

# HIV INFECTION AND COVID-19 DEATH: A POPULATION-BASED COHORT ANALYSIS OF UK PRIMARY CARE DATA AND LINKED NATIONAL DEATH REGISTRATIONS WITHIN THE OPENSANELY PLATFORM

Krishnan Bhaskaran, Christopher T Rentsch, Brian MacKenna, Anna Schultze, Amir Mehrkar, Chris J Bates, Rosalind M Eggo, Caroline E Morton, Sebastian C J Bacon, Peter Inglesby, Ian J Douglas, Alex J Walker, Helen McDonald, Jonathan Cockburn, Elizabeth J Williamson, David Evans, Harriet J Forbes, Helen J Curtis, William J Hulme, John Parry, Frank Hester, Sam Harper, Stephen W Evans, Liam Smeeth\*, Ben Goldacre\*

Lancet HIV 2020 [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30305-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30305-2)



Bhaskaran et al.  
Lancet 2020

**Background** Whether HIV infection is associated with risk of death due to COVID-19 is unclear. We aimed to investigate this association in a large-scale population-based study in England.

**Methods** We did a retrospective cohort study. Working on behalf of NHS England, we used the OpenSANELY platform to analyse routinely collected electronic primary care data linked to national death registrations. We included all adults (aged  $\geq 18$  years) alive and in follow-up on Feb 1, 2020, and with at least 1 year of continuous registration with a general practitioner before this date. People with a primary care record for HIV infection were compared with people without HIV. The outcome was COVID-19 death, defined as the presence of International Classification of Diseases 10 codes U07.1 or U07.2 anywhere on the death certificate. Cox regression models were used to estimate the association between HIV infection and COVID-19 death; they were initially adjusted for age and sex, then we added adjustment for index of multiple deprivation and ethnicity, and then for a broad range of comorbidities. Interaction terms were added to assess effect modification by age, sex, ethnicity, comorbidities, and calendar time.

**Results** 17 282 905 adults were included, of whom 27 480 (0.16%) had HIV recorded. People living with HIV were more likely to be male, of Black ethnicity, and from a more deprived geographical area than the general population. 14 882 COVID-19 deaths occurred during the study period, with 25 among people with HIV. People living with HIV had higher risk of COVID-19 death than those without HIV after adjusting for age and sex: hazard ratio (HR) 2.90 (95% CI 1.96–4.30;  $p < 0.0001$ ). The association was attenuated, but risk remained high, after adjustment for deprivation, ethnicity, smoking and obesity: adjusted HR 2.59 (95% CI 1.74–3.84;  $p < 0.0001$ ). There was some evidence that the association was larger among people of Black ethnicity: HR 4.31 (95% CI 2.42–7.65) versus 1.84 (1.03–3.26) in non-Black individuals ( $p$ -interaction=0.044).

**Interpretation** People with HIV in the UK seem to be at increased risk of COVID-19 mortality. Targeted policies should be considered to address this raised risk as the pandemic response evolves.

**Funding** Wellcome, Royal Society, National Institute for Health Research, National Institute for Health Research Oxford Biomedical Research Centre, UK Medical Research Council, Health Data Research UK.

## Comentario

Se conocen factores dependientes del huésped que se relacionan con mayor gravedad y aumento de mortalidad de la COVID-19, sobre todo la edad avanzada y la existencia de determinadas comorbilidades. Aunque algunos estados inmunosupresores (como ocurre en individuos con trasplante de órganos) parecen implicar más riesgo de mortalidad si se contrae la infección, en otras situaciones, como la infección por VIH, no existe consenso.

Bhaskaran y cols estudian la mortalidad bruta en pacientes con COVID-19 diagnosticados de VIH y la comparan con pacientes no VIH procedentes de una amplia base de datos de población inglesa que incluye más de 17 millones de individuos. El resultado más llamativo es que **la mortalidad puede llegar a ser de casi tres veces mayor en individuos con VIH** y aun mayor en individuos de raza negra. Éste es el mensaje más importante, sin embargo persisten algunas cuestiones sin resolver.

Aunque aparentemente las diferencias relativas son altas, las cifras de mortalidad son bajas, (0,087% en el grupo VIH y 0,038% en el grupo no VIH). El periodo de estudio abarca los primeros meses de la pandemia, durante el que las pruebas PCR no eran habituales y solamente se realizaban a individuos con sintomatología sospechosa. Por tanto, **se desconoce si los individuos VIH tienen más riesgo de contagio, si el estado de portador de VIH influye en la progresión y gravedad de la infección, o la cantidad de individuos con enfermedad leve o asintomática**. Por la misma razón, es posible que los individuos VIH+ sin comorbilidades no estén incluidos, con lo que los resultados se pueden referir más a pacientes con otros factores de riesgo. De hecho, solamente el 8% de los individuos VIH+ fallecidos por COVID-19 no tenían otras enfermedades que pudieran empeorar su pronóstico y, por tanto, el efecto definitivo de la infección por COVID-19 en individuos VIH+ sin comorbilidades permanece sin aclarar. La influencia de la edad en la mortalidad pacientes HIV+ ha resultado variable en varios estudios. La población VIH+ en este estudio es significativamente más joven que la no VIH (el 14,6 tenían menos de 60 años vs 31,7%).

La mayoría de los individuos con VIH recibe tratamientos antirretrovirales y cerca del 97% tiene carga viral indetectable y con niveles de linfocitos CD4 dentro de lo normal. Por tanto, **hay que ser cautos en atribuir el exceso de mortalidad a la inmunosupresión**. Actualmente **existe consenso** en que los pacientes con VIH deben recibir un diagnóstico e iniciar el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) lo más precozmente posible y controlar las comorbilidades como diabetes y obesidad con el objetivo de disminuir el impacto del VIH sobre el COVID-19, y que los y **las pacientes VIH+ infectadas por SARS CAoV-2 deben ser tratadas igual que las no VIH**.

También **precisa aclaración, cuando se empiecen a distribuir ampliamente las vacunas contra la COVID-19, si serán efectivas en los individuos inmunosuprimidos o si la respuesta inmune será menor. Por el momento, se recomienda su administración** a todos los individuos de todas las condiciones médicas, incluidos pacientes con VIH o inmunosuprimidos, siempre que no existan otras contraindicaciones.

Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK (Prof K Bhaskaran PhD, C T Rentsch PhD, A Schultze PhD, R M Eggo PhD, Prof I J Douglas PhD, H I McDonald PhD, E J Williamson PhD, H J Forbes PhD, Prof S J W Evans MSc, Prof L Smeeth PhD);

The DataLab, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Oxford, UK (B MacKenna MPharm, A Mehrkar MBBChir, C E Morton MBChB, S C J Bacon BA, P Inglesby MPhil, A J Walker PhD, D Evans MPhil, H J Curtis DPhil, W J Hulme PhD, B Goldacre MRCPsych);

The Phoenix Partnership, TPP House, Horsforth, Leeds, UK (C J Bates PhD, J Cockburn BSc, J Parry MRCPG, F Hester BSc, S Harper MSc)