

DEFINIZIONE

Malattia COVID-19 sintomatica persistente

segni e sintomi attribuibili al COVID-19 di durata compresa fra 4 e 12 settimane dopo l'evento acuto

Sindrome post-COVID-19

segni e sintomi che si sono sviluppati durante o dopo un'infezione compatibile con il COVID-19, presenti per più di 12 settimane dopo l'evento acuto e non spiegabili con diagnosi alternative

Il Long-COVID comprende entrambe le forme

Rapporto ISS COVID-19 n. 15/2021

Generali

- Fatica persistente/Astenia
- Stanchezza eccessiva
- Febbre
- Debolezza muscolare
- Dolori diffusi
- Mialgie
- Artralgie
- Peggioramento dello stato di salute percepito
- Anoressia, riduzione dell'appetito
- Sarcopenia

Organo-specifiche

Polmonari

- Dispnea/Affanno
- Tosse persistente

Cardiovascolari

- Senso di oppressione toracica
- Dolore toracico
- Palpitazioni
- Tachicardia
- Aritmie
- Variazione della pressione arteriosa

Organo-specifiche Neurologiche

Manifestazioni del sistema nervoso centrale

- Cefalea (spesso refrattaria agli antidolorifici)
- Deterioramento cognitivo (annebbiamento cerebrale o brain fog)
- Difficoltà di concentrazione e attenzione
- Problemi di memoria
- Difficoltà nelle funzioni esecutive
- Vertigini
- Disturbi del sonno
- Disautonomia (ipotensione ortostatica)

Manifestazioni del sistema nervoso periferico

- Formicolio e intorpidimento (neuropatie periferiche)
- Perdita di gusto e olfatto

Organo-specifiche

Psichiatriche/ psicologiche

- Depressione
- Ansia
- Sindrome da stress post-traumatico (PTSD)
- Sintomi ossessivo-compulsivi
- Delirium (negli anziani)
- Psicosi

Otorinolaringoiatriche

- Acufeni
- Otalgia
- Mal di gola (faringodinia)
- Difficoltà a deglutire (disfagia)
- Disfonia Dermatologiche 🛭 Eritema pernio 🗈 Eruzioni papulo-squam

Organo-specifiche

Gastrointestinali

- Dolori addominali
- Nausea
- Vomito
- Diarrea
- Dispepsia
- Eruttazione
- Reflusso gastroesofageo
- Distensione addominale

Ematologiche

• Tromboembolismo

Organo-specifiche

Dermatologiche

- Eritema pernio
- Eruzioni papulo-squamose
- Rash morbilliformi
- Eruzioni orticaroidi
- Alopecia

Renali

• Ematuria e proteinuria (nefropatia)

Endocrine

• Diabete mellito di nuova insorgenza e tiroidite subacuta

Long-COVID nel bambino

MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children)

Si presenta tra le 2 e le 6 settimane successive all'infezione acuta con caratteristiche ben definite Sintomatologia tardiva

- febbre;
- disturbi gastro-intestinali; nausea;
- affaticamento persistente;
- mal di gola;
- manifestazioni cutanee;
- cefalea;
- artromialgie;
- astenia;
- cambiamenti del tono dell'umore; disturbo del sonno; difficoltà di concentrazione;
- vertigini;
- palpitazioni;
- sensazione di fame d'aria;
- disfunzioni cognitive.

