

Reporte de caso

Reporte de caso: Presentación clínica e importancia de coinfecciones durante pandemia por COVID-19 en pacientes con neoplasias malignas

Case report: Clinical presentation and importance of coinfections during the COVID-19 pandemic in patients with malignant neoplasms

Juan Rojas¹ , Carolina Wiesner² , Julio Gómez^{2,3} , Sonia Cuervo^{1,2,3} 

Fecha de sometimiento: 12/07/2020, fecha de aceptación: 31/08/2020
Disponible en internet: 19/11/2020

<https://doi.org/10.35509/01239015.709>

Abstract

The new coronavirus (now called SARS-CoV2) discovered in China became a pandemic in less than three months. Patients infected with SARS-CoV-2 present symptoms of fever, dyspnea, lymphopenia, anosmia, dysgeusia, and ground-glass opacity in chest computed tomography. The clinical presentation ranges from mild disease to respiratory failure, shock, and multi-organ failure. The first two cases of patients with cancer and diagnosis of Covid-19 with co-infections are reported at Instituto Nacional de Cancerología, ESE.

Keywords: COVID-19, neoplasms, coinfection, case reports, breast neoplasms, prostatic neoplasms.

Resumen

El nuevo coronavirus (ahora llamado SARS-CoV2) descubierto en China, se convirtió en pandemia en menos de tres meses. Pacientes infectados por SARS-CoV-2 presentan síntomas de fiebre, disnea, linfopenia, anosmia, disgeusia y cambios radiográficos pulmonares en vidrio esmerilado. La presentación clínica oscila en enfermedad leve a falla respiratoria, choque y disfunción multiorgánica. Se informan los dos primeros casos de pacientes con cáncer y diagnóstico de Covid19 con coinfección en el Instituto Nacional de Cancerología, ESE.

Palabras clave: COVID-19, neoplasias, coinfección, reporte de caso, Neoplasias de la Mama, Neoplasias de la Próstata

Introducción

En Diciembre de 2019, un brote de casos de neumonía grave de etiología no conocida fue reportado por la entidad sanitaria de Wuhan en la provincia de Hubei, China; el 7 de enero, fue documentado el agente etiológico: el nuevo Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo o Grave 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome 2, SARS-CoV-2) como causante de la enfermedad denominada COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) (1). El SARS-CoV-2 se caracteriza por la

rápida transmisión humano-humano a través de gotas y contacto con secreciones respiratorias (1, 2). En menos de tres meses, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (11 de marzo de 2020) declaró la pandemia. A diferencia de pandemias previas, reportes chinos iniciales estimaron una frecuencia de coinfección virus-bacteria y virus-virus menor al 1% (1, 3).

Hasta 41,3% de los casos podrían corresponder a adquisición intrahospitalaria (1, 4), colocando en gran riesgo a aquellos pacientes con factores de

¹ Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

² Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

³ Grupo Investigación en Enfermedades Infecciosas en Cáncer y Alteraciones Hematológicas (GREICAH). Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

vulnerabilidad que requieren atención y monitoria intrahospitalaria frecuente, entre ellos, los pacientes con neoplasias malignas (NM) (5).

La mayoría de los pacientes cursan con un síndrome clínico similar a la influenza (cuadro clínico que abarca diversos agentes etiológicos) (6), cuyos síntomas pueden incluir fiebre, tos, astenia, adinamia y dificultad para respirar (1, 6, 7). El abanico de presentación clínica es extenso, con recientes descripciones de manifestaciones a nivel cutáneo, gastrointestinal, hematológico y en sistema nervioso (central y periférico) (1), presentándose con mayor heterogeneidad clínica en pacientes con NM (4).

Colombia inicia el registro de casos el 6 de marzo de 2020; a la fecha (mayo 09 de 2020), se han confirmado 14.216 casos con resultado positivo para SARS-CoV-2 en 33 departamentos y 546 muertes; 79,5% de los casos se presentan en Bogotá, Cali, Cartagena, Leticia, Villavicencio, Barranquilla, Soledad, Medellín, Santa Marta, Tumaco y Pereira (8). Los pacientes con cáncer tienen factores de riesgo propios de la enfermedad y de los tratamientos que reciben, por lo cual consideramos de gran interés describir los dos primeros casos de pacientes con NM y COVID-19 atendidos en un centro de referencia de patología oncológica. El primero, un caso de coinfección virus-virus en una paciente con cáncer de mama; el segundo, infección por COVID-19 en un paciente con cáncer de próstata.

