

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2021;183:V07210599

# Symptomatisk SARS-CoV-2-reinfektion hos ellers rask person

Christian Leo-Hansen<sup>1</sup>, Casper Roed<sup>2</sup> & Terese Katzenstein<sup>1</sup>

1) Infektionsmedicinsk Klinik, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Lunge- og Infektionsmedicinsk Afdeling, Nordsjællands Hospital

Ugeskr Læger 2021;183:V07210599

Vi rapporterer om et tilfælde af reinfektion med severe acute respiratory syndrome corona virus 2 (SARS-CoV-2) hos en rask sundhedsmedarbejder i 30'erne, der havde haft naturlig infektion under første bølge.

### SYGEHISTORIE

Patienten arbejdede som frontpersonale i marts 2020 og blev diagnosticeret med mild COVID-19 på baggrund af få dage varende hovedpine, træthed og ondt i halsen samt positiv polymerasekædereaktion (PCR)-test for SARS-CoV-2 ved svælgpodning. Tre serologimålinger henholdsvis 17 dage, tre måneder og syv måneder postinfektøst var negative for SARS-CoV-2 immunglobulin (Ig)G-antistoffer (Tabel 1).

**TABEL 1** Patientens laboratorieprøvespecifikationer.

Dato	Prøve	Tolkning	Værdi	Platform
5.1.2021	SARS-CoV-2-Ab: nukleoprotein	Positiv	60,78 AU/ml	YHLO iFlash
27.12.2020	SARS-CoV-2-PCR	Positiv	30 Ct + 26 Ct	RH Penta N1+N2: dual target
10.12.2020	SARS-CoV-2-PCR	Positiv	23 Ct + 24 Ct	RH Penta N1+N2: dual target
9.12.2020	SARS-CoV-2-PCR	Negativ	> 100 Ct + > 100 Ct	Cobas-CoV T1+T2: dual target
7.10.2020	SARS-CoV-2-Ab: spike-RBD	Negativ	Aflæst	Wantai Rapid test
3.6.2020	SARS-CoV-2-Ab: spike-RBD	Negativ	Aflæst	Wantai Rapid test
31.3.2020	SARS-CoV-2-Ab: nukleoprotein	Negativ	1,02 AU/ml	YHLO iFlash
16.3.2020	SARS-CoV-2-PCR	Positiv	30 Ct	Pan CoV (CDC): dual target

AB = immunglobulin G-antistoffer; AU = arbitrære enheder; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; Ct = cyklusantal nødvendigt til påvisning af virus i PCR; PCR = polymerasekædereaktion; RBD = receptorbindende domæne.

Ved rutinepersonalepodning i december 2020 blev patienten atter testet PCR-positiv for SARS-CoV-2. Patienten var asymptomatisk på prøvetidspunktet, men fik tre dage senere feber, muskelsmerter og tør hoste. Der tilstødte funktionsdyspnø med normal iltmætning og upåfaldende røntgenundersøgelse af thorax. Symptomerne aftog kun gradvist, og patienten måtte sygemeldes i seks uger og var først tilbage på normalt aktivitetsniveau seks måneder senere. Fire uger efter reinfektion blev der målt positivt IgG-antistof mod SARS-CoV-2-nukleoprotein. Udredning for underliggende immundefekt var uden tegn herpå. En lungefunktionsundersøgelse fem måneder efter reinfektionen var normal, og højresolutions-CT af lungerne var uden tegn til interstitiel lungesygdom. Patienten fik adenovirusvektorbaseret COVID-19-vaccine i februar 2021, og der blev planlagt opfølgende vaccination med mRNA-COVID-19-vaccine såvel som opfølgende lungefunktionsundersøgelse.

### DISKUSSION

Ugeskr Læger 2021;183:V07210599

Side 1 af 3

Under pandemiens første og anden bølge og før udrulningen af COVID-19-vaccinationsprogrammerne havde man i Danmark og England foretaget beregninger på reinfektion. I et registerstudie med danske mikrobiologidata har man på befolkningsniveau fundet en 80% (75,4-84,5%) beskyttelse mod reinfektion ved sammenligning af positive PCR-test i første og anden bølge [1]. Til sammenligning har man i et engelsk prospektivt kohortestudie i samme perioder målt baselineantistofniveau og registreret løbende PCR-status hos hospitalspersonale. Man fandt en fem gange øget risiko for smitte hos dem, der ikke tidligere havde haft infektion, og 3,2% af de reinficerede havde aldrig udviklet et antistofrespons [2].

