



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

4. Aggarwal H, Kushnir L, Conti D, Gallichio M, Tobin E. A case of *Campylobacter jejuni* bacteremia in a renal transplant patient. *Transpl Infect Dis*. 2010;12:518–20. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00531.x>.
5. Maccario M, Tarantino A, Nobile-Orazio E, Ponticelli C. *Campylobacter jejuni* bacteremia and Guillain-Barré syndrome in a renal transplant recipient. *Transpl Int*. 1998;11:439–42. <http://dx.doi.org/10.1007/s001470050171>.
6. Brennan DC, Daller JA, Lake KD, Cibrik D, Del Castillo D, Thymoglobulin Induction Study Group. Rabbit Antithymocyte Globulin versus Basiliximab in Renal Transplantation. *N Engl J Med*. 2006;355:1967–77.
7. Karadkhele G, Hogan J, Magua W, Zhang W, Badell IR, Mehta A, et al. CMV high-risk status and posttransplant outcomes in kidney transplant recipients treated with belatacept. *Am J Transplant*. 2021;21:208–21.
8. Bertrand D, Chavarot N, Gatault P, Garrouste C, Bouvier N, Grall-Jezequel A, et al. Opportunistic infections after conversion to belatacept in kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:336–45.
9. Fishman JA. Mycobacterium tuberculosis in transplantation: Immunity sufficient to perpetuate disease? *Am J Transplant*. 2019;19:1262–3.
10. Chavarot N, Divard G, Scemla A, Amrouche L, Aubert O, Leruez-Ville M, et al. Increased incidence and unusual presentations of CMV disease in kidney transplant recipients after conversion to belatacept. *Am J Transplant*. 2020;0–2.

Carlos Santos-Alonso^{a,*}, Elena González-García^a,
Guillermo Ruíz-Carrascoso^b y Belén Loeches-Yagüe^c

^a Servicio de Nefrología del Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Microbiología del Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c Unidad de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Carlos.santos.alonso@gmail.com
(C. Santos-Alonso).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.02.009>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Taquicardia como efecto adverso no descrito en la vacuna Comirnaty® (vacuna COVID-19 mRNA BNT162b2 de Pfizer-BioNTech): descripción de 3 casos con antecedentes de SARS-CoV-2



Tachycardia as an undescribed adverse effect to the Comirnaty® vaccine (BNT162b2 Pfizer-BioNTech Covid-19 vaccine): Description of 3 cases with a history of SARS-CoV-2 disease

Varios son los efectos secundarios descritos en el ensayo de eficacia y seguridad de la vacuna Comirnaty® (vacuna COVID-19 mRNA BNT162b2 de Pfizer-BioNTech)¹. Tras la reciente vacunación a los profesionales sanitarios y, dado que estos son una población que ya ha padecido la enfermedad en un 24%², se han comenzado a declarar efectos adversos no descritos hasta la fecha en la ficha técnica en la subpoblación de 540 sujetos seropositivos para el SARS-CoV-2 y en los que el perfil de seguridad no fue distinto al observado en población general³.

Presentamos 3 casos de profesionales sanitarios, médicos de profesión, que recibieron la primera dosis de la vacuna el día 18 de enero del 2021 (13:15 h). Estas personas trabajan en el mismo departamento y en marzo del 2020, tras ocurrir un brote de SARS-CoV-2 en el lugar de trabajo, presentaron la enfermedad sin precisar en ningún caso ingreso hospitalario.

El efecto adverso común no publicado a día de hoy, y al que tampoco se hace mención en el último informe de Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios⁴, fue la taquicardia no relacionada con la hipertermia como primer signo de aparición de reacción sistémica en los 3 casos. Por ello, se procedió a su notificación al Centro Autonómico de Farmacovigilancia en las primeras 48 h posvacunación.

Con fecha 21 de enero del 2021, la Sociedad Española de Inmunología elaboró una nota informativa sobre reacciones a la primera dosis de la vacuna en individuos que ya han pasado la enfermedad, advirtiendo que la vacunación contaría como un segundo contacto con el virus, desencadenando una respuesta más vigorosa del sistema inmunológico en ellos⁵.

