

## Sviluppo di un RSS (Risk Score System) quale rischio di mortalità per COVID-19

**Autori:** Annarita Botta\*, Alberto Marra\*, Scarano Francesco\*, Annunziata De Rosa\*, Agostina Pontarelli\*, Mario De Marco\*, Irene Zotta\*, Roberto Parrella\*.

\*Azienda Dei Colli P.O. Cotugno Reparto Malattie Infettive ad Indirizzo Respiratorio

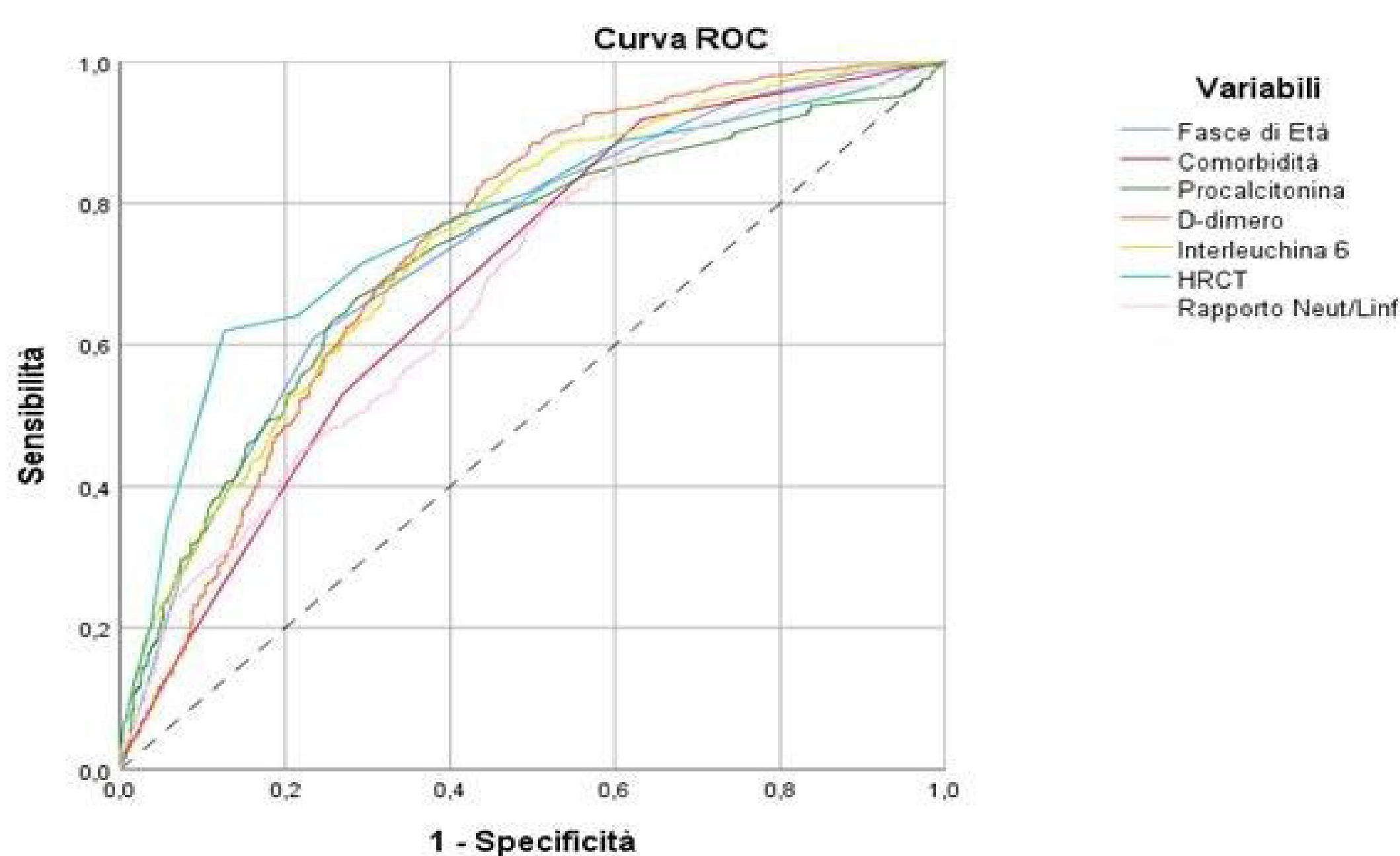
**Introduzione:** L'infezione da SARS-CoV-2 quale emergenza sanitaria di interesse mondiale ad oggi, continua a mostrare un'alta contagiosità e un tasso di decessi variabile in base alle diverse area geografica e alle differenti categorie di pazienti. La difficoltà nell'identificazione dei pazienti con un alto rischio di patologia severa e/o mortalità, rappresenta il principale ostacolo alle diverse modalità di prendere decisioni mirate. Da qui l'utilità di creare un RSS (*Risk Score System*) in grado di individuare in maniera precoce la probabilità di sviluppo di forme severe, condizionando notevolmente le modalità d'intervento terapeutico.

