

COINFECCIÓN SARS-COV-2 Y OTROS PATÓGENOS

Elena Plans Beriso

Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

La pandemia de SARS-CoV-2 convive con la circulación de otros microorganismos respiratorios, entre ellos, el virus Influenza (A y B) causante de la gripe humana, que sigue diferentes patrones estacionales según la ubicación geográfica. Es importante detectar todos los microorganismos que coinfectan junto al SARS-CoV-2, para poder asegurar un tratamiento óptimo y para poder conocer si la coinfección condiciona un peor pronóstico, lo que tendría implicaciones en la salud pública, por ejemplo, a la hora de recomendar y diseñar campañas de vacunación frente a la gripe estacional o el neumococo.

Hay publicados artículos sobre series de casos en relación con la coinfección de SARS-CoV-2 y otros microorganismos respiratorios con resultados diversos, que han podido ser analizadas en conjunto de forma sistemática por varios autores^(1,2). Los principales resultados de estos dos metaanálisis se resumen en la **tabla 1** y las **figuras 1 y 2**, en la que se dan resultados de prevalencia y de frecuencia de coinfección con distintos patógenos. La pregunta acerca del pronóstico no queda contestada por estos autores, pero Lansbury *et al* analizan la prevalencia de coinfección en casos ingresados en el hospital y en la UCI, observando una mayor prevalencia en la UCI. Los resultados podrían estar sesgados, puesto que muchas de las infecciones descritas son típicamente de adquisición nosocomial. Es llamativo como en los dos metaanálisis predominan las bacterias causantes de neumonías atípicas, lo que hace pensar en que la coinfección se produjo en la comunidad.

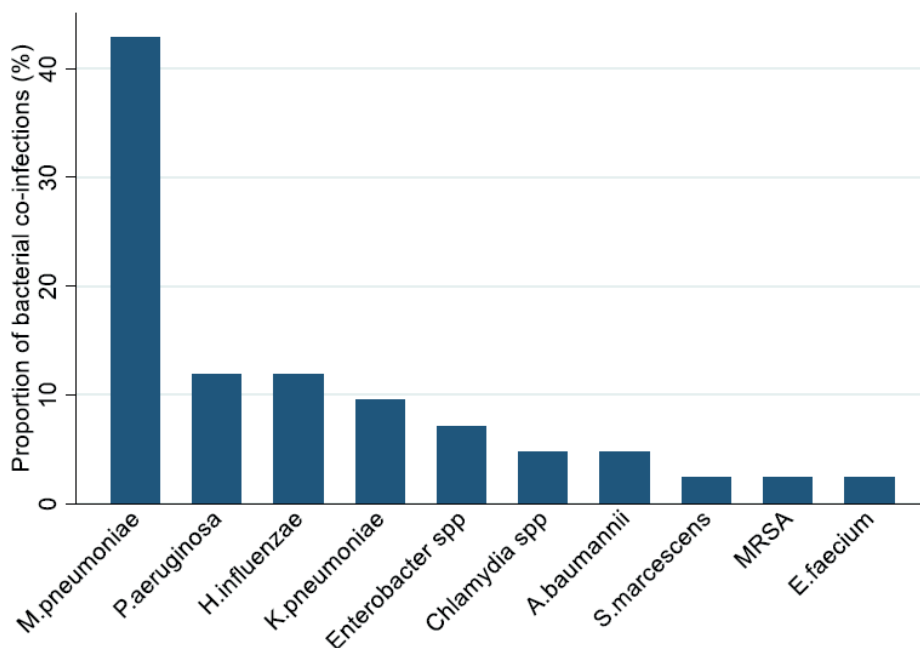
Los microorganismos implicados en las coinfecciones bacterianas en pacientes SARS-CoV-2 positivos, muestran una escasa participación de *S. aureus*, *S. pneumoniae* o *S. pyogenes*, a diferencia de las pandemias previas causadas por el virus de la gripe. Esta observación desaconseja el uso de antibioterapia empírica en la mayoría de los pacientes diagnosticados de COVID-19 (**figura 1**)⁽¹⁾.

