

# 6 mesi di follow up in pazienti ospedalizzati con infezione SARS COV2 severa: sintomi e fattori di rischio per Long COVID.

Viola Cogliandro<sup>1</sup>, Nicola Squillace<sup>1</sup>, Emanuela Rossi<sup>2</sup>, Maria Cristina Ferrara<sup>3</sup>, Anna Monzani<sup>4</sup>, Matteo Pozzi<sup>5</sup>, Valerio Salvarani<sup>6</sup>, Laura Valagussa<sup>7</sup>, Ilaria Chiara Caramma<sup>1</sup>, Anna Cappelletti<sup>1</sup>, Luca Bonaffini<sup>1</sup>, Carlo Ferrarese<sup>8</sup>, Giuseppe Foti<sup>5</sup>, Maddalena Lettino<sup>7</sup>, Fabrizio Luppi<sup>4</sup>, Maria Grazia Strepparava<sup>6</sup>, Giuseppe Bellelli<sup>3</sup>, Paolo Bonfanti<sup>1,9</sup>

Reparto di Malattie Infettive, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia,1; Centro di Bioinformatica, Biostatistica e Bioimaging, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italia,2; Reparto di Geriatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia, 3; Reparto di Pneumologia, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia, 4; Reparto di Anestesia e Rianimazione, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia, 5; Divisione di Psicologia Clinica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia,6; Reparto di Cardiologia, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia, 7; Reparto di Neurologia Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia, 8; Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italia, 9.

## Introduzione

- Il Long COVID è una sindrome multisistemica che persiste per più di tre mesi dall'infezione acuta di COVID<sup>1-3</sup>; i sintomi possono persistere o fluttuare nel tempo<sup>4</sup>. I fattori di rischio associati non sono stati ancora ben definiti.
- L'obiettivo dello studio è stato quello di descrivere le sequele post COVID e le caratteristiche cliniche e socio demografiche associate alla persistenza dei sintomi in pazienti precedentemente ospedalizzati per infezione da SARS COV2.

## Metodi

Da giugno 2020 è stato attivato un ambulatorio multidisciplinare Long COVID presso l'IRCCS Fondazione San Gerardo de Tintori di Monza per rivalutare i pazienti con infezione da SARS COV2 dopo almeno 3 mesi dalla dimissione.

- Sono stati raccolti i sintomi presenti alla dimissione, comparsi dopo la dimissione e ancora presenti alla visita di follow up.
- I sintomi sono stati raggruppati in 4 cluster:
  - respiratorio (RC): dispnea, tosse
  - neurologico (NC): neuropatie periferiche, cefalea, deficit di motilità, disturbi cognitivi
  - psicologico (PC): disturbi del sonno e dell'umore
  - muscolare (MC): atromialgie, dolori diffusi, astenia
- Abbiamo descritto la loro prevalenza e i fattori di rischio associati alla loro persistenza al follow up.

## Risultati

Abbiamo valutato 756 pazienti da Giugno 2020 a Novembre 2022. Il 34.1% (259/756) sono stati ricoverati in Terapia Intensiva (TI). Il tempo mediano di follow up è stato di 185 giorni (97 giorni per il gruppo TI, 294 per quello NO TI). Il 65% dei pazienti complessivi (432/669) è stato trattato con ventilazione non invasiva.

Tabella 2. Caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione	Totale (N 756)	Terapia Intensiva (TI) (N 259, 34.1%)	NO Terapia Intensiva (NO TI) (N 497, 65.9%)
<b>Età Mediana (q1-q3)</b>	61 (53-68)	60 (53-67)	62 (53-69)
<65 anni	462 (61.1)	172 (37.2)	290 (62.8)
≥65 anni	294 (38.9)	87 (29.6)	207 (70.4)
<b>Sesso (n, %)</b>			
Maschi	515 (68.1)	183 (35.5)	332 (64.5)
Femmine	241 (31.9)	76 (31.5)	165 (68.5)
<b>BMI pre ricovero Mediana (q1-q3)</b>	28.3 (25.4-31.8)	29.6 (26.9-33.1)	27.7 (24.9-31.2)
<b>Fumatori (N, %)</b>	344 (50.4)	123 (35.8)	221 (64.2)
<b>Comorbidità (N, %)</b>			
Nessuna comorbidità	183 (25.0)	49 (26.8)	134 (73.2)
1 comorbidità	221 (30.2)	83 (37.6)	138 (62.4)
2 comorbidità	329 (44.9)	118 (47.2)	211 (43.7)
> 2 comorbidità	169 (23.1)	55 (22.0)	114 (23.6)
<b>Clinical frailty scale pre ricovero (N, %)</b>			
1	133 (232.8)	26 (19.5)	107 (80.5)
2	260 (46.6)	112 (43.1)	148 (56.9)
3	120 (21.5)	41 (34.2)	79 (65.8)
> 4	45 (8.1)	7 (15.5)	38 (84.4)
<b>Durata ospedalizzazione Mediana in giorni (q1-q3)</b>	17 (11-30)	34 (19-48)	14 (10-21)