Caso 1

Mujer de 60 años con antecedentes de HTA, dislipidemia, tiroidectomía total, portadora heterocigota de la mutación factor V Leiden. En tratamiento con ramipril, rosuvastatina y levotiroxina. Último control tiroideo anual: TSH 1,12 µUI/ml (rango de

referencia: 0,270–4,200), T4 libre 1,44 ng/dl (rango de referencia: 0,93–1,70).

Presentó la enfermedad aguda el día 8 de marzo del 2020, desapareciendo la clínica en los siguientes 15 días. El cuadro clínico consistió en cansancio, fiebre, tos seca, mialgias, artralgias, diarrea, hipersensibilidad en el cuero cabelludo y parosmia.

Se realizó una PCR que resultó negativa. Dos meses después se hizo un test rápido de anticuerpos SARS-CoV-2 IgG con resultado positivo.

Última serología (ELISA) IgG 2,1 U (positivo > 0,8), el 2 de diciembre del 2020.

Catorce horas después de recibir la vacuna, comenzó con taquicardia objetivada de 110 lpm que cedió de forma espontánea en aproximadamente 16 h, junto con alteraciones gastrointestinales, dolor en el lugar de la punción, con adenopatía locorregional, cansancio, febrícula e hipersensibilidad en el cuero cabelludo.

Caso 2

Mujer de 55 años con antecedentes de enfermedad de Hashimoto en tratamiento con levotiroxina. Último control tiroideo anual: TSH 0,608 µUI/ml (rango de referencia: 0,270–4,200), T4 libre 1,63 ng/dl (rango de referencia: 0,93–1,70).

Presentó la enfermedad aguda el 6 de marzo del 2020 y la sintomatología consistió en cansancio, escalofríos, fiebre, mialgias, tos seca, cefalea frontal y parosmia, de 10 días de duración. Tras 8 días sin síntomas, reapareció nuevamente la fiebre durante 6 días más.

PCR positiva el 15 de marzo; se negativizó el 5 de abril del 2020.

Última serología (ELISA): IgG 0,9 U (positivo > 0,8) el 2 de diciembre del 2020.

Diez horas después de la administración de la vacuna, comenzó con taquicardia de hasta 120 lpm, no coincidente con hipertermia, que le dificultaba el sueño cediendo 24 h después de forma espontánea, dolor en el lugar de la punción y 8 h más tarde cansancio, escalofríos, febrícula, mialgias, artralgias y rinorrea.

Caso 3

Mujer de 51 años sin antecedentes personales de interés.

Presentó la enfermedad aguda el 6 de marzo del 2020, presentando cansancio, mialgias, artralgias, cefalea, fiebre, hipersensibilidad cutánea, tos seca y diarrea.

Primera PCR positiva el 19 de marzo; se negativizó el 2 de abril del 2020.

Última serología (ELISA): IgG 1 U (positivo > 0,8) el 2 de diciembre del 2020.

A las 4:00 del día 19 de enero se despertó con taquicardia de hasta 136 lpm y extrasístoles. Posteriormente, apareció dolor en el lugar de la punción, cansancio, escalofríos, febrícula, mialgias, artralgias, cefalea e hipersensibilidad cutánea generalizada. Toda esta sintomatología desapareció tras 36 h, salvo la extrasistolia sintomática que ha sido valorada por el Servicio de Cardiología, pautándose tratamiento farmacológico y seguimiento. Las extrasístoles no han remitido a pesar de haber transcurrido más de 1 semana desde la administración de la primera dosis de la vacuna.

Se da la circunstancia de que 2 de los 3 casos tenían como antecedente enfermedad tiroidea que, por sí misma, podría ser causa de taquicardia, pero esta asociación se descartó ya que en ambas los controles tiroideos han permanecido estables en los últimos años.

Consideramos que es preciso contrastar la aparición de esta reacción adversa tras la recepción de la vacuna en sujetos con historia de infección previa por SARS-CoV-2 y en caso de confirmarse deberían tomarse las medidas necesarias en sujetos con cardiopatía previa.