El hallazgo de la coinfección de SARS-CoV-2 con algún virus (**figura 2**) hay que ponerlo en relación con la estacionalidad, así como con el efecto de las medidas impuestas para reducir la transmisión de SARS-CoV-2 que a nivel mundial han puesto de manifiesto una reducción en paralelo de la incidencia de gripe estacional⁽³⁾.

Aunque los metaanálisis no han analizado el pronóstico de la coinfección, algunas series hospitalarias describen las características clínicas de estos casos. En general son series del inicio de la pandemia con una alta proporción de coinfectados con gripe. Así, en un estudio de 93 pacientes que fueron dados de alta de la UCI del hospital de Tonji (Wuhan), el 46% presentaron coinfección con gripe. En los coinfectados que finalmente fallecieron el número de neutrófilos, el TNF-alfa y el Dímero D fueron significativamente mayores ($p < 0,05$) pero, sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad⁽⁴⁾. Otro estudio similar, en el mismo hospital de Tonji (Wuhan), analizó 307 casos de COVID-19 con curso clínico grave ingresados entre enero y febrero de 2020, en el que se evidenció una prevalencia de coinfección de influenza

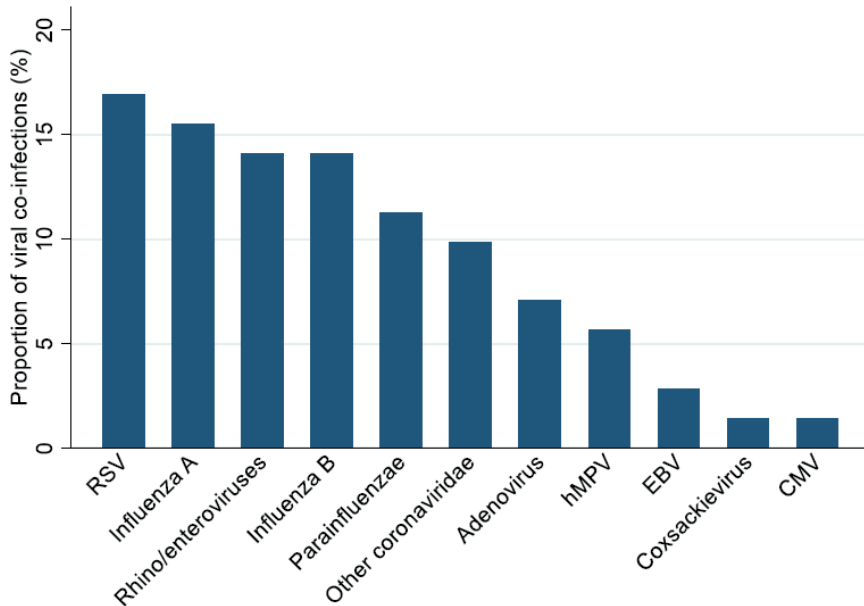
Tabla 1 Resultados principales de dos metaanálisis sobre coinfección de SARS-CoV-2 con otros patógenos.		
Autor (año) (ref)	Lansbury et al (2020) ⁽¹⁾	Davis et al (2020) ⁽²⁾
Coinfección bacterias	7% (IC 95% 3-12), n=2.183	Bacterias atípicas: 7,9% (IC95% 2,3-16,5), n=1.210
Coinfección virus	3% (IC 95% 1-6), n=1.014	7% (IC 95% 3,8-11,1), n=1.469 (los patógenos más frecuentes variarían dependiendo de si es la temporada de gripe)
Pronóstico	Bacterianas: UCI: 14% (IC 95% 5-26), n=204 Víricas: UCI: 5% (IC 95% 1-14), n=42	ND

Figura 1
Bacterias detectadas en casos de coinfección en pacientes COVID-19.



Fuente: Lansbury *et al* (2020)⁽¹⁾.

Figura 2
Virus detectados en casos de coinfección en pacientes COVID-19.