Caso 1

Mujer de 40 años de edad, natural y procedente de Bogotá, quién consulta en el mes de abril por cuadro clínico de cuatro días de evolución consistente en fiebre, tos, disnea, astenia y adinamia; el día previo a la consulta, presentó temperatura axilar de 38,5°C con nexo epidemiológico por contacto estrecho por más de 8 horas con familiar asintomático procedente de Estados Unidos. Como antecedente médico presenta cáncer ductal de mama derecha invasivo, moderadamente diferenciado, estado IIIA (T1N2M0) con receptores hormonales positivos, Her2 negativo, Ki67 20% diagnosticado en 2014, para lo cual recibió cuadrantectomía y vaciamiento ganglionar ese mismo año. En 2015, recibió quimioterapia adyuvante con 10 ciclos de AC-T (doxorrubicina y ciclofosfamida, seguido por paclitaxel) y 6 sesiones de radioterapia adyuvante que finalizó en mayo de 2016. Desde junio de 2016 hasta enero de 2017 recibió terapia hormonal con tamoxifeno, el cual suspende por embarazo y

lactancia. Reinicia tamoxifeno en junio de 2019, desde que se encuentra en seguimiento y con control del cáncer. Al examen físico: paciente en aceptable estado general, consciente, alerta, orientada en las tres esferas, TA: 122/95 mm Hg FC: 72 lpm FR: 20 rpm T: 37,2°C, IK/ECOG 100/0, IMC: 26,56. Tórax simétrico, normo expansible, mama derecha con leve dolor a la palpación. Cardiopulmonar: murmullo vesicular conservado, ruidos cardiacos rítmicos sin sobreagregados. Abdomen blando depresible. Extremidades: no signos de trombosis venosa profunda. Neurológico: sin signos de irritación meníngea ni de focalización. No se solicitó imagen radiográfica de tórax. Se obtuvo el diagnóstico de infección respiratoria aguda sin repercusión sistémica ni hemodinámica. Dada su noción de contacto estrecho por nexo epidemiológico se solicitó prueba de PCR-TR de hisopado nasofaríngeo para SARS-CoV-2 el día de la consulta, con resultado positivo (se encontraba en el cuarto día del inicio de los síntomas) y también se realizó prueba de PCR múltiple para virus respiratorios con positividad para virus sincitial respiratorio. Se realiza notificación del caso al Instituto Nacional de Salud (INS) y se da egreso para seguimiento ambulatorio con manejo sintomático. Con el control telefónico se pudo verificar que tuvo evolución satisfactoria hacia la mejoría.



Figura 1. Caso 2. Radiografía de tórax. Infiltrados pulmonares intersticiales difusos bilaterales, de aspecto inflamatorio, con acentuación en las bases.

Caso 2

Hombre de 63 años de edad que consulta en el mes de mayo por cuadro clínico de seis días de evolución, consistente en deposiciones líquidas con moco, sin sangre, asociadas a emesis no relacionadas con ingesta de alimentos, pirosis y epigastralgia. Refiere asociada una disminución de la clase funcional con disnea de pequeños esfuerzos, NYHA III-IV/IV, ortopnea y edema de miembros inferiores. Nexo epidemiológico de contacto estrecho con persona positiva para Covid-19. Como antecedentes médicos presenta: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad, síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, e hipotiroidismo posquirúrgico. En 2012 se diagnostica con carcinoma de próstata CT2ANXMX, IPSA 6.4, Gleason3+4 GG:2, de riesgo intermedio. Se inició tratamiento con leuprolide entre 2012 y 2015, año éste último en el que se realizó orquiectomía bilateral. A la fecha, presenta control bioquímico de la NM. En tratamiento farmacológico con levotiroxina, enalapril, calcitriol, metformina, salbutamol e ipratropio. Antecedentes quirúrgicos adicionales de colecistectomía y apendicectomía. Al examen físico: el paciente se encontraba en regulares condiciones generales, alerta, consciente y orientado en las tres esferas. Signos vitales de TA: 127/85 mmHg, FC: 96 lpm FR: 16 rpm T: 37°C; IK/ECOG: 80/1 SaO2 92% FIO2:28% con oxígeno suplementario por cánula nasal. Cavidad oral sin lesiones; Cardiopulmonar: sin sobrealargados pulmonares ni cardíacos. Abdomen: cicatrices por procedimientos quirúrgicos previos, blando, no doloroso. Extremidades inferiores con edema simétrico grado 2. Neurológico: sin déficit sensitivo ni motor observable.

