

## Brote de infecciones por SARS-CoV-2, incluidas las infecciones irruptivas, en vacunados COVID-19, asociadas con grandes reuniones públicas

Catherine M. Brown, DVM<sup>1</sup>; Johanna Vostok, MPH<sup>1</sup>; Hillary Johnson, MHS<sup>1</sup>; Meagan Burns, MPH<sup>1</sup>; Radhika Gharpure, DVM<sup>2</sup>; Samira Sami, DrPH<sup>2</sup>; Rebecca T. Sabo, MPH<sup>2</sup>; Noemi Hall, PhD<sup>2</sup>; Anne Foreman, PhD<sup>2</sup>; Petra L. Schubert, MPH<sup>1</sup>; Glen R. Gallagher PhD<sup>1</sup>; Timelia Fink<sup>1</sup>; Lawrence C. Madoff, MD<sup>1</sup>; Stacey B. Gabriel, PhD<sup>3</sup>; Bronwyn MacInnis, PhD<sup>3</sup>; Daniel J. Park, PhD<sup>3</sup>; Katherine J. Siddle, PhD<sup>3</sup>; Vaira Harik, MS<sup>4</sup>; Deirdre Arvidson, MSN<sup>4</sup>; Taylor Brock-Fisher, MSc<sup>5</sup>; Molly Dunn, DVM<sup>5</sup>; Amanda Kearns<sup>5</sup>; A. Scott Laney, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Massachusetts Department of Public Health; <sup>2</sup>CDC COVID-19 Response Team; <sup>3</sup>Broad Institute, Cambridge, Massachusetts; <sup>4</sup>Barnstable County Department of Health and the Environment, Massachusetts; <sup>5</sup>Community Tracing Collaborative, Commonwealth of Massachusetts.

MMWR, 30 de julio, 2021.

### Resumen

#### ¿Qué se sabe ya sobre este tema?

Siguen surgiendo variantes del SARS-CoV-2. La variante B.1.617.2 (Delta) es altamente transmisible.

#### ¿Qué agrega este informe?

En julio del 2021, tras múltiples grandes eventos públicos en la ciudad de Barnstable, en el condado de Barnstable, estado de Massachusetts, 469 casos de COVID-19 fueron identificados entre los residentes de Massachusetts que habían viajado a la ciudad del 3 al 17 de julio; 346 (74%) ocurrieron en personas completamente vacunadas. Las pruebas identificaron la variante Delta en el 90% de las muestras de 133 pacientes. Los valores de umbral de ciclo fueron similares entre las muestras de pacientes que estaban completamente vacunados y los que no.

#### ¿Cuáles son las implicaciones para la práctica de la salud pública?

Las jurisdicciones pueden considerar estrategias de prevención ampliadas, incluido el enmascaramiento universal en entornos públicos interiores, particularmente para grandes reuniones públicas que incluyan a viajeros de muchas áreas, con diferentes niveles de transmisión del SARS-CoV-2.

Durante julio del 2021, 469 casos de COVID-19 asociados con múltiples eventos de verano y grandes reuniones públicas, en una ciudad en el condado de Barnstable, Massachusetts, fueron identificados entre los residentes de Massachusetts; la cobertura de vacunación entre los residentes elegibles de Massachusetts fue del 69%. Aproximadamente tres cuartas partes (346; 74%) de los casos ocurrieron en personas completamente vacunadas (aquellas que habían completado un curso de 2 dosis de la vacuna de ARNm [Pfizer-BioNTech o Moderna] o que habían recibido una dosis única de la vacuna Janssen [Johnson & Johnson] ≥14 días antes de la exposición). La secuenciación genómica de las muestras de 133 pacientes identificó la variante B.1.617.2 (Delta) del SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19, en 119 (89%) y el sublinaje Delta AY.3 en uno (1%). En general, 274 (79%) pacientes vacunados con infección irruptiva, eran sintomáticos. De 5 pacientes con COVID-19 que fueron hospitalizados, 4 estaban completamente vacunados; no hubo informes de muertes. Los valores de umbral del ciclo de la RT-PCR (Ct) en las muestras de 127 personas vacunadas con infecciones irruptivas fueron similares a los de las 84 personas que no estaban vacunadas, o que no estaban completamente vacunadas, o cuyo estado de vacunación se desconocía (mediana = 22,77 y 21,54, respectivamente). La variante Delta del SARS-CoV-2 es altamente transmisible (1); la vacunación es la estrategia más importante para prevenir enfermedades graves y la muerte.

