacar que ambas infecciones se diagnosticaron a partir del estudio de contacto realizado entre los trabajadores al identificarse casos de COVID-19 en pacientes de hospitalización sin COVID-19. La primera infección se produjo durante el primer pico de la pandemia, en abril de 2020. La trabajadora estaba asintomática y el 13/04/2020 se le realizó una prueba de amplificación de ácido nucleico nasofaríngeo en el contexto de un estudio de contacto de origen laboral con un paciente positivo. El resultado de la RT-PCR fue positivo con Ct de 23,55 (<35). Tras la prueba positiva aparecieron los síntomas (cefalea, anosmia y ageusia), que fueron leves. A los 37 días del diagnóstico la RT-PCR ya era negativa y se identificó respuesta inmunológica (valor índice IgG 3,98; positivo >1,6; COVID-19 VIRCLIA® IgG monotest, VIRCELL).

En los meses posteriores se le realizaron, por el programa de control de la infección intrahospitalaria, varias RT-PCR con resultado negativo (fig. 1). Ocho meses después se identificó que los niveles de IgG habían disminuido sensiblemente (IgG 1,55). La mayoría de las personas tienen respuesta inmunológica después de la infección con anticuerpos¹ y, aunque suelen disminuir durante los meses posteriores, muchos estudios indican que la actividad neutralizante se mantiene hasta los 6-8 meses^{2,3}. Esta respuesta inmunológica está asociada a la protección frente a reinfecciones, al menos, a corto plazo⁴.

La segunda infección también se detectó por estudio de contacto. Se diagnosticó el 15/01/2021 por RT-PCR. La trabajadora presentaba síntomas leves (tos y picor de garganta), que no había notificado. Creemos que aunque el programa de detección precoz de la infección por SARS-CoV-2 entre los trabajadores era conocido y estaba correctamente implantado, el haber pasado la infección y ser conocedora de su respuesta inmunológica no le generó una sospecha de infección por SARS-CoV-2 y, por ello, no lo notificó a salud laboral. Además, los días previos (11/01/21) había recibido la primera dosis de la vacuna de Pfizer. En este caso, podemos identificar que la reinfección se produjo después del 07/01/21, ya que ese día obtuvimos una RT-PCR con resultado negativo. Creemos que la trabajadora ya debía estar infectada el día de la vacunación, puesto que el 15/01/21 ya tenía síntomas y el período de incubación medio es de 5-6 días. Además, a los 4 días del diagnóstico se le practicó una RT-PCR y determinación de IgG de la subunidad S1 de SARS-CoV-2 (anti-S), en la que se detectó carga viral baja (Ct > 35) y niveles muy altos de respuesta inmunológica (>150). La dinámica de la respuesta inmune en humanos está descrita. Es posible detectar anticuerpos totales, IgM e IgG, con una sensibilidad creciente en el curso de la infección, que es superior al 90% en la segunda semana tras el inicio de los síntomas^{5,6}. En nuestro caso, el hecho de detectar niveles de IgG anti-S tan altos a los pocos días del inicio de la sintomatología nos hace pensar en un posible efecto *booster*, principalmente asociado a la vacuna, aunque no disponemos de las IgG anti-N. Se ha evidenciado que la inoculación de una sola dosis de las vacunas mRNA en un individuo que haya tenido la infección da lugar a un incremento exponencial de la respuesta inmunológica⁷. En otra publicación⁸, describen que una sola dosis de vacuna mRNA da lugar a una respuesta inmune inmediata en personas seropositivas, con títulos de anticuerpos posvacunación similares o superiores a los seronegativos con 2 dosis de la vacuna.