Los paraclínicos de ingreso evidenciaron leucocitos: 11.820 cel/mcl, neutrófilos 6.300 cel/mcl, hemoglobina en 13,8 g/dl, plaquetas 225.000 cel/mcl; creatinina 0,85 mg/dl; el resto de la química sanguínea estaba dentro de parámetros normativos. Los gases arteriales evidenciaron PAFI de 220 con PaO2 de 60, lactato de 1,26. La radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales bilaterales de predominio derecho y signos indirectos de hipertensión pulmonar (figura 1). Hallazgos que se confirman en la TAC de tórax por la presencia de múltiples lesiones en vidrio esmerilado, periféricas y consolidación en la llingula con broncograma aéreo (figura 2). La ecocardiografía transtorácica reveló una FEVI en

56% y predijo una baja probabilidad de hipertensión pulmonar con PSAP en 30 mm Hg. Con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en paciente con múltiples comorbilidades, se hospitaliza. Requirió oxígeno a bajo flujo por cánula nasal, ampicilina/sulbactam 12 g/día y claritromicina 1 g/día, adicionales a los medicamentos de uso crónico que no se suspendieron. Por sospecha de infección por SARS-CoV2, el día del ingreso se realiza hisopado nasofaríngeo que es positivo, mientras que la PCR múltiple para otros virus es negativa. Se notifica el caso al INS. El paciente permanece en hospitalización en sala general, sin complicaciones agudas. No recibió tratamiento específico para Covid-19. El paciente evolucionó satisfactoriamente hacia la mejoría con el tratamiento instaurado.

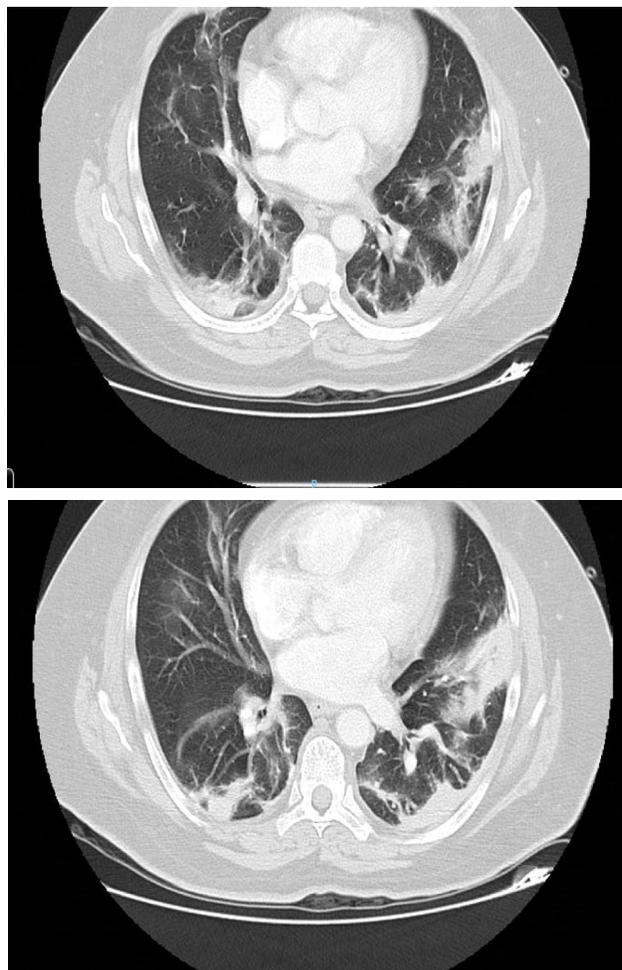


Figura 2. Tomografía de tórax de alta resolución. Bandas atelectásicas de morfología irregular, asociadas a focos de consolidación multilobar y opacidades en “vidrio esmerilado” de predominio subpleural bilaterales, en el contexto epidemiológico actual caso probable Covid-19.

Discusión

El SARS-CoV-2 se caracteriza por la rápida transmisión humano-humano a través de gotas y contacto con secreciones respiratorias (1, 2). La mayoría de los pacientes cursan con un síndrome clínico similar a la influenza, cuyos síntomas pueden incluir fiebre, tos, astenia, adinamia y dificultad para respirar (1, 6, 7).