El 27 de julio, el CDC recomendó que todas las personas, incluidas aquellas que estuvieran completamente vacunadas, deben usar mascarillas en interiores de entornos públicos, en áreas donde la transmisión del COVID-19 sea alta o sustancial (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/fully-vaccinated.html>).

Los hallazgos de esta investigación sugieren que incluso en jurisdicciones sin transmisión de COVID-19 sustancial o alta podría considerarse ampliar las estrategias de prevención, incluido el enmascaramiento en entornos públicos cerrados independientemente del estado de vacunación, dado el riesgo potencial de infección durante la asistencia a grandes reuniones públicas, que incluyan viajeros de muchas áreas, con diferentes niveles de transmisión.

Del 3 al 17 de julio del 2021, varios eventos de verano y grandes reuniones públicas se llevaron a cabo en una ciudad del condado de Barnstable, Massachusetts, que atrajeron a miles de turistas de todo los Estados Unidos. A partir del 10 de julio, el Departamento de Salud Pública Massachusetts (MA DPH, Massachusetts Department of Public Health) recibió informes de un aumento en los casos de COVID-19 entre las personas que residían, en o que habían visitado recientemente el condado de Barnstable, incluso en personas completamente vacunadas. Las personas con COVID-19 informaron haber asistido a eventos con interiores densamente ocupados y en exteriores, en lugares que incluían bares, restaurantes, casas de huéspedes y casas de alquiler. El 3 de julio, el MA DPH había informado una incidencia de COVID-19 promedio de 14 días de 0 casos por 100.000 personas por día, en los residentes de la ciudad del condado de Barnstable; antes del 17 de julio, la incidencia media de los 14 días aumentó a 177 casos por 100.000 personas por día entre los vecinos de la localidad (2).

Del 10 al 26 de julio, utilizando los datos del historial de viajes del sistema de vigilancia estatal del COVID-19, el MA DPH identificó un grupo de casos entre los residentes de Massachusetts. Los casos adicionales fueron identificados por las jurisdicciones de salud locales, a través de la investigación de los casos. Los casos de COVID-19 se emparejaron con el registro estatal de inmunizaciones. Se definió un caso asociado a un clúster como aquel que recibió un resultado positivo en la prueba de SARS-CoV-2 (amplificación de ácido nucleico o antígeno)  $\leq$  14 días después del viaje o de la residencia en la ciudad del condado de Barnstable, desde el 3 de julio.

Los casos de infecciones irruptivas fueron los que se dieron en los residentes de Massachusetts completamente vacunados (aquellos con documentación del estado de inmunización completo recomendado por el Comité Asesor sobre prácticas de inmunización,  $\dagger \geq 14$  días antes de la exposición).

Las muestras se enviaron para la secuenciación del genoma completo  $\S$  al Laboratorio de Salud Pública del Estado de Massachusetts, o al Broad Institute of the Massachusetts Institute of Technology, de la Universidad de Harvard. Se obtuvieron los valores de Ct para 211 muestras probadas utilizando un panel de RT-PCR para SARS-CoV-2 no comercial, realizado bajo una Autorización de Uso de Emergencia, en la plataforma de secuenciación del Broad Institute Clinical Research. El 15 de julio, el MA DPH emitió la primera de 2 notificaciones de intercambio de información sobre epidemias, para identificar casos adicionales entre los residentes de las jurisdicciones de Estados Unidos fuera de Massachusetts, asociados con un viaje reciente a la ciudad del Condado de Barnstable, durante julio del 2021. Esta actividad fue revisada por el CDC y se llevó a cabo en conformidad con las normas federales aplicables y la política del CDC.

Al 26 de julio, se identificaron un total de 469 casos de COVID-19 entre los residentes de Massachusetts; las fechas de la recolección de las muestras positivas varió desde el 6 de julio hasta el 25 de julio (**Figura 1**).

