

than the phase I antibody response. An IgG antibody titer of $\geq 1:800$ to phase I antigens suggests chronic infection.^{4,5}

Usually the infection is treated for 18–24 months and first line treatment include doxycycline and hydrochloroquine or quinolones. Monitoring should be based on clinical, serological and imaging criteria (PET/TC). Surgical intervention is recommended and always should be associated with antibiotic therapy when vascular infection is confirmed.^{6,7}

Series of cases of *C. burnetii* infections on vascular grafts emphasize in the elevated mortality of *C. burnetii* vascular infections and recommend surgical intervention shortly after diagnosis.^{8,9}

Few cases of Q fever in patients with renal transplant have been reported.¹⁰ In our case the patient bared an abdominal vascular graft stent, with radiologic signs of peri-prosthetic infection. Although surgery in these cases always should be proposed, medical therapy should be considered in a select group of patients in which surgery cannot be performed. In our case the patient presented an extremely high risk of kidney allograft loss and death during surgery, therefore, after careful evaluation by a multi-disciplinary team (nephrologists, infectious diseases specialists and vascular surgeons), surgery was discarded and prolonged antibiotic therapy was recommended.

Finally, the patient died of a liver tumor without finding a robust association between the tumor and the predisposition to this type of infrequent infection.

We present a case of chronic *Coxiella burnetii* infection in a kidney transplant patient with endovascular infection. *C. burnetii* infection should be suspected in patients with immunosuppressive therapy and long-data constitutional syndrome, especially if they carry a vascular graft; also medical therapy should be considered in patients where surgery cannot be executed.

References

1. Graves SR, Massung RF. *Coxiella*. In: Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, editors. *Manual of clinical microbiology*. 11th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2015. p. 1150–8.
2. Larsen CP, Bell JM, Ketel BL. Infection in renal transplantation: a case of acute Q fever. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:321–6.
3. Marrie TJ, Raoult D. Q fever: a review and issues for the next century. *Int J Antimicrob Agents*. 1997;8:145–61.
4. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C. Q fever 1985–1998: clinical and epidemiologic features of 1383 infections. *Medicine (Baltimore)*. 2000;79:109–23.
5. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:518–53.
6. Wegdam-Blans MCA, Kampschreur LM, Delsing CE. Chronic Q fever: review of the literature and a proposal of new diagnostic criteria. *J Inf*. 2012;64:247–59.
7. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30:115–90.
8. Botelho-Nevers E, Fournier PE, Richet H, et al. *Coxiella burnetii* infection of aortic aneurysms or vascular grafts: report of 30 new cases and evaluation of outcome. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 2007;26:635–40.
9. Eldin C, Mailhe M, Lions C, et al. Treatment and prophylactic strategy for *Coxiella burnetii* infection of aneurysms and vascular grafts: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e2810.
10. Godinho I, Nogueira EL, Santos CM. Chronic Q fever in a renal transplant recipient: a case report. *Transplant Proc* 47. 2015:1045–7.

Justo Sandino Pérez^{a,*}, Francisco Lopez-Medrano^b,
María Ruiz-Ruigómez^b, Eduardo Gutiérrez Martínez^a

^a *Department of Nephrology, Hospital Universitario “12 de Octubre”, Madrid, Spain*

^b *Unit of Infectious Diseases, Hospital Universitario “12 de Octubre”, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain*

* Corresponding author.

E-mail address: justosandino14@gmail.com (J. Sandino Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.06.007>

0213-005X/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Descripción de 12 pacientes VIH positivos que han padecido la COVID-19 en nuestra área



Description of 12 HIV-positive patients who have had the COVID-19 in our area

Sr. Editor:

Las personas que viven con VIH (PVCVIH) habitualmente son consideradas grupo de riesgo en situaciones de epidemia por agentes infecciosos, las anuales por virus de la gripe y otras que han ido surgiendo de manera intermitente en las últimas décadas, debido a la inmunodeficiencia asociada a su enfermedad.

