

Duración del aislamiento y precauciones para prevenir la propagación del SARS-CoV2 de adultos con COVID19.



Asunción, 23 de setiembre del 2020

Este documento aborda la duración del aislamiento y cómo manejarlo en adultos con COVID19 que requieren tratamiento ambulatorio o internación.

La Sociedad Paraguaya de Infectología recomienda levantar el aislamiento basándose en el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y NO guiado mediante la **negativización de la RT-PCR para SARS-CoV2**, además no se recomienda repetir el test de RT-PCR para SARS-CoV2 antes de los 3 meses en pacientes recuperados.

La Sociedad Paraguaya de Infectología ha evaluado la evidencia clínica y científica internacional recientemente publicada, que muestra que aquellos pacientes recuperados con **enfermedad leve a moderada** no son contagiosos posterior a los 10 días de enfermedad (no se encontró virus viable) a pesar de la persistencia de la detección de ARN de SARS-CoV2 por RT-PCR y es poco probable que los pacientes con **enfermedad grave o crítica** sean contagiosos luego de los 14 días de enfermedad e improbable luego de los 20 días de enfermedad.

Resumen de la dinámica de la enfermedad.

El período de incubación promedio es de 5 días, con un rango de 2-7 días, tiempo que transcurre desde el contacto con un enfermo con COVID19 hasta el desarrollo de signos o síntomas de la enfermedad. Aproximadamente el 98% de los infectados sintomáticos desarrollan síntomas antes de los 12 días posteriores a la exposición. Se ha detectado ARN SARS-CoV2 dos a tres días antes de que aparezcan los síntomas, siendo el pico al inicio de los síntomas para declinar entre

el 7º y 8º día. Se ha documentado que las personas *asintomáticas* y *presintomáticas* pueden transmitir el virus¹.

Resumen de evidencias.

Varios estudios han reportado disminución de la *concentración* de ARN del SARS-CoV2 en las vías aéreas superiores después de la aparición de los síntomas^{2,4,5,6,7}. La probabilidad de recuperar virus SARS-CoV2 con *capacidad de replicación* también disminuye después de la aparición de los síntomas.

En pacientes con COVID-19 leve a moderado, el virus con capacidad de replicación no se ha recuperado después de 10 días del inicio de los síntomas^{2,8,9}. Se ha documentado la recuperación del virus con capacidad de replicación entre 10 y 20 días después de la aparición de los síntomas en algunas personas con COVID-19 grave que, en algunos casos, se complicó por un estado inmunodepresión⁷. Sin embargo, en esta serie de pacientes, se estimó que el 88% y el 95% de sus muestras ya no producían virus con capacidad de replicación después de 10 y 15 días, respectivamente, después de la aparición de los síntomas.

Un estudio alemán² ha demostrado que los pacientes sintomáticos, eliminan virus vivos hasta el 7º día desde el inicio de los síntomas, no aislándose virus en cultivos celulares a partir del 8º día de la enfermedad, por lo que se estima que dejarían de ser contagiosos a partir ese momento.

Un estudio canadiense³ realizó cultivo viral en 90 muestras respiratorias obtenidas desde el día 0 al 21 posterior al inicio de los síntomas, observándose infectividad del SARS-CoV2 en

células Vero antes del 8º día del inicio de los síntomas y con un Ct (cycle threshold) menor a 24. El virus no se pudo cultivar después de 8 días del inicio de los síntomas o cuando los valores de Ct eran mayores de 24. La probabilidad de cultivar el SARS-CoV₂ fue mayor entre los días 1 a 5 y alcanzó su punto máximo en el día 3. Cada unidad de aumento en el valor de Ct se asoció con una disminución en las probabilidades de cultivar virus con éxito en un 32%.

En un análisis de pacientes internados con COVID-19 en Singapur, se aisló SARS-CoV₂ de muestras respiratorias en 14 de 73 pacientes. El cultivo viral no fue exitoso en todas las muestras con valores de Ct >30 y en el 90% tomadas después de 14 días de iniciado los síntomas y valores de Ct >30¹⁰.