La secuenciación es necesaria para confirmar la reinfección y diferenciarla de la RT-PCR persistente. Hay descritos casos esporádicos de reinfección confirmada por secuenciación en el mundo^{9,10}. En nuestro caso, la posibilidad de secuenciar las 2 muestras

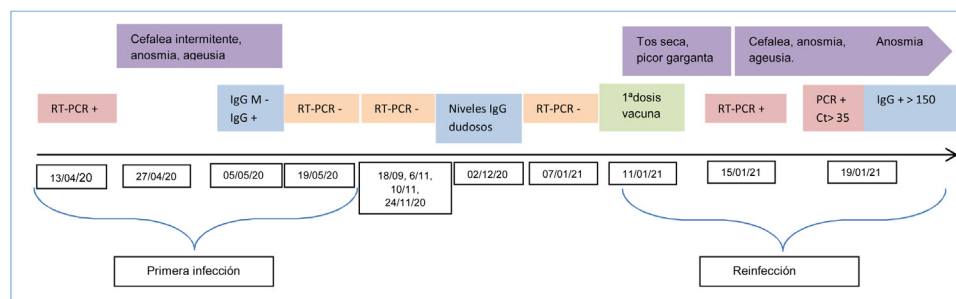


Figura 1. Cronología de aparición de síntomas, diagnóstico molecular y seguimiento serológico.

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.02.013>

0213-005X/© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

confirmó la reinfección, al mostrar linajes diferentes. La tecnología de secuenciación utilizada fue Illumina (plataforma MiSeq) GISAID para la primera infección EPI_ISL.1595836 y GISAID para la reinfección EPI_ISL.1595838. En caso de muestras con cargas virales bajas, el laboratorio aumenta la cantidad de extracto de RNA para disponer de material suficiente para la secuenciación. La primera infección corresponde a un miembro de Clade 20B (linaje B.1.1) y la segunda corresponde a Clade 20E (linaje B.1.177). El linaje de la segunda muestra comenzó a circular en España a partir del verano de 2020.

La implementación del programa de diagnóstico y seguimiento exhaustivo de los trabajadores durante la pandemia de COVID-19 en nuestro centro permitió detectar este caso. Consideramos que esto es importante para el buen control de la infección intrahospitalaria.

Bibliografía

1. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: An observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:565.
2. Robbiani DF, Gaebler C, Muecksch F, Lorenzi JCC, Wang Z, Cho A, et al. Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. *Nature.* 2020;584:437.
3. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science.* 2021;371.
4. Harvey RA, Rassen JA, Kabelac CA, Turenne W, Leonard S, Klesh R, et al. Association of SARS-CoV-2 seropositive antibody test with risk of future infection. *JAMA Intern Med.* 2021.
5. Lou B, Li T, Zheng S, Su Y, Li Z, Liu W, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *medRxiv* [Internet]. 2020 Mar 27 [consultado 4 Abr 2020] 2020.03.23.20041707. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.23.170720041>.
6. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: The perspective application of serological tests in clinical practice | *medRxiv* [Internet] [consultado 25 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20038018v1.external-links.html>.
7. Krammer F, Srivastava K, the PARIS team Simon V. Robust spike antibody responses and increased reactivity in seropositive individuals after a 2 single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *medRxiv.* 2021. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.29.21250653v1.full.pdf>.
8. Krammer F-2, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *New Engl J Med.* 2021:10.
9. To KK, Hung IF, Ip JD, Chu AW, Chan WM, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clin Infect Dis.* 2020.
10. Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Van-mechelen B, Wollants E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. *Clin Infect Dis.* 2020.

Maria Teresa Mestre-Prad^{a,*}, Gemma Recio-Comí^b,
M. Carmen Molina-Clavero^b y Maria Montserrat Olona-Cabases^c

^a Unitat Bàsica de Prevenció de Riscos Laborals, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España

^b Laboratori Clínic ICS Camp de Tarragona, Terres de l'Ebre, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España

^c Departamento de Epidemiología y Medicina Preventiva, Universitat Rovira i Virgili, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV Instituto de Investigación, Tarragona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mtmestre.hj23.ics@gencat.cat
(M.T. Mestre-Prad).