La mayoría de los casos ocurrieron en hombres (85%); la edad media fue de 40 años (rango = <1-76 años). Casi la mitad (199; 42%) informó residencia en la ciudad del condado de Barnstable. En general, 346 (74%) personas con COVID-19 informaron síntomas compatibles con COVID-19. \*\*

5 fueron hospitalizados; a partir de 27 de julio, y no se reportaron muertes. Un paciente hospitalizado (rango de edad = 50-59 años) no estaba vacunado y tenía múltiples condiciones médicas subyacentes.  $\dagger\dagger$  4 pacientes adicionales completamente vacunados  $\S\S$  de 20 a 70 años también fueron hospitalizados, 2 de los cuales tenía condiciones médicas subyacentes.

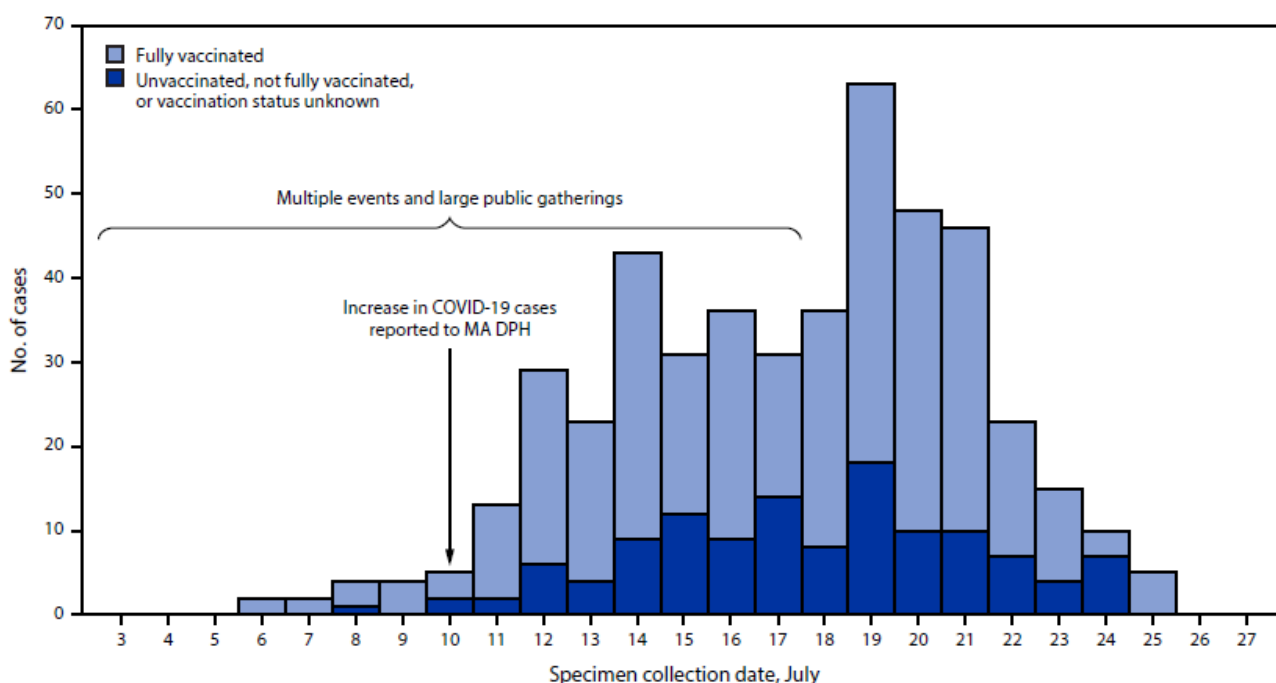
La secuenciación genómica inicial de las muestras de 133 pacientes identificó a la variante Delta en 119 (89%) casos y el sublinaje Delta AY.3 (Delta Plus) en un caso (1%); la secuenciación genómica no tuvo éxito en 13 (10%) muestras.