Un gran estudio de rastreo de contactos demostró que los contactos domésticos y hospitalarios de alto riesgo no desarrollaron infección si su exposición a un caso confirmado comenzó 6 días o más después del inicio de la enfermedad¹¹.

Los pacientes recuperados pueden seguir teniendo ARN del SARS-CoV₂ detectable en sus muestras de vías aéreas superiores hasta por 12 semanas^{9,12,13}.

En la investigación de 285 pacientes con RT-PCR persistentemente positivas, el 59,6% se realizó la prueba a modo de *screening* y el 37,5% debido a la aparición de síntomas respiratorios. Se evaluó a 790 contactos de estos pacientes, no evidenciándose infecciones secundarias atribuibles a los pacientes con RT-PCR persistentemente positivas. De 108 muestras cultivadas, no se logró aislar el virus competente en ninguno de los casos⁹. Confirmando estos hallazgos, en las muestras de pacientes que se recuperaron de COVID-19 y que posteriormente presentaron nuevamente síntomas respiratorios y dieron positivo por RT-PCR para SARS-CoV₂ no

se obtuvo aislamiento de virus competente en cultivos celulares^{9,14}

Los informes de posibles reinfecciones han circulado durante meses, pero los hallazgos recientes son los primeros en aparentemente descartar la posibilidad de que una segunda infección sea simplemente la continuación de la primera. Se han reportado casos de reinfecciones; los equipos de Hong Kong y Nevada secuenciaron cada uno los genomas virales de la primera y segunda infecciones para establecer que las dos infecciones en cada persona eran eventos separados. Ambos encontraron suficientes diferencias convincentes de que se trataban de variantes diferentes del virus. Pero, con solo dos ejemplos, aún no está claro con qué frecuencia ocurren las reinfecciones^{15,16}.

El riesgo de reinfección puede ser menor en los primeros 3 meses después de la infección inicial, según la evidencia limitada de otro betacoronavirus (HCoV-OC43), el género al que pertenece el SARS-CoV₂¹⁷.

La infección confiere inmunidad al menos a corto plazo; sin embargo, la duración de la inmunidad no está clara. Las serologías en serie muestran una disminución de los anticuerpos entre 2 y 3 meses después de la infección, pero se desconoce la importancia clínica de este hallazgo¹.

Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades recomiendan que los pacientes que se hayan recuperado de Covid-19 y permanecen asintomáticos no se deben realizar el test antes de los 3 meses posteriores al inicio de los síntomas. Esto se basa en observaciones de que las personas infectadas con betacoronavirus humanos endémicos podrían ser susceptibles a la reinfección después de 90 días y, por lo tanto, una prueba de PCR positiva para el SARSCoV-2 dentro de los 90 días de una infección inicial probablemente represente detección de detritus virales y no virus con capacidad de replicación¹⁸.

Duración de la positividad de la PCR

Al comienzo de la pandemia, la OMS y los CDC tenían dentro de sus criterios de curación y levantamiento del aislamiento basado al menos dos pruebas de RT-PCR negativas para pacientes con Covid-19. Esta estrategia, sin embargo, condujo a un aislamiento prolongado ya que algunos pacientes tienen pruebas de RT-PCR positivas durante semanas o meses^{19,20}.

Los pacientes más graves tienden a tener ARN detectable durante períodos más largos, pero la positividad prolongada de la PCR también ocurre en personas asintomáticas y con enfermedades leves^{2,21,22,23}.

La duración de la positividad de la PCR puede ser más prolongada en el tracto respiratorio inferior que en el tracto respiratorio superior, así como en muestras de heces^{24,25,26}.

Además, se ha reportado que algunos pacientes se recuperan de Covid-19, tienen dos pruebas negativas y luego presentan pruebas de RT-PCR para SARS-CoV₂ positivo de nuevo incluso en ausencia de nuevos síntomas^{27,28}.

Recomendaciones sobre la duración del aislamiento

No es necesario obtener una RT-PCR para SARS-CoV₂ negativa para levantar el aislamiento respiratorio y medidas de precaución.