Long-COVID nell'anziano

Manifestazioni analoghe ma più frequenti e gravi rispetto alla popolazione giovane, a due mesi fino all'80% riferisce la persistenza di un sintomo, in particolare:

- Astenia
- Dispnea
- Dolore articolare
- Tosse

Malnutrizione nel 26-45% dei pazienti anziani con Long-COVID

Importante la valutazione multidimensionale

Long-COVID Fattori di rischio

- Indice di massa corporea elevato
- Età
- Sesso femminile
- pregressa dispnea

Non del tutto chiari

Long-COVID Prevalenza

Vari studi in vari paesi mostrano una grande variabilità di casi a 12 settimane: vanno dal 2,3% nel Regno Unito al 76% in Cina

In Italia, in uno studio limitato a 143 pazienti:

- 13% completamente asintomatico
- 32% con 1-2 sintomi
- 55% con 3 o più sintomi

Italia al momento: 12.5 milioni di contagiati

Un altro studio in Italia su 200 pazienti:

Dopo 366 giorni [363-369]:

- 79 pazienti (39,5%) hanno riportato almeno un sintomo
- una DLCO < 80% è stata osservata in 96 pazienti (49,0%)
- in 20 pazienti (10,2%) è stata riportata una grave compromissione della DLCO (< 60%), correlata all'entità delle anomalie della scansione TC
- un certo grado di compromissione motoria è stato osservato nel 25,8% dei soggetti
- 37/200 pazienti (18,5%) hanno mostrato sintomi PTS da moderati a gravi.

Long-COVID DIAGNOSI

E' prettamente clinica

Differenziale:

- Sindrome post-terapia intensiva (Post-Intensive Care Syndrome, PICS) presente in persone con forme gravi e lungo periodo trascorso in terapia intensiva
 - funzionalità renale compromessa
 - Debolezza neuromuscolare
 - Disturbi psicologici a lungo termine
 - Ridotta qualità della vita
- Sindrome da fatica cronica

GESTIONE E ASSISTENZA LONG-COVID

Identificazione dei pazienti

- Proattiva: vengono identificati a monte attraverso flussi sanitari o registri ospedalieri
- · Da parte del Medico di Medicina Generale o del Pediatra di Libera Scelta
- Iniziativa del paziente attraverso il proprio MMG, PLS, ambulatori locali, pronto soccorso

LO STUDIO HEROES

Obiettivi:

- mettere in risalto le difficoltà e i problemi incontrati dagli operatori sanitari durante l'epidemia da COVID-19
- supportare il loro **ruolo**
- produrre risultati che possano **indirizzare azioni e politiche di sostegno** rivolte agli operatori stessi e alla riorganizzazione dei servizi.

Lo studio vuol **raccogliere le esperienze di tutti i lavoratori dei servizi sanitari**, sia medici e altri professionisti della salute, sia personale amministrativo che addetti alle pulizie, volontari del trasporto dei pazienti, ecc.

A tutti i partecipanti è chiesto di **rispondere a un questionario** implementato su una piattaforma web che richiede circa 15 minuti per la compilazione.

LO STUDIO HEROES

Il **reclutamento** avviene con una doppia metodologia, dall'alto (con il coinvolgimento dei vertici sindacali, degli ordini delle professioni e di referenti di specifiche strutture) e dal basso con reclutamento individuale di singoli operatori. (NdR. La scadenza per partecipare era inizialmente il 30 giugno 2020).

26 paesi partecipanti allo studio, 22 stanno raccogliendo i dati e 2 prevedono di iniziare a breve. iniziare a breve.

Ad **agosto 2021**, i partecipanti allo studio erano circa **34.000 operatori sanitari** ed è stata effettuata una caratterizzazione generale dei campioni reclutati per variabili sociodemografiche e lavorative. La maggior parte dei paesi partecipanti ha identificato **diversi tipi di strutture sanitarie** in cui poter raggiungere tassi di risposta accettabili

Una **revisione**, recentemente pubblicata, mirava a conoscere i **tassi di prevalenza e di incidenza** delle **condizioni di salute mentale negli operatori sanitari** durante e dopo la pandemia e quali pandemia e quali fattori avessero influenzato i tassi.

Uno dei limiti dello studio è il periodo di pubblicazione degli studi considerati: **solo sino al 31 marzo 2020**.

Sono state prodotte meta-analisi e analisi per: periodo pandemico (pre e post)

- età
- reddito del paese
- paese
- contesto