**Obiettivo:** L'impiego di una tecnologia informatica atta a rendere utilizzabile in modo relativamente semplice, sistemi accurati di punteggio del rischio per l'interpretazione dei diversi aspetti terapeutici (antibiotici, antinfiammatori, anticoagulanti ecc.)

**Materiali e Metodi:** È stato condotto uno studio caso controllo osservazionale retrospettivo monocentrico che ha incluso una coorte di 4614 pazienti, con diagnosi confermata di polmonite interstiziale da COVID-19, ricoverati presso il P.O. Cotugno dell'Azienda Ospedaliera dei Colli di Napoli, Ospedale di riferimento Regionale per le Malattie Infettive, nel periodo compreso tra il 1 Marzo 2020 ed il 28 Febbraio 2022 (24 mesi). Sono state utilizzate diverse strategie nella pre-elaborazione e filtraggio dei dati per confermare la riproducibilità e la fruibilità delle variabili identificate. Il modello di predizione clinica è stato realizzato e validato sulla base di un'analisi di regressione logistica binaria che descriveva il rischio di mortalità in funzione delle diverse variabili (Età, Sesso, CT Deterioration, Comorbidità, Cellule del Torrente Ematico, Marcatori Biologici dell'Infiammazione, Parametri della Coagulazione, Rapporti Cellulari, Indicatori di Danno d'Organo) al momento del ricovero.

**Risultati:** La coorte di derivazione era composta da 2245 pazienti con età media di 65 anni, di cui il 39,8% presentavano delle comorbidità modulanti o alteranti la risposta immunitaria, una media di 19 gg. di degenza (0-164, d.s. 13), ed un tasso di mortalità intra ospedaliera del 28%. L'analisi di Kaplan Meier in funzione della sopravvivenza ed il modello di Cox per il rischio di decesso in funzione del tempo, hanno stimato un modello matematico significativo ( $p < 0,000$ ), per le variabili Età ( $m. 65,5, 18-101, d.s. 13$ ), CT Deterioration (media 12, 2-20, d.s. 4), Comorbidità, Rapporto Neutrofili Linfociti (media 12,86, 0,1-194,8, d.s. 13,3), Interleuchina 6 (media 104,4, 1-6300, d.s. 421,1), D-dimero (media 1359, 16-6565, d.s. 4587), Procalcitonina (media 1,16, 0,1-100, d.s. 5,74). Con l'analisi di regressione logistica, i vari coefficienti di regressione in funzione delle variabili, hanno permesso di costruire lo score, attribuendo ad ogni valore predittivo nel modello di studio, un punteggio score, riparametrizzando i coefficienti di regressione. Lo score finale si ottiene sommando i singoli punteggi relativi alle modalità assunte dal soggetto per ognuna delle caratteristiche che si prendono in esame (profilo). L'indice di concordanza ha dimostrato per una mortalità a 14 giorni di degenza, un alto grado di predizione ed accuratezza. Il modello predittivo è risultata fortemente positivo con un AUC di 0,89 (89%, I.C. 0,871-0,906, sensibilità 86%, specificità 77%). Il punteggio score finale attribuisce ad ogni singolo paziente una percentuale di rischio: Paziente a Basso Rischio (0-25%) score tra 8,2 e 11,4. Paziente a Medio Rischio (25-50%) score tra 11,5 e 14,6. Paziente ad alto Rischio (50-75%) score tra 14,7 e 17,8. Paziente a Rischio Grave (75-100%) score tra 17,8 e 20,9.

AUC (Area sotto la curva)	0.889
Errore Standard	0.00874
Intervallo di confidenza	0.871 a 0.906
Sensibilità	86%
Specificità	77%



Probabilità di Rischio	Valore Indice Score	Categoria Indice Score
0-25%	da 8 a 11,25	Paziente a Basso Rischio
25-50%	da 11,26 a 14,5	Paziente a Medio Rischio
50-75%	da 14,6 a 17,75	Paziente a Alto Rischio
75-100%	> di 17,76	Paziente a Rischio Grave

**Conclusioni:** Dalle valutazioni effettuate l'RSS da noi sviluppato è in grado di effettuare predizioni attendibili sul rischio di mortalità in corso di COVID-19. Una valutazione dinamica del rischio, condotta in modo seriale e continuativo può facilitare il management clinico aggiungendo informazioni utili sui pazienti da indirizzare verso terapie più articolate (antibiotiche, antinfiammatorie ecc.) ed impattanti.

**Reference bibliografiche:**

Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* 2020 Mar 29:105951  
 Wynants L, Van Calster B, Bonten MMJ, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ* 2020 Apr 7;369:m1328.  
 Harrel, F.E.; Lee, K.L.; Mark, D.B. Multivariable prognostic models: Issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat. Med.* 1996, 15, 361-387.  
 Regression models and life-tables", *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, p. 187-220, <http://www.jstor.org/stable/10.2307/2985181>.