Para la mayoría de las personas con COVID19 el aislamiento y precauciones se pueden suspender 10 días después del inicio de los síntomas. Un número limitado de personas con enfermedad grave pueden producir virus con capacidad de replicación después de los 10 días del inicio de los síntomas, por lo que se sugiere extender la duración del aislamiento y precauciones hasta 20 días después del inicio de los síntomas.

Manejo del aislamiento de casos de la comunidad: anexo 1.

1. **Sintomático:** caso sospechoso de COVID19 solicitar RT-PCR a las 24hs del inicio de los síntomas y hasta el 5º día.

a. Resultado positivo

- i. Enfermedad leve o moderada: mantener el aislamiento por 10 días desde el inicio de los síntomas, 24hs de apirexia y mejoría clínica.
- ii. Enfermedad grave, crítica o inmunosupresión severa: mantener el aislamiento al menos 15 días y máximo 20 días desde el inicio de los síntomas, 24hs de apirexia y mejoría clínica.

b. Resultado negativo

- i. Indicar aislamiento hasta presentar 24hs de apirexia y mejoría de los síntomas.

2. **Asintomáticos:** el aislamiento y precauciones se pueden suspender 10 días después de la fecha de su RT-PCR para SARS-CoV₂ positivo.

3. Contacto con caso confirmado de COVID19:

Solicitar RT-PCR para SARS-CoV₂ posterior a los 7 días del contacto.

- Positivo asintomáticos, COVID19 leve o moderado: completar 10 días de aislamiento respiratorio.
- Negativo: en caso de contacto domiciliario estrecho, mantener aislamiento por 10 días

Manejo de personal sanitario. Anexo 2.

Personal sanitario expuesto a casos de COVID19 confirmado y categorización de riesgo.

1. Riesgo alto: procedimientos que generen aerosoles PGA, manipulación de muestras respiratorias o contacto con fluidos corporales de pacientes con COVID19 confirmado, con equipo de protección individual (EPI) incompleto, sin importar duración del contacto. Otro criterio es aquel

personal de salud con contacto estrecho con casos confirmado, ya sea en entorno asistencial o comunitario.

- Solicitar: RT –PCR al 7º día

Positivo: mantener el aislamiento por 10 días, contando desde la fecha de la realización de la prueba.

Negativo: completar 14 días contando desde el día del inicio del aislamiento.

2. Riesgo moderado: contacto estrecho de personal de salud con EPI incompleto con COVID19 confirmado, exposición a fluidos corporales sin la protección de bata impermeable, no relacionado a procedimientos que generen aerosoles.

- Solicitar: RT –PCR al 7º día

Positivo: mantener aislamiento por 10 días.

Negativo: puede levantarse el aislamiento y reintegrarse al trabajo.

3. Riesgo bajo: contacto estrecho de personal de salud con caso de COVID19 confirmado, con EPI completo para el nivel de atención.

No es necesario RT-PCR

No aislamiento

Manejo del aislamiento del personal sanitario con COVID19 confirmado.

4. **Sintomático:** caso sospechoso de COVID19 solicitar RT-PCR a las 24hs del inicio de los síntomas y hasta el 5º día.

a. Resultado positivo

i. Enfermedad leve o moderada: mantener el aislamiento por 10 días desde el inicio de los síntomas, 24hs de apirexia y mejoría clínica.

