

Reinfekce – nedávno publikované kazuistiky, doplnění z ECDC z 21.9.2020:

Zdroj: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Re-infection-and-viral-shedding-threat-assessment-brief.pdf>

Objasnění charakteristik a informace, jaká je frekvence reinfekcí je zásadní, protože pomůže objasnit úlohu získané imunity po přirozené infekci. Nedávno byly publikovány kazuistiky z Hongkongu, Nevady, USA, Belgie, Ekvádoru a Indie, které popisují reinfekce, které byly popsány na základě genetického sekvenování jako potvrzení druhé infekce SARS-CoV-2 po první potvrzené infekci. Existují také mediální zprávy o případech reinfekcí např. v Nizozemsku a Španělsku, které jsou předmětem dalšího šetření, ale dosud nebyly v literatuře publikovány.

Hongkong:

Infekce SARS-CoV-2 byla zjištěna v polovině srpna 2020 v Hongkongu u 33letého imunokompetentního muže během rutinního screeningu na letišti, 142 dní po prvním pozitivním testu PCR. Během první nákazy se u pacienta vyskytly příznaky kašle, bolesti v krku, horečky a bolesti hlavy po dobu tří dnů a byl hospitalizován z důvodu izolace, ačkoli jeho příznaky po hospitalizaci většinou ustoupily. Pacient byl propuštěn o dva týdny později po dvou následných negativních testech SARS-CoV-2 PCR (výtěry z nosohltanu a krku). Během druhé infekce byl pacient asymptomatický a měl jen mírně zvýšený C-reaktivní protein, relativně vysokou virovou nálož, která se časem snižovala, a sérokonverzi SARS-CoV-2-IgG, což naznačuje, že druhá epizoda nákazy byla novou akutní infekcí SARS-CoV-2. Reinfekce pacienta byla odlišena od prodloužené pozitivity PCR po první infekci prostřednictvím analýzy celého genomu. Zjištěné dva kmeny SARS-CoV-2 patřily do různých kmenů/linií s 24 nukleotidovými rozdíly, což je velké množství, vzhledem k relativně pomalé rychlosti mutace dosud pozorované u SARS-CoV-2. Tyto subtypy odpovídají epidemiologii hlavních subtypů, které cirkulují v místech, kde byl pacient pravděpodobně infikován (tj. první kmen z Hongkongu, zatímco druhý kmen ze Španělska).

*To K K-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.*

Nevada

Z Nevady je komentován případ 25letého imunokompetentního muže s příznaky COVID-19 (bolesti v krku, kašel, bolesti hlavy a nevolnost), který měl pozitivní test na SARS-CoV-2 dne 18. dubna 2020, 24 dny po nástupu příznaků. Pacient byl izolován a jeho příznaky odezněly devět dní po testování. Pacient měl dvakrát negativní výsledek v průběhu dvou týdnů po odeznění příznaků onemocnění, cítil se dobře do 31. května 2020, kdy pacient opět vyhledal lékařskou péči z důvodu horečky, bolesti hlavy, závratí, kašle, nevolnosti a průjmu. Příznaky pacienta se zhoršily o pět dní později, hypoxie a dušnost vedly k hospitalizaci a kyslíkové podpoře. Rentgen hrudníku provedený v té době ukazoval na virovou nebo atypickou pneumonii a RT-PCR byl pozitivní na SARS-CoV-2. Sedm dní po nástupu symptomů během druhé epizody byly u pacienta zjištěny reaktivní IgG/ IgM protilátky na SARS-CoV-2. U vzorků z první a druhé epizody bylo provedeno sekvenování celého genomu a odhalilo 7 rozdílů v nukleotidech mezi oběma izoláty. Autoři došli k závěru, že se jedná o dvě nezávislé infekce různými viry. Virová kultura a subgenomická RNA nebyly vyšetřeny.

Tillett R, Sevinsky J, Hartley P, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic Evidence for a Case of Reinfection with SARS-CoV-2. SSRN. 202