Fuente: Lansbury *et al* (2020)⁽¹⁾.

con el COVID-19 de más del 50% (Influenza A: 49,8%; Influenza B: 7,5%). En el estudio se compararon tres grupos: COVID-19, COVID-19 + Influenza A, COVID-19 + Influenza B, y se encontró que el grupo de COVID-19 + Influenza B tuvo un mayor porcentaje de evolución desfavorable (curso clínico más grave y éxitus). Aunque no ajustaron por variables como la edad, el sexo, la gravedad clínica y las comorbilidades basales, no se encontraron diferencias en estas variables entre los tres grupos de estudio⁽⁵⁾.

Existen dificultades metodológicas que podrían interferir en la interpretación de los resultados de los estudios. Por ejemplo, muchas pruebas de laboratorio permanecen positivas mucho tiempo, lo que podría sobreestimar la frecuencia de coinfección⁽⁶⁾. Además, una revisión de diagnósticos de virus respiratorios

por PCR encontró que la sensibilidad de las pruebas variaba entre el 20% y el 94%, dependiendo del tipo de test, del fabricante y de la técnica utilizada⁽⁷⁾; asimismo, la potencia diagnóstica variará dependiendo de la búsqueda activa de casos de coinfección y del diagnóstico, combinando de serología y PCR o sólo utilizando un método diagnóstico.

Dada la evidencia científica disponible hasta el momento, se recomienda realizar un despistaje de microorganismos respiratorios, entre ellos el virus de la gripe A y B (según la estacionalidad del lugar geográfico) para optimizar el tratamiento específico de cada microorganismo y, por tanto, mejorar el pronóstico. Además, la vacunación de la gripe y las medidas de distanciamiento social e higiene aplicadas para la COVID-19, podrían jugar un papel importante para prevenir la coinfección^(8,9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. *Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. J Infect [Internet]. 2020 [citado 26 de octubre de 2020];266-75. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>
2. Davis B, Rothrock AN, Swetland S, Andris H, Davis P, Rothrock SG. *Viral and atypical respiratory co-infections in COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. J Am Coll Emerg Physicians Open [Internet]. 19 de junio de 2020 [citado 26 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323310/>
3. Olsen SJ. *Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 [citado 29 de octubre de 2020];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6937a6.htm>
4. Ma S, Lai X, Chen Z, Tu S, Qin K. *Clinical characteristics of critically ill patients co-infected with SARS-CoV-2 and the influenza virus in Wuhan, China*. International Journal of Infectious Diseases [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 27 de octubre de 2020];96:683-7. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30375-1/abstract](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30375-1/abstract)
5. Yue H, Zhang M, Xing L, Wang K, Rao X, Liu H et al. *The epidemiology and clinical characteristics of co-infection of SARS-CoV-2 and influenza viruses in patients during COVID-19 outbreak*. Journal of Medical Virology [Internet]. 2020 [citado 27 de octubre de 2020];92(11):2870-3. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26163>
6. Byington CL, Ampofo K, Stockmann C, Adler FR, Herbener A, Miller T et al. *Community Surveillance of Respiratory Viruses Among Families in the Utah Better Identification of Germs-Longitudinal Viral Epidemiology (BIG-LoVE) Study*. Clin Infect Dis [Internet]. 15 de octubre de 2015 [citado 27 de octubre de 2020];61(8):1217-24. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ486>
7. Zhang Y, Sakthivel SK, Bramley A, Jain S, Haynes A, Chappell JD et al. *Serology Enhances Molecular Diagnosis of Respiratory Virus Infections Other than Influenza in Children and Adults Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia*. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 1 de enero de 2017 [citado 27 de octubre de 2020];55(1):79-89. Disponible en: <https://jcm.asm.org/content/55/1/79>
8. Li Q, Tang B, Bragazzi NL, Xiao Y, Wu J. *Modeling the impact of mass influenza vaccination and public health interventions on COVID-19 epidemics with limited detection capability*. Math Biosci [Internet]. julio de 2020 [citado 27 de octubre de 2020];325:108378. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229764/>
9. Kuo S-C, Shih S-M, Chien L-H, Hsiung CA. *Collateral Benefit of COVID-19 Control Measures on Influenza Activity, Taiwan*. - Volume 26, Number 8— August 2020 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [citado 27 de octubre de 2020]; Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/8/20-1192_article