En el caso de esta nueva epidemia, la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) asociada al síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2), no existen evidencias de que presente un curso clínico diferente en las PVCVIH, excepto quizás, para los que tienen cifras de CD4 < 200 células/ μ l, aunque este punto, lógico a priori, no está plenamente confirmado¹. No obstante, un porcentaje significativo de PVCVIH son personas mayores de 50 años, una tercera parte en la cohorte más extensa de nuestra Comunidad Autónoma², que tienen más riesgo de presentar patologías crónicas como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica y mayor porcentaje

de tabaquismo, lo que supone un mayor riesgo de infecciones respiratorias^{3,4}, y a su vez un mayor riesgo de mortalidad en caso de padecer la COVID-19^{5,6}.

Una de las características de la COVID-19 es su elevada transmisibilidad y mortalidad en los Centros Sociosanitarios (CSS) y las Residencias de ancianos en los países occidentales más castigados por la pandemia^{7,8}. Queremos comunicar los casos de PVCVIH que han padecido la COVID-19 atendidas en nuestro hospital, la mayoría de ellas por un brote, que tuvo lugar en un CSS para PVCVIH con discapacidades principalmente neurológicas, que precisan de cuidados que no pueden recibir en su entorno comunitario, en el que 9 de los 10 residentes se infectaron, el residente que no se infectó estaba ingresado en otro centro recuperándose de un estado epiléptico.

No son muchas las series comunicadas de COVID-19 en PVCVIH, las que hemos revisado de nuestro país y de Italia^{9–11}, incluyen un total de 103 casos en centros que controlan varios miles de pacientes, tan solo 68 confirmados por real time-polimerasa chain reaction (RT-PCR) y el resto por sospecha clínica, que confirmaría que los PVCVIH no suponen un especial grupo de riesgo para padecer la COVID-19.

Con fecha 15-05-2020, hemos diagnosticado 317 casos de COVID-19 confirmada por RT-PCR en nuestra área, 12 de ellos

Tabla 1
Características basales de los pacientes

	Ingresados (n=7)	Sin ingreso (n=5)
Hombres	3	4
Mujeres	4	1
Edad; media (mínimo-máximo)	62 años (55-80)	51 años (37-58)
Años con VIH; media (mínimo-máximo)	23,6 años (4-35)	21,8 años (14-31)
Enfermedades oportunistas	5	2
Relacionada con SNC	5	2
Neoplasia activa	1	0
CD4 más recientes (células/ μ l); media (mínimo-máximo)	418 (164-783)	598,6 (270-960)
Carga viral <50 copias/ml	7	5
Tratamiento antirretroviral		
Con inhibidor integrasa	5	3
Con inhibidor proteasa	2	2
TAR incluye TAF	2	2
Hipertensión arterial	3	1
Diabetes mellitus	1	0
Enfermedad pulmonar crónica	1	0
Fumador/a		
Activo/a	2	5
Exfumador/a	3	0
No fumador/a	2	0

SNC: sistema nervioso central; TAF: tenofovir alafenamida; TAR: tratamiento antirretroviral.

Tabla 2
Clínica, tratamiento, parámetros analíticos al ingreso y evolución de los PVCVIH con la COVID-19

	Ingresados (n=7)	No ingresados (n=5)
Clínica		
Fiebre	6	2
Astenia	2	1
Síntomas respiratorios	6	0
Síntomas digestivos	0	1
Otros	1 (cefalea)	4 (1 conjuntivitis, 3 asintomáticos)
Neumonía	6	0
Multilobar	4	
Tratamiento		
Hidroxicloroquina	7	0
Azitromicina	7	0
Corticoides	6	0
Oxígeno	5 (4 con gafas nasales)	0
Neutrófilos (células por 10^9 /L)	4865 (1222-12390)	3830/4580
Linfocitos (células por 10^9 /L)	1597 (413-2337)	2710/580
Dímero D (ng/mL)	2900 (588-8444)	588/532
LDH (U/L)	370 (245-649)	175/189
Ferritina (ng/mL)	461 (113-1029)	19/179
Proteína C reactiva (mg/L)	86 (7-256)	5/49
Procalcitonina (ng/mL)	0,23 (0,02-0,62)	-/0,03
Éxito	3 ^a	0
RT-PCR SARS-CoV-2 de control	4	4
RT-PCR SARS-CoV-2 negativa	4	4

Los valores de laboratorio de los pacientes ingresados se expresan en media (valor mínimo-valor máximo). Tan solo a 2 de los pacientes no ingresados se les practicó analítica de sangre en urgencias, los valores expresados corresponden a cada uno de ellos.