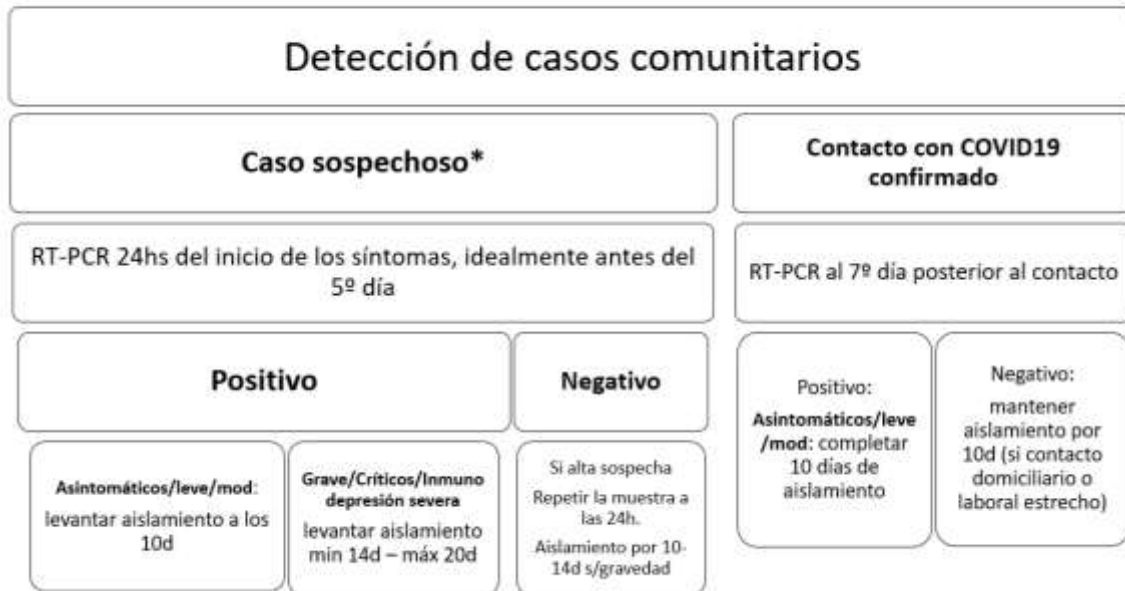
ii. Enfermedad grave, crítica o paciente severamente inmunodeprimido: mantener el aislamiento al menos 15 días y máximo 20 días desde el inicio de los síntomas, 24hs de apirexia y mejoría clínica.

b. Resultado negativo

i. Indicar aislamiento hasta presentar 24hs de apirexia y mejoría de los síntomas.

5. **Asintomáticos:** el aislamiento y precauciones se pueden suspender 10 días después de la fecha de su RT-PCR para SARS-CoV2 positivo.

Anexo 1. Algoritmo de manejo de casos sospechosos y contactos con pacientes con COVID19 en la comunidad.



Anexo 2.

Manejo de Personal de Salud



Bibliografía

1. Chanu Rhee, MD, MPH, Sanjat Kanjilal, Meghan Baker, MD, ScD, Michael Klompas, MD, MPH, Duration of SARS-CoV-2 Infectivity: When is it Safe to Discontinue Isolation?, *Clinical Infectious Diseases*, , ciaa1249, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1249>
2. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020 May;581(7809):465-469
3. Bullard J, Durst K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L et al. Predicting Infectious SARS-CoV-2 From Diagnostic Samples. *Clin Infect Dis* 2020 May 22
4. Midgley CM, Kujawski SA, Wong KK, Collins, JP, Epstein L, Killerby ME et al. (2020). Clinical and Virologic Characteristics of the First 12 Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med* 2020 Jun;26(6):861-868. doi: 10.1038/s41591-020-0877-5.
5. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Ta, SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* 2020 Mar 3;323(15):1488-1494
6. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. (2020). SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*, 382(12)
7. van Kampen J, van de Vijver D, Fraaij P, Haagmans B, Lamers M, Okba N, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants. (Preprint) Medrxiv. 2020
8. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med* 2020 May 28;382(22):2081-2090. doi:10.1056/NEJMoa2008457.
9. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Findings from Investigation and Analysis of re-positive cases. May 19, 2020. Disponible en: https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=367267&nPage=1external icon
10. Young B, Ong SW, Ng LF, et al. Immunological and viral correlates of COVID-19 disease severity: a prospective cohort study of the first 100 patients in Singapore. *Lancet* 2020.
11. Cheng HW, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med* 2020 May 1
12. Li N, Wang X, Lv T. Prolonged SARS-CoV-2 RNA Shedding: Not a Rare Phenomenon. *J Med Virol* 2020 Apr 29.
13. Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H, et al. Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. *Emerg Infect Dis* 2020;26(8)
14. Lu J, Peng J, Xiong Q, Liu Z, Lin H, Tan X, et al. Clinical, immunological and virological characterization of COVID-19 patients that test re-positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR. (Preprint) Medrxiv. 2020.
15. Kelvin Kai-Wang To, Ivan Fan-Ngai Hung, Jonathan Daniel Ip et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing, *Clinical Infectious Diseases*, , ciaa1275, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275>.
16. Tillett, Richard and Sevinsky, Joel and Hartley, Paul and Kerwin, Heather and Crawford, Natalie and Gorzalski, Andrew and Laverdure, Christopher and Verma, Subhash and Rossetto, Cyprian and Jackson, David and Farrell, Megan and Van Hooser, Stephanie and Pandori, Mark, Genomic