En Colombia –con objeto de vigilancia en Salud Pública–, el síndrome clínico similar a la influenza se ha definido previamente bajo el evento: Infección Respiratoria Aguda (9) (IRA (leve, moderada, grave (IRAG)). Aquí presentamos el primer caso de coinfección virus-virus en paciente con cáncer durante la pandemia por Covid-19 en Colombia, ejemplificando que la definición actual por el INS de caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2 abarca gran número de agentes etiológicos y que éstos varían según la región geográfica y época del año.

La mortalidad estimada en pacientes hospitalizados con enfermedad similar a la influenza es significativamente mayor en la presencia de comorbilidades, principalmente, neoplasia de órgano sólido con metástasis (OR: 3,49), malignidad hematológica (OR: 3,04) y neoplasia oncológica sin metástasis (OR: 1,72) para todos los grupos de edad (10). Datos similares han sido descritos para pacientes con diferentes tipos de cáncer, difiriendo según el agente etiológico y la presencia o no de coinfección virus-bacteria o virus-virus (5, 6, 11).

Los pacientes con NM requieren diagnóstico, evaluación y tratamiento oportuno (12). Su atención en medio de la pandemia se ha convertido en un reto clínico y administrativo (12). Con el sistema de salud enfocado en el control del virus, los tratamientos quimioterapéuticos intrahospitalarios y la cirugía oncológica han sido reducidos a nivel mundial (13). En el caso de infección en cáncer de mama, los reportes de IRA por Covid-19 hasta la fecha sugieren un curso clínico benigno tanto en fase de remisión como en tratamiento activo con quimioterapia (4, 14, 15); en el primer caso descrito, la paciente presenta control del cáncer de mama en tratamiento hormonal oral con tamoxifeno, presentando curso clínico benigno, sin requerir admisión hospitalaria.

El abanico de presentación clínica es extenso, con recientes descripciones de infección por SARS-CoV-2, incluyendo manifestaciones a nivel cutáneo,

gastrointestinal, hematológico y en sistema nervioso (central y periférico) (1). El paciente descrito en el caso 2 inicia su cuadro clínico con manifestaciones gastrointestinales y posteriormente desarrolla sintomatología respiratoria, principalmente disnea, con documentación radiográfica de neumonía, lo que conlleva a clasificarlo como caso probable y finalmente confirmado para Covid-19. Dados los factores de riesgo propios de la enfermedad y de la terapia, se prevé que en pacientes con NM la presentación clínica sea más heterogénea (4), sugiriendo la necesidad de disminuir el umbral diagnóstico en ésta población.

En el caso de cáncer de próstata, evidencia observacional de estudios analíticos sugiere un menor riesgo de infección en aquellos pacientes con terapia antiandrogénica (16, 17); sin embargo, dado el pequeño porcentaje de pacientes incluidos y el no control de covariables, se requieren estudios adicionales para sugerir conclusiones definitivas.

Resultados divergentes en cohortes de pacientes con COVID-19, realizados en centros oncológicos han descrito, de un lado, mayor frecuencia de coinfección bacteriana, mayor requerimiento de ventilación mecánica y mayor mortalidad (4, 18, 19, 20); sin embargo, en otros centros no se han observado éstas diferencias (21, 22). Muchos factores adicionales determinan la gravedad de la infección respiratoria aguda, como la neoplasia maligna subyacente (4, 15, 23), el agente etiológico, el grado de inmunosupresión, el retraso en el diagnóstico y el momento de la presentación (18, 21, 24), sustentando la heterogeneidad de los resultados (4).

En la pandemia actual por COVID 19, los pacientes hospitalizados que reciben tratamiento antibiótico oscilan entre el 54% (3) al 100% de los casos (1, 25). Reportes iniciales en población asiática describieron una frecuencia de coinfección bacteriana menor al 1% (1, 3) (menor para coinfección viral (26, 27, 28)), sugiriendo que la positividad para otro microorganismo haría improbable la infección por SARS-CoV2 (28).

Debido a esta baja frecuencia de coinfección, los CDCs (The Centers for Disease Control and Prevention) aconsejan realizar pruebas de detección para otros patógenos en pacientes con IRA, sugiriendo que la evidencia de otra infección podría ayudar en la evaluación de pacientes con potencial COVID-19 en las locaciones donde los resultados de las pruebas

para SARS-CoV2 no estén inmediatamente disponibles (7, 9, 28). Descripciones más recientes, sin embargo, han detectado tasas de coinfección SARS-CoV2 con otros patógenos respiratorios virales en hasta el 20% de los casos, haciendo imperativo el manejo de todos los pacientes sospechosos como casos positivos para SARS-CoV2 hasta tener la prueba negativa (28).