Det første dokumenterede tilfælde af reinfektion med SARS-CoV-2 blev rapporteret i august 2020 hos en 33-årig mand, der efter rejse til Europa blev testet positiv ved en rutinepodning i Hong Kongs lufthavn. Gensekventering viste, at der var tale om to forskellige infektioner [3], og der er siden publiceret adskillige kasuistikker om reinfektion hos immunkompetente individer.

I sygehistorien var der tale om en sundhedsmedarbejder, der to gange havde symptomatisk COVID-19 uden mistanke om reaktivering af primærinfektionen. Patienten havde relevant eksposition via sit arbejde som sundhedsmedarbejder og klassiske COVID-19-symptomer. Virus blev ikke sekventeret, men reaktivering eller fortsat viral shedding var usandsynlig med en mellemliggende periode på otte måneder og komplet symptomremission efter første infektion hos en immunkompetent patient. Tidligt i pandemien observerede man en sammenhæng mellem symptombyrde og produktion af antistoffer [4], hvorfor patientens milde forløb under første infektion måske kun har mobiliseret et udetekterbart antistofniveau uden beskyttende effekt ved reeksposition for virus.

Antistofkoncentration bruges som korrelat for immunitet vel vidende, at det fulde beskyttelsesbillede ikke afdækkes, da flere aspekter, herunder det cellulære immunrespons, spiller en rolle i at forhindre især svær sygdom. Den nødvendige mængde antistof til beskyttelse mod COVID-19 undersøges fortsat, og et estimat for et beskyttende antistofniveau er for nylig forsøgt modelleret ud fra resultaterne af de syv største COVID-19-vaccinestudier [5]. I modellen betragtes neutraliserende antistoffer som et korrelat for beskyttelse uden hensyntagen til de øvrige elementer i det adaptive immunforsvar, og forfatterne efterspørger derfor et standardiseret mål til brug for effektmåling af vacciner, både serologisk og af det cellulære respons.

Vi beskriver her et tilfælde med to gange symptomatisk SARS-CoV-2-infektion med otte måneders mellemrum hos en rask, ung sundhedsmedarbejder med relevant højrisikoeksposition. SARS-CoV-2-infektion efter overstået infektion er velbeskrevet, men hyppigheden heraf, virusbyrde under reinfektion og deraf risiko for videre transmission såvel som risikoen for at udvikle alvorlig sygdom og sammenhængen mellem antistofniveau og omtalte forhold er fortsat uafklaret.

**Korrespondance** *Christian Leo-Hansen*. E-mail: chr\_leohansen@hotmail.com

**Antaget** 6. oktober 2021

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 1. november 2021

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2021;183:V07210599

## SUMMARY

## Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection in an otherwise healthy person

Christian Leo-Hansen, Casper Roed & Terese Katzenstein

Ugeskr Læger 2021;183:V07210599

This is a case report of a young healthcare worker with a mild case of COVID-19 during the first wave in 2020 with no initial triggering of antibody response. The second episode of symptomatic infection of the patient with symptoms of moderate COVID-19, occurred eight months later in the beginning of the second surge in Denmark. It is the first reported case of symptomatic SARS-CoV-2 reinfection in Denmark, and it illustrates the possibility of reinfection with a more severe course of COVID-19 after an initial natural infection also among young immunocompetent individuals.

## REFERENCER

1. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM et al. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet* 2021;397:1204-12.
2. Hall VJ, Foulkes S, Charlett A. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet* 2021;397:1459-69.
3. To KK, Hung IF, Ip JD et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) re-infection by a phylogenetically distinct severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clin Infect Dis* 2020 (online 25. aug).
4. Long QX, Tang XJ, Shi QL. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020;26:1200-4.
5. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 2021;27:1205-11.