Belgie

Byl hlášen případ reinfekce u 51leté ženy, která dne 9. března 2020 navštívila svého praktického lékaře pro bolesti hlavy, horečku, myalgii, kašel, bolesti na hrudi, dušnost a anosmii. Pacientka byla imunokompetentní, ale užívala denně perorální kortikosteroidy na astma. Výtěr z nosohltanu byl pozitivní na SARS-CoV-2 s hodnotou Ct 25,6. Byla izolována doma a hlásila přetrvávající příznaky po dobu téměř pěti týdnů. Tři měsíce (10. června 2020) po počátečních příznacích se u pacientky objevily opět bolesti hlavy, kašel, únava a rýma. Výtěr z nosohltanu byl opět pozitivní na SARS-CoV-2 (hodnota Ct 32,6). Příznaky trvaly jeden týden a odezněly bez hospitalizace. Neutralizující protilátky byly vyšetřeny šest týdnů po nástupu příznaků druhé epizody a byly v té době přítomny (1/320). Sekvenování celého genomu ukázalo 11 rozdílů mezi izoláty z obou dvou epizod nákazy, což potvrdilo infekci různými kmeny viru. Virová kultura nebyla vyšetřena a neutralizační protilátky mezi epizodami nebyly hodnoceny.

Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Vanmechelen B, Wollants E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. Clinical Infectious Diseases. 2020

Ekvádor

Je hlášena reinfekce onemocnění covid-19 u 46letého imunokompetentního muže. První příznaky se objevily kolem 9.5.2020 – bolesti hlavy a ospalost. Za 11 dní po nástupu příznaků měl pacient orofaryngeální výtěr pozitivní na SARS-CoV-2 s hodnotou Ct 36,85 (gen ORF3a). Příznaky pacienta se zlepšily a opakované PCR vyšetření ze dne 3. června 2020 bylo negativní. V červenci 2020 pacient hlásil blízký kontakt s příbuzným, u kterého bylo později diagnostikováno onemocnění covid-19. Dva dny po tomto kontaktu, 20. července 2020, se u pacienta objevily příznaky včetně bolesti hlavy, horečky, kašle a dušnosti. Dne 22. července 2020 měl pacient opět pozitivní test na SARS-CoV-2 (nejsou uvedeny žádné hodnoty Ct). Ačkoli příznaky pacienta během druhé epizody byly závažnější než při první epizodě nákazy, hospitalizace nebyla nutná. Kvalitativní vyšetření protilátek IgG/IgM dne 16. května 2020 bylo negativní na IgG a pozitivní na IgM; test na protilátky dne 18. srpna během druhé epizody byl pozitivní na IgG a IgM. Sekvenování genomu a fylogenetická analýza ukázaly, že epizody infekce byly způsobeny různými subtypy s devíti variantními rozdíly. Virová kultura nebyla vyšetřena a neutralizační protilátky mezi epizodami nebyly hodnoceny.

Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, Marquez S, Gutierrez B, Rojas-Silva P, et al. COVID-19 Re -Infection by a Phylogenetically Distinct SARS-CoV-2 Variant, First Confirmed Event in South America. SSRN. 2020 3 September 2020.

Indie

Indie hlásí dva případy reinfekce, a to u imunokompetentních zdravotnických pracovníků vyslaných do jednotky covid-19 v terciární nemocnici v Indii. První reinfekce byla zjištěna u 25letého muže, pozitivní PCR bylo zjištěno 5. května 2020 (Ct: 36) během rutinního vyšetřování zdravotníků. Byl asymptomatický, ale byla nařízena izolace (podle institucionální politiky), do doby, než bude PCR negativní. Poté pokračoval v práci a 17. srpna byla znovu zjištěna PCR pozitivita (Ct 16,6). Pacient byl znovu izolován a i v průběhu druhé epizody zůstal asymptomatický. Výsledky testování protilátek, neutralizujících protilátek a virové kultury nebyly hlášeny. Sekvenování vzorků z obou epizod

bylo provedeno spolu s genomickou analýzou; první a druhá epizoda odhalily devět variantních rozdílů.

Druhým případem je 28letá žena, u které byla 17. května 2020 během rutinního vyšetřování zdravotníků zjištěna PCR pozitivita (Ct: 28,16). Byla asymptomatická, ale byla nařízena izolace (podle institucionální politiky), do doby, než bude PCR negativní. Poté pokračovala v práci a dne 5. září byla znovu zjištěna PCR pozitivita (Ct 16,92). Pacientka byla opět izolována a během druhé epizody zůstala bez příznaků. Výsledky testování protilátek, neutralizujících protilátek a virové kultury nebyly hlášeny. Sekvenování vzorků z obou epizod bylo provedeno spolu s genomickou analýzou; první a druhá epizoda odhalily 10 variantních rozdílů.

Gupta V, Bhoyar RC, Jain A, Srivastava S, Upadhayay R, Imran M, et al. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. [Internet]. 2020 [updated 15 September 2020; cited 17 September 2020]. Available from: <https://osf.io/4fmrg/>.