Entre los 469 casos en residentes de Massachusetts, 346 (74%) ocurrieron en personas que estaban completamente vacunadas; de estos, 301 (87%) eran hombres, con una mediana de edad de 42 años. Las vacunas recibidas por las personas que experimentaron infecciones graves fueron Pfizer-BioNTech (159; 46%), Moderna (131; 38%), y Janssen (56; 16%); entre las personas completamente vacunadas en la población general de Massachusetts, el 56% había recibido la vacuna de PfizerBioNTech, el 38% había recibido la vacuna de Moderna y el 7% había recibido la vacuna de Janssen. Entre las personas con infecciones irruptivas, 274 (79%) informaron signos o síntomas, siendo los más frecuentes la tos, el dolor de cabeza, el dolor de garganta, las mialgias, y fiebre. Entre las personas sintomáticas completamente vacunadas, el intervalo medio, desde la finalización de  $\geq 14$  días después de la dosis final de la vacuna, hasta el inicio de los síntomas, fue de 86 días (rango = 6–178 días). Entre las personas con infección irruptiva, cuatro (1,2%) fueron hospitalizadas y no se informaron muertes. Los valores de Ct de las RT-PCR en las muestras de 127 pacientes completamente vacunados (mediana = 22,77) fueron similares a los de 84 pacientes que no estaban vacunados, o que no estaban completamente vacunados, o que cuyo estado de vacunación era desconocido (mediana = 21,54) (Figura 2).

Las medidas de mitigación de la transmisión incluyeron la ampliación de las recomendaciones de pruebas para las personas con viajes o contactos cercanos con un caso asociado a un conglomerado, independientemente del estado de vacunación; las recomendaciones locales para el uso de mascarillas en entornos de interiores, independientemente del estado de vacunación; despliegue de unidades móviles de prueba y vacunación financiadas por el estado en la ciudad del Condado de Barnstable; y divulgación a los visitantes y residentes. En esta comunidad enfocada en el turismo, el Community Tracing Collaborative <sup>11</sup> llevó a cabo un acercamiento a los trabajadores hospitalarios, una fuerza laboral internacional que requiere mensajería en múltiples idiomas.

La llamada del MA DPH para los casos resultó en más informes de casos entre los residentes de otros 22 estados que habían viajado a la ciudad en el condado de Barnstable del 3 al 17 de julio, así como en informes de transmisión secundaria; los análisis adicionales están en curso. Al 3 de julio, la cobertura de vacunación COVID-19 estimada entre la población elegible en Massachusetts era del 69% (3). Nuevas investigaciones y la caracterización de las infecciones irruptivas y la eficacia de la vacuna en esta la población altamente vacunada está en curso.

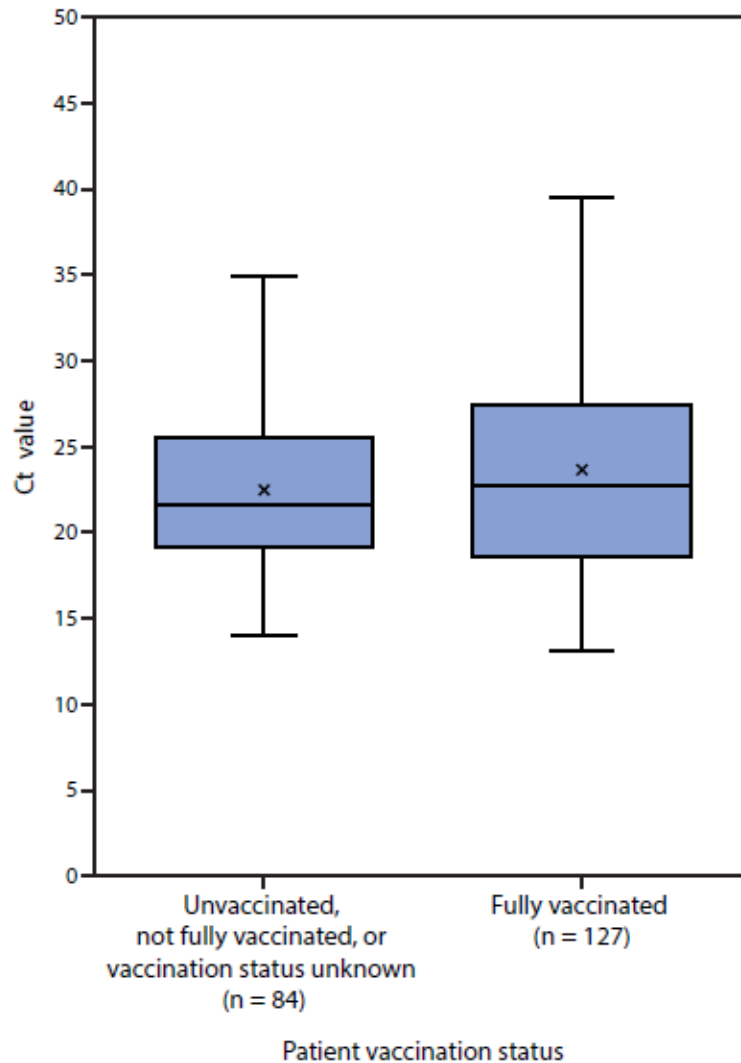
FIGURE 1. SARS-CoV-2 infections (N = 469) associated with large public gatherings, by date of specimen collection and vaccination status\* — Barnstable County, Massachusetts, July 2021