^a Dos pacientes fallecieron durante el ingreso por COVID-19, otra paciente falleció 3 semanas después del alta por progresión de una neoplasia activa con metástasis diseminadas.

PVCVIH. En 7 pacientes se indicó ingreso hospitalario (5 procedentes del CSS) y en los 5 restantes (4 del CSS), se realizó seguimiento telefónico sin ingreso (tablas 1 y 2). Todos estaban en tratamiento antirretroviral (TAR), con carga viral < 50 copias/ml en todos los casos y cifras de linfocitos CD4 > 200 células/ μ l en 10 de los 12 pacientes. No se modificó el TAR en ningún caso, por lo que

ninguno recibió lopinavir/ritonavir. Todos los pacientes dieron su consentimiento para la publicación de los datos clínicos.

De los 9 pacientes procedentes del CSS, 7 habían padecido al menos una infección oportunista (IO), en 6 casos relacionada con el sistema nervioso central (SNC), otro sin antecedente claro de IO pero con un cuadro psiquiátrico relacionado con adicción a drogas por vía venosa, lo que hizo difícil precisar los síntomas subjetivos como astenia, disgeusia o anosmia, y finalmente la residente de mayor edad, 80 años, sin criterios de sida, pero con el antecedente de enolismo y enfermedad hepática crónica. De los 5 que ingresaron todos tenían fiebre y 4 presentaban clínica respiratoria con infiltrados en la radiografía de tórax.

Las otras 3 PVCVIH diagnosticadas venían de su casa: un paciente mayor de 70 años, con demencia asociada a VIH y neumonía bilateral. Una mujer que consultó por cefalea retroocular izquierda persistente, objetivándose ocupación de seno etmoidal y meatos de la fosa nasal izquierda y le diagnosticamos recaída de una neoplasia de mama; había concluido la quimioterapia 5 meses antes, y presentaba una recidiva local sobre la cicatriz quirúrgica, adenopatías múltiples, metástasis pulmonares, hepáticas y suprarrenales, pero no presentó neumonía ni ningún tipo de clínica respiratoria. El tercer caso, también mujer, consultó por astenia, picor de garganta y conjuntivitis, estuvo controlada en su domicilio presentando únicamente febrícula $\leq 37,5^\circ\text{C}$.

Todos los pacientes ingresados fueron tratados con la combinación de hidroxycloroquina (HCQ) y azitromicina, 6 pacientes incluidos los 5 que tenían neumonía recibieron también corticoides en diferentes dosis, debido a las variaciones prácticamente diarias en las recomendaciones de tratamiento, que todos vivimos en las primeras semanas de epidemia. Cuatro pacientes con antigenuria de neumococo positiva en orina recibieron también tratamiento antibiótico para dicho microorganismo. Así mismo se administró heparina de bajo peso molecular en dosis profiláctica a todos ellos.

A los pacientes que no ingresaron se les prescribió solamente tratamiento sintomático si era preciso y antibiótico a un paciente con antigenuria positiva para neumococo sin clínica respiratoria, pero con un dudoso infiltrado en la radiografía (es posible que si le hubiésemos practicado una tomografía torácica hubiésemos detectado algún infiltrado, por la mayor sensibilidad de la exploración), y aumento de la PCR en la analítica.

Tres de los 12 pacientes fallecieron, 2 en relación con la COVID-19: la paciente de 80 años que tenía numerosas comorbilidades, hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia renal crónica con filtrados glomerulares por CKD/EPI de 13-18 ml/min/1,73m² y hepatopatía crónica sin descompensaciones; la clínica respiratoria empezó a empeorar a partir de las 48 h de ingreso con disnea progresiva, necesidad de aporte de oxígeno cada vez más alta y tos no productiva; se añadieron corticoides y analíticamente presentó incremento de los valores de ferritina, PCR, procalcitonina (2,64 ng/ml) y especialmente de dímero D (55.000 ng/ml) y neutrófilos (16.290/mm³). Evolucionó tórpidamente y se decidió la limitación del esfuerzo terapéutico. Falleció con medidas de bienestar al cuarto día de ingreso.