Bibliografía

- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al., C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;27:2603–15.
- Informe sobre la situación de COVID-19 en personal sanitario en España a 21 de mayo del 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII), [consultado

- 25 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a.%20Situaci%C3%B3n%20en%20Sanitarios%20a%2021%20de%20mayo%20de%202020.pdf>
3. Ficha Técnica Comirnaty concentrado para dispersión inyectable, [consultado 22 Ene 2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201528001/FT1201528001.html>
4. 1.º Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19 (25-01-2021). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, [consultado 26 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acercadel-covid%20e2%80%9119/vacunas-contrala-covid%20e2%80%9119/1o-informe-defarmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19-25-01-2021/>
5. Nota Informativa vacuna en individuos que ya han pasado la enfermedad. Sociedad Española de Inmunología, [consultado 22 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.inmunologia.org>

M. Teresa Marco García^{a,*}, Álvaro Torres Lana^b,
M. Berta Anta Agudo^a y M. de la Trinidad Rufino Delgado^a

^a Gerencia de Atención Primaria de Tenerife, Servicio Canario de Salud, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Dirección General de Salud Pública, Servicio Canario de Salud, Santa Cruz de Tenerife, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmargart@gobiernodecanarias.org
(M.T. Marco García).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.03.008>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Therapeutic drug monitoring of colistin in plasma and cerebrospinal fluid in meningoventriculitis caused by a carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae*



Monitorización terapéutica de niveles de colistina en plasma y líquido cefalorraquídeo en meningoventriculitis causada por *Enterobacter cloacae* resistente a meropenem

Clinical case

A 35-year-old 80 kg man was admitted in the Resuscitation Unit after a craniotomy and the placement of a double external ventricular drainage for a malignant midline glioma with obstructive hydrocephalus. After three weeks, when the patient presented septic symptoms (C-reactive protein of 23 mg/dL, 4220 leukocytes/mm³) the drainages were replaced. The cerebrospinal fluid (CSF) biochemistry was compatible with a bacterial central nervous system (CNS) infection (glucose < 2 mg/dL and proteins 550 mg/dL). Broad spectrum antibiotic therapy was started with intravenous (IV) linezolid 600 mg q12h and meropenem 2000 mg q8h in a 4h extended infusion.

Five days later, a Class B carbapenemase (metallo-β-carbapenemase)-producing *Enterobacter cloacae* with intermediate susceptibility to meropenem with minimum inhibitory concentration (MIC) of 8 mg/L and susceptible to colistin (MIC = 0.20 mg/L) was isolated in both CSF and blood cultures (drainages were not cultured). In addition, a Class A carbapenemase (KPC)-producing *Klebsiella pneumoniae* (colistin MIC ≤ 2 mg/L) and an extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (colistin MIC ≤ 0.5 mg/L; meropenem MIC = 8 mg/L) were isolated in blood cultures. These nosocomial microorganisms were not isolated in any other culture and they could be a consequence of an incorrect drainage manipulation in a COVID pandemic situation, with a higher prevalence of multi-drug resistant bacteria. Linezolid was stopped and intravenous colistimethate sodium (CMS) at a dose of 6 MIU q12h was added to meropenem due to the synergic effects of both antibiotics.¹ In addition, intraventricular colistin (10 mg q4h administered through each CSF drainage) was added to try to ensure therapeutic concentrations into the CSF, as described in exceptional cases.^{2,3}

On day 7 of CMS treatment, total colistin sulphate levels in plasma, determined by high performance liquid chromatography, were infratherapeutic (C_{ss} < 2 mg/L). Due to severity of the infection,

Table 1
Colistin levels in plasma and CSF.

Day of CMS treatment	Extraction time	Extraction site	Colistin concentration (mg/L)
7	Trough or pre IV dose	Plasma	1.0
7	Trough or pre IT dose	Right CSF drain	2.5
7	Peak (3 h after IT administration)	Right CSF drain	5.6
7	Trough or pre IT dose	Left CSF drain	2.5
7	Peak (3 h after IT administration)	Left CSF drain	4.4
15	Trough or pre IV dose	Plasma	1.0