Abbreviation: MA DPH = Massachusetts Department of Public Health.

\* Fully vaccinated was defined as  $\geq 14$  days after completion of state immunization registry–documented COVID-19 vaccination as recommended by the Advisory Committee on Immunization Practices.

**FIGURE 2. SARS-CoV-2 real-time reverse transcription–polymerase chain reaction cycle threshold values\* for specimens from patients with infections associated with large public gatherings, by vaccination status† — Barnstable County, Massachusetts, July 2021<sup>§</sup>**



**Abbreviations:** Ct = cycle threshold; RT-PCR = reverse transcription–polymerase chain reaction.

\* Specimens were analyzed using a noncommercial real-time RT-PCR panel for SARS-CoV-2 performed under Emergency Use Authorization at the Clinical Research Sequencing Platform, Broad Institute of the Massachusetts Institute of Technology and Harvard University.

† Fully vaccinated was defined as  $\geq 14$  days after completion of state immunization registry–documented COVID-19 vaccination as recommended by the Advisory Committee on Immunization Practices.

<sup>§</sup> Whiskers represent minimum and maximum observations; top of box represents the third quartile (Q3), bottom represents the first quartile (Q1), and box height represents the interquartile range. Midline is the median; "x" is the mean.

† A partir de mayo del 2021, la ACIP recomendó que todos los adultos de  $\geq 18$  años recibieran cualquiera de las 3 vacunas COVID-19 disponibles en los Estados Unidos a través de una Autorización de uso de la de Emergencias de la FDA, incluido Pfizer-BioNTech, Moderna y Janssen; las personas de  $\geq 12$  años son elegibles para recibir la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19. La vacunación completa se define como haber recibido 2 dosis de las vacunas Pfizer-BioNTech o Moderna COVID-19, o 1 dosis de la vacuna Janssen COVID-19  $\geq 14$  días antes de la exposición.

§ La secuenciación genómica se realizó usando Illumina NovaSeq usando el NEB Kit LunaScript RT ARTIC SARS-CoV-2. No se identificaron nuevas mutaciones en la proteína de pico de los genomas asociados a grupos en comparación con los genomas recopilados durante el mismo período de los esfuerzos de vigilancia genómica en curso en el Broad Institute. Los datos genómicos sin procesar y ensamblados están disponibles públicamente bajo NCBI BioProject PRJNA715749.

¶ 45 C.F.R. parte 46, 21 C.F.R. parte 56; 42 U.S.C. Sección 241 (d); 5 U.S.C. Sect.552a; 44 U.S.C. Sección 3501 y siguientes.

\*\* Los síntomas de tipo COVID se basaron en la definición de caso de vigilancia de Consejo Estatal de Vigilancia Epidemiológica para COVID-19. <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/coronavirus-disease-2019-2020-08-05/>

†† <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/peoplewith-condiciones-medicas.html>

§§ Un paciente hospitalizado y vacunado con COVID-19 había recibido la vacuna de Pfizer-BioNTech y 3 habían recibido la vacuna Janssen.

¶¶ Community Tracing Collaborative es una organización con múltiples socios que han apoyado el seguimiento de los contactos y la investigación de los brotes de COVID en Massachusetts.

\*\*\* Un análisis preliminar que compara los casos de COVID-19 asociados a conglomerados con los datos estatales de vigilancia de casos de VIH identificaron 30 (6%) casos con verificación de infección por VIH; todos tenían negativización de la carga viral, y ninguno fue hospitalizado como un resultado de la infección por SARS-CoV-2.