La segunda defunción fue de un paciente de 56 años, hipertenso, con antecedentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva, deterioro cognitivo asociado al VIH y pulmón izquierdo mínimamente funcional, por elevación del hemidiafragma, como secuela de una herida de arma blanca, que obligó a esplenectomía en la adolescencia. Presentó aumento de disnea que toleraba bien, siendo difícil la administración de oxígeno por la incapacidad del paciente de colaborar en el tratamiento y progresión radiológica del infiltrado del hemitórax derecho y afectación contralateral, analíticamente tenía un moderado incremento de los valores de ferritina y PCR y disminución del dímero D al 50% del valor de ingreso. Falleció por parada cardiorrespiratoria el quinto día de ingreso.

Los dos casos tenían antigenuria de neumococo positiva y estaban en tratamiento antibiótico.

La tercera defunción fue consecuencia de la recidiva neoplásica. Había sido dada de alta, pero reingresó por mal control de la cefalea y la aparición de exoftalmos izquierdo, en la revisión por parte de otorrinolaringología se concluyó que había infiltración neoplásica en los senos paranasales izquierdos que desplazaban el globo ocular y era posiblemente la causa de la cefalea, al reingreso tenía RT-PCR de SARS-CoV-2 negativa y la determinación de anticuerpos por inmunocromatografía también fue negativa.

Una vez superado el pico de la epidemia en nuestra área, podemos decir que si exceptuamos los 9 casos de los pacientes residentes en el CSS, la incidencia de la COVID-19 en nuestra cohorte de PVCVIH ha sido muy baja, 3 de casi 300 pacientes que controlamos en nuestra consulta, lo que nos sitúa en poco más del 1%, evidentemente no podemos descartar episodios asintomáticos o mínimamente sintomáticos que no han requerido de consulta médica.

La situación inmunológica de nuestros pacientes, 10 con CD4 > 200 células/ μ l y el control virológico, todos con carga viral indetectable es muy parecida al de los PVCVIH de las series que hemos revisado^{9–11}, en ellas solamente 10 casos tenían < 200 células CD4/ μ l, y 5 carga viral detectable, un caso con ambos criterios era un diagnóstico tardío concomitante de VIH y COVID-19⁹. Se describen 10 casos críticos con 3 fallecimientos^{10,11} y otro seguía ingresado en UCI con ventilación asistida en el momento de la publicación⁹.

El hecho de que todos los residentes ingresados en ese momento en el CSS padecieran la COVID-19, nos demuestra la facilidad de expansión del virus en comunidades cerradas, donde la introducción del mismo por un trabajador externo a la institución, provocó la transmisión a todos los residentes y algunos cuidadores, con el triste balance de dos fallecimientos. Por el corto espacio de tiempo en el que se sucedieron los inicios de síntomas, entre el 28 de marzo y el 4 de abril, de todos los afectados, pensamos que cuando se diagnosticó el primer caso el 2 de abril, estaban todos infectados en diferentes estadios presintomáticos y posiblemente de síntomas leves. Hemos aprendido con la evolución de la epidemia, la importancia de la transmisión en el periodo de incubación y antes de la aparición de los primeros síntomas más característicos, como la fiebre, tos y disnea¹². Así mismo por la situación cognitiva de los internos, todos excepto uno con afectación neuropsiquiátrica, entendemos que era muy difícil mantener las medidas de prevención y de aislamiento, a pesar de los esfuerzos de los cuidadores.

En 8 pacientes disponemos de RT-PCR SARS-CoV-2 de control, una negativa a las 4 semanas de inicio de la clínica, porque reingresó por su neoplasia activa y en los 7 pacientes del CSS que superaron la COVID-19, 5 fueron negativas en el control realizado a las 5 semanas del inicio del brote y 2 pacientes que pasaron la infección de manera asintomática o con síntomas muy leves y no precisaron ingreso tardaron 7 y 9 semanas hasta tener RT-PCR negativa.