L'84% (635/756) della nostra casistica riferiva la persistenza di almeno un sintomo alla visita di follow up. In particolare, il 90% (232/259) del gruppo TI e l'81% (403/497) del gruppo NO TI erano ancora sintomatici.

Il 47.7% dei pazienti totali lamentava al follow up 1 o 2 disturbi; inoltre il gruppo TI riferiva più disturbi rispetto al gruppo NO TI.

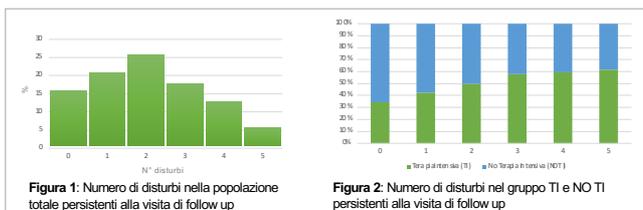


Figura 1: Numero di disturbi nella popolazione totale persistenti alla visita di follow up

Figura 2: Numero di disturbi nel gruppo TI e NO TI persistenti alla visita di follow up

Come si evince dall'alluvial plot (figura 3), il numero dei disturbi riferiti variano dalla dimissione al follow up.

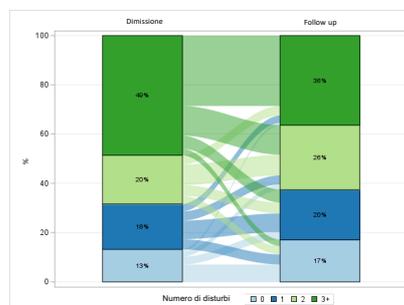


Figura 3. Alluvial plot. Numero di disturbi dalla dimissione al follow up nella popolazione totale

MC e RC sono stati i disturbi più frequenti alla dimissione, rispettivamente 61,2% e 56,1%. Tra i nuovi sintomi insorti dopo la dimissione, invece, quelli RC sono stati i meno rappresentati (5,2%). Per quanto riguarda i disturbi persistenti al follow up, RC sono quelli che più si risolvono; invece NC sono i disturbi più rappresentati nel gruppo TI (58,3%, 151/259); PC i più prevalenti nella popolazione non TI (44,5%, 221/497).

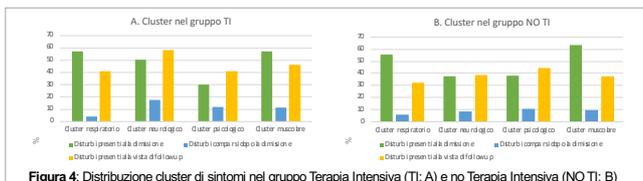


Figura 4: Distribuzione cluster di sintomi nel gruppo Terapia Intensiva (TI; A) e no Terapia Intensiva (NO TI; B)

In un modello di regressione logistica multivariata, corretto per fattori demografici, comorbidità, degenza in terapia intensiva, la persistenza di almeno un sintomo al follow up è associata al sesso femminile, (M vs F: OR 0.56; CI 95% 0.34-0.94), alla durata dell'ospedalizzazione (OR 1.02, CI 95% 1.01-1.04), ad un BMI > 25 (OR 1.97; CI 95% 1.21-3.22) e ad essere sintomatici alla dimissione (OR 8.21; CI 95% 4.91-13.73).

## Conclusioni

I nostri risultati mostrano come la popolazione ospedalizzata e con infezione grave da SARS COV2 sia ancora francamente sintomatica a 6 mesi di follow up. Inoltre confermano l'associazione tra sesso femminile e indicatori di severità di malattia con la persistenza di sintomi.