---

## Discusión

---

La variante delta del SARS-CoV-2 es altamente transmisible (1), y comprender los determinantes de la transmisión, incluidos los comportamientos humanos y la efectividad de la vacuna, es fundamental para desarrollar estrategias de prevención. Se necesitan estrategias de prevención multifacéticas para reducir la morbilidad y la mortalidad relacionadas con COVID-19 (4).

Los hallazgos de este informe están sujetos a al menos cuatro limitaciones. Primero, los datos de este informe son insuficientes para extraer conclusiones sobre la efectividad de las vacunas COVID-19 contra el SARS-CoV-2, incluida la variante Delta, durante este brote. A medida que aumenta la cobertura de vacunación a nivel de población, es probable que las personas vacunadas representen una mayor proporción de los casos de COVID-19. En segundo lugar, las infecciones irruptivas pueden estar subrepresentadas debido al sesgo de detección. En tercer lugar, los datos demográficos de los casos probablemente reflejen los de los asistentes en las reuniones públicas, ya que los eventos se promocionaron para participantes adultos masculinos; se están realizando más estudios para identificar otras características de la población entre los casos, tales características, como demografía y condiciones de salud subyacente, incluidas las condiciones de inmunodepresión. \*\*\* El MA DPH, los CDC y las jurisdicciones afectadas están colaborando en estas respuestas; el MA DPH está llevando a cabo investigaciones de casos adicionales, obteniendo muestras para secuenciación genómica y vinculando información del caso con los datos de laboratorio y el historial de vacunación.

Finalmente, los valores de Ct obtenidos con RT-PCR cualitativa para SARS-CoV-2 podrían proporcionar una correlación cruda con la cantidad de virus presente en una muestra, y también puede ser afectado por factores distintos a la carga viral. <sup>†††</sup> Aunque el ensayo utilizado en esta investigación no fue validado para proporcionar resultados cuantitativos, no hubo diferencia significativa entre los valores Ct de muestras recolectadas de los casos irruptivos y los otros casos. los otros casos. Esto podría significar que la carga viral de los vacunados y las personas no vacunadas infectadas con SARS-CoV-2 también son similar. Sin embargo, se requieren estudios microbiológicos para confirmar estos hallazgos.

Los organizadores de eventos y las jurisdicciones sanitarias locales deben evaluar la necesidad de medidas adicionales, incluyendo limitar la capacidad en reuniones o el aplazamiento de eventos, basado en las tasas actuales de transmisión del COVID-19, la cobertura de vacunación de la población, y otros factores. <sup>§§§</sup> El 27 de julio, el CDC emitió recomendaciones para que todas las personas, incluidas las, que estén completamente vacunados, usen máscaras en entornos de lugares públicos cerrados en áreas donde la transmisión de COVID-19 es alta o sustancial.

Los hallazgos de esta investigación sugieren que incluso en jurisdicciones sin transmisión sustancial o alta de COVID-19, podría considerarse expandir las estrategias de prevención, incluyendo el enmascaramiento en entornos públicos cerrados, independientemente del estado de vacunación, dado el riesgo potencial de infección durante la asistencia a grandes reuniones públicas, que incluyan a viajeros de muchas áreas con diferentes niveles de transmisión.

## Referencias

---

1. CDC. COVID-19: SARS-CoV-2 variant classifications and definitions. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2021. Accessed July 25, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
2. Massachusetts Department of Public Health. COVID-19 response reporting. Boston, MA: Massachusetts Department of Public Health; 2021. Accessed July 25, 2021. <https://www.mass.gov/info-details/covid-19-response-reporting>
3. Massachusetts Department of Public Health. Massachusetts COVID-19 vaccination data and updates. Boston, MA: Massachusetts Department of Public Health; 2021. Accessed July 25, 2021. <https://www.mass.gov/info-details/massachusetts-covid-19-vaccination-data-and-updates#daily-covid-19-vaccine-report>
4. Christie A, Brooks JT, Hicks LA, Sauber-Schatz EK, Yoder JS, Honein MA. Guidance for implementing COVID-19 prevention strategies in the context of varying community transmission levels and vaccination coverage. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70:1044–7. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7030e2>

**Traducción:** Ramiro Heredia ([ramiroherediamd@gmail.com](mailto:ramiroherediamd@gmail.com))