Durante la pandemia actual, el virus sincitial respiratorio se presenta como la segunda causa de coinfección y la principal en aquellos casos negativos para SAR-CoV2 (28, 29). La detección de coinfección no se ha asociado a diferencias en morbimortalidad (28, 30); sin embargo, el uso extendido de pruebas para detección de patógenos respiratorios ha tenido impacto clínico (casos documentados de influenza donde la adición de terapia específica modifica el pronóstico), y logístico significativo (no requerimiento de aislamiento) (31).

Ninguno de los estudios descritos en casos de coinfección describe pacientes con NM, limitando la extrapolación de resultados.

El tratamiento del COVID-19 aún es experimental, sin demostrarse hasta la fecha evidencia suficiente para sugerir un esquema de tratamiento sobre otro. A la fecha, el estudio europeo IMMUNOCOVID está reclutando pacientes con cáncer avanzado y metastásico, con el objetivo de evaluar la eficacia de cloroquina, nivolumab (anti-PD-1) y tocilizumab (anti-IL6) en éste grupo poblacional específico (12). Se requieren estudios adicionales para orientar terapias específicas en éste grupo poblacional de alta vulnerabilidad.

Los pacientes descritos presentaron evolución clínica satisfactoria; en la mujer con cáncer de mama gracias a las medidas generales y cuarentena, y en el paciente con cáncer de próstata, mediante el tratamiento de las comorbilidades de base y sin tratamiento específico para COVID-19 recomendados por el consenso colombiano ACIN-IETS.

El paciente con NM presenta mayor susceptibilidad a procesos infecciosos dada la inmunosupresión sistémica causada por la neoplasia maligna y los tratamientos contra el cáncer, como la quimioterapia o la cirugía (15).

La pandemia por COVID-19 representa la mayor crisis en salud pública de los últimos 100 años. No hay tratamiento específico, con un único estudio

a la fecha específicamente dirigido a población con NM. Las descripciones realizadas carecen de rigor metodológico para sustentar intervenciones diferenciales. En Colombia, la población oncológica sigue siendo considerada de alto riesgo y se prioriza su atención ante la plausibilidad de peores desenlaces.

Consentimiento

Los autores confirman que el consentimiento informado escrito para la presentación y publicación de este informe de caso, incluidas las imágenes y el texto asociado, se obtuvieron de los pacientes de acuerdo con la guía COPE.

Agradecimientos

A los grupos de médicos y profesionales del Instituto Nacional de Cancerología que participaron en la atención de los pacientes.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado

Financiación

Recursos propios

Comité de ética Institucional

El informe de estos dos primeros casos son datos del proyecto de investigación institucional aprobado por el Comité de Ética Institucional, acta 0010-20 del 30 de abril de 2020, oficio N° CEI-00550-20.

Referencias

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382:1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
4. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a

- retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol.* 2020; S0923-7534(20)36383-3. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>
5. Kamboj M, Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. *The Lancet Oncology.* 2009;10(6):589-97. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70069-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70069-5)
 6. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020. Epub Ahead. <https://doi.org/10.20944/preprints202002.0378.v1>
 7. Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio.* 2020 24:1-102. <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.851>
 8. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico. Fecha de consulta: 23 de mayo de 2020. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Vista-Boletin-Epidemiologico.aspx>
 9. Anexo versión 11. Instituto Nacional de Salud. Instructivo para la vigilancia en salud pública intensificada de infección respiratoria aguda asociada al nuevo coronavirus 2019 (COVID-19). Fecha de consulta: 13 de mayo de 2020. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Noticias/Coronavirus/Anexo_%20Instructivo%20Vigilancia%20COVID%20v11%2012052020.pdf
 10. Weng TC, Chiu HYR, Chen SY, Shih FY, King CC, Fang CC. National retrospective cohort study to identify age-specific fatality risks of comorbidities among hospitalised patients with influenza-like illness in Taiwan. *BMJ Open.* 2019;9(6):e025276. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025276>
 11. Kim YJ, Lee ES, Lee YS. High mortality from viral pneumonia in patients with cancer. *Infect Dis (Lond).* 2019;51(7):502-9. <https://doi.org/10.1080/23744235.2019.1592217>
 12. Gosain R, Abdou Y, Singh A, Rana N, Puzanov I, Ernstoff MS. COVID-19 and Cancer: a Comprehensive Review. *Curr Oncol Rep.* 2020;22(5):53. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00934-7>
 13. Moschovas MC, Sighinolfi MC, Rocco B, Bhat S, Onol F, Rogers T, et al. Balancing the Effects of COVID-19 Against Potential Progression and Mortality in High-risk Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2020; S0302-2838(20)30260-8. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.04.028>
 14. Valentina S, Alessio P, Hans-Ulrich I. Benign COVID-19 in an immunocompromised cancer patient - The case of a married couple. *Swiss Med Wkly.* 2020;150(15-16). <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20246>
 15. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology.* 2020;21(3):335-7. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
 16. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano C V, et al. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (n=4532). *Ann Oncol.* 2020; Epub ahead. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.479>
 17. McCoy J, Wambier CG, Vano-Galvan S, Shapiro J, Sinclair R, Müller Ramos P, et al. Racial Variations in COVID-19 Deaths May Be Due to Androgen Receptor Genetic Variants Associated with Prostate Cancer and Androgenetic Alopecia. Are Anti-Androgens a Potential Treatment for COVID-19? *J Cosmet Dermatol.* 2020; Epub ahead. <https://doi.org/10.1111/jocd.13455>
 18. Vilar-Compte D, Shah DP, Vanichanan J, Cornejo-Juarez P, Garcia-Horton A, Volkow P, et al. Influenza in patients with hematological malignancies: Experience at two comprehensive cancer centers. *J Med Virol.* 2018;90(1):50-60. <https://doi.org/10.1002/jmv.24930>
 19. Choi SM, Boudreault AA, Xie H, Englund JA, Corey L, Boeckh M. Differences in clinical outcomes after 2009 influenza A/H1N1 and seasonal influenza among hematopoietic cell transplant recipients. *Blood.* 2011;117(19):5050-6. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-11-319186>
 20. Tai Y, Lee TC, Chang HL, Chen KT. Epidemiology and outcomes of hospitalization of influenza in the cancer population in Taiwan. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2009;135(8):1061-6. <https://doi.org/10.1007/s00432-009-0545-0>
 21. Mikulska M, Del Bono V, Gandolfo N, Dini S, Dominiotto A, Di Grazia C, et al. Epidemiology of viral respiratory tract infections in an outpatient haematology facility. *Ann Hematol.* 2014;93(4):669-76. <https://doi.org/10.1007/s00277-013-1912-0>
 22. Redelman-Sidi G, Sepkowitz KA, Huang CK, Park S, Stiles J, Eagan J, et al. 2009 H1N1 influenza infection in cancer patients and hematopoietic stem cell transplant recipients. *J Infect.* 2010;60(4):257-63. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2010.01.009>
 23. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* 2020; <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0980>
 24. Saad M, Hayajneh W, Mubarak S, Yousef I, Awad H, Elbjeirami W, et al. Clinical presentations and outcomes of influenza infection among hematology/oncology patients from a single cancer center: Pandemic and post-pandemic seasons. *Scand J Infect Dis.* 2014;46(11):770-8. <https://doi.org/10.3109/00365548.2014.94328>
 25. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;epub ahead. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa530>
 26. Wu X, Cai Y, Huang X, Yu X, Zhao L, Wang F, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in Patient with Pneumonia, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1324-1326. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2606.200299>
 27. Touzard-Romo F, Tapé C, Lonks JR. Co-infection with SARS-CoV-2 and Human Metapneumovirus. *R I Med J (2013).* 2020;103(2):75-6. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04735-9>
 28. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of Co-infection between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA;* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6266>
 29. Jiang S, Liu P, Xiong G, Yang Z, Wang M, Li Y, et al. Coinfection of SARS-CoV-2 and multiple respiratory pathogens in children.

Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. De Gruyter; 2020.
Epub ahead. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0434>

30. Lin D, Liu L, Zhang M, Hu Y, Yang Q, Guo J, et al. Co-infections of SARS-CoV-2 with multiple common respiratory pathogens in infected patients. *Sci China Life Sci.* 2020;63(4):606-609. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1668-5>
31. Cortiula F, Pettke A, Bartoletti M, Puglisi F, Helleday T. Managing COVID-19 in the oncology clinic and avoiding the distraction effect. 2020; 31(5):553-555 <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.286>