Respecto al tratamiento en todos ellos empleamos los fármacos que teníamos disponibles y que podían ser efectivos frente al SARS-CoV-2¹³, HCQ, azitromicina, corticoides, excepto tocilizumab porque ningún paciente estuvo con ventilación mecánica, invasiva o no, requisito necesario para su uso en nuestro hospital, en esas fechas por la poca disponibilidad del fármaco, tampoco prescribimos lopinavir/ritonavir para no modificar ningún tratamiento antirretroviral, no sabemos a ciencia cierta si su empleo ha modificado la evolución de la COVID-19, cuestión tampoco resuelta en estudios observacionales que incluyen muchos más pacientes^{14,15}, sí que podemos constatar, que los pacientes que no ingresaron, todos siguieron curso clínico favorable hacia la resolución del cuadro, sin recibir ninguno de estos principios activos.

Nuestra serie aporta datos de la alta contagiosidad del SARS-CoV-2 en comunidades cerradas y las dificultades para evitar su

propagación en este entorno, por la capacidad del virus de transmitirse en la fase asintomática de la enfermedad. Las limitaciones de la serie vienen dadas por el pequeño tamaño de la muestra, no podemos establecer comparaciones entre los pacientes ingresados y no ingresados o entre los residentes en el CSS y los residentes en la comunidad, así mismo pensamos que no es aplicable a otros grupos dadas las especiales características de afectación neurocognitiva de la mayoría de los pacientes.

Bibliografía

- Xu Z, Zhang CH, Wang F-S. COVID-19 in people with HIV. *Lancet HIV*. Published online May 28, 2020. doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30163-6.
- Memòria de resultats de la Cohort Poblacional de VIH Catalano Balear, PISCIS, 1998-2018. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT). Badalona: CEEISCAT; 2018 [consultado 21 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ceeiscat.cat>.
- COVID-19 Special considerations for people living with HIV. [consultado 17 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.hivma.org/globalassets/covid-19-special-considerations>.
- Grabovac I, Veronese N, Stefanac S, Haider S, Jackson SE, Koyanagi A, et al. Human immunodeficiency virus infection and diverse physical health outcomes: An umbrella review of metaanalyses of observational studies. *Clin Infect Dis*. 2020;70:1809–15. doi.org/10.1093/cid/ciz539.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou Ch, He J, et al., for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19*. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–20. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Assem J, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *New Engl J Med*. 2020. Publicación electrónica 17 Abril. doi.org/10.1056/NEJMc2010419.
- Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al., for the Public Health–Seattle and King County and CDC COVID-19 Investigation Team*. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *New Engl J Med*. 2020;382:2081–90. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2008457>.
- McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjan S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in long-term care facility in King county Washington. *New Engl J Med*. 2020;382:2005–11. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2005412>.
- Blanco JL, Ambrosioni J, Soriano A, Mallolas J, Miro JM. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV*. 2020. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352.3018\(20\)30111-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352.3018(20)30111-9). Publicación electrónica 15 Abril.
- Vizcarra P, Pérez-Elias MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F, et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV*. 2020. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30164-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30164-8). Publicación electrónica 28 May.
- Gervasoni C, Meraviglia P, Riva A, Giacomelli A, Oreni L, Minisci D, et al. Clinical features and outcomes of HIV patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa579/5837155>. Publicación electrónica 18 Mayo.
- He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>. Publicación electrónica 15 Abril.
- Sanders JM, Mongue ML, Jodkowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19) a review. *JAMA*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6019>. Publicación electrónica 13 Abril.
- Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2411–8. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2012410>.
- Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. *JAMA*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.8630>. Publicación electrónica 11 Mayo.

Josep Cucurull-Canosa*, Sonia Vega-Molpeceres,
Jorge Alberto Damián-Rodríguez y Estel Pons-Viñas

Servicio de Medicina Interna, Hospital de Figueres, Fundació Salut Empordà, Figueres, Girona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josepcucurull@comg.cat (J. Cucurull-Canosa).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.06.014>

0213-005X/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.