Evidence for a Case of Reinfection with SARS-CoV-2 (August 25, 2020). Available at <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3680955>

17. Kiyuka PK, Agoti CN, Munywoki PK, Njeru R, Bett A, Otieno JR, et al. Human Coronavirus NL63 Molecular Epidemiology and Evolutionary Patterns in Rural Coastal Kenya. *J Infect Dis* 2018 May 5;217(11):1728-1739. doi: 10.1093/infdis/jiy098.
18. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. Updated Sept. 10, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html>
19. Saurabh S, Kumar R, Gupta MK, et al. Prolonged persistence of SARS-CoV-2 in the upper respiratory tract of asymptomatic infected individuals. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 2020.
20. Xiao AT, Tong YX, Gao C, Zhu L, Zhang YJ, Zhang S. Dynamic profile of RT-PCR findings from 301 COVID-19 patients in Wuhan, China: A descriptive study. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2020; 127: 104346.
21. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature medicine* 2020; 26(5): 672-5
22. Shi D, Wu W, Wang Q, et al. Clinical characteristics and factors associated with long-term viral excretion in patients with SARS-CoV-2 infection: a single center 28-day study. *The Journal of infectious diseases* 2020
23. Qi L, Yang Y, Jiang D, et al. Factors associated with duration of viral shedding in adults with COVID-19 outside of Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis* 2020
24. Zheng S, Fan J, Yu F, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *Bmj* 2020; 369: m1443.
25. Wang K, Zhang X, Sun J, et al. Differences of SARS-CoV-2 Shedding Duration in Sputum and Nasopharyngeal Swab Specimens among Adult Inpatients with COVID-19. *Chest* 2020.
26. Xu CLH, Raval M, Schnall JA, Kwong JC, Holmes NE. Duration of Respiratory and Gastrointestinal Viral Shedding in Children With SARS-CoV-2: A Systematic Review and Synthesis of Data. *The Pediatric infectious disease journal* 2020
27. Yuan J, Kou S, Liang Y, Zeng J, Pan Y, Liu L. PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients. *Clin Infect Dis* 2020.
28. Tang X, Zhao S, He D, et al. Positive RT-PCR tests among discharged COVID-19 patients in Shenzhen, China. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2020: 1-2.
29. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). Updated Aug. 10, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html>
30. Statement from the UK Chief Medical Officers on extension of self-isolation period: 30 July 2020. The self-isolation period has been extended to 10 days for those in the community who have coronavirus (COVID-19) symptoms or a positive test result. <https://www.gov.uk/government/news/statement-from-the-uk-chief-medical-officers-on-extension-of-self-isolation-period-30-july-2020>.
31. When to self-isolate and what to do. <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/self-isolation-and-treatment/when-to-self-isolate-and-what-to-do/>
32. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – eleventh update: resurgence of cases 10 August 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-20200810.pdf>

33. Addendum – Isolation Duration Guidance Isolation Duration with COVID-19 (Updated 8/13/2020). <https://www.nebraskamed.com/sites/default/files/documents/covid-19/inpatient-and-outpatient-isolation-duration-guidance.pdf?date=05132020>
34. Isolation requirements. Learn how to isolate if you have symptoms or are exposed to COVID-19, or if you are returning to or entering Alberta from outside Canada. <https://www.alberta.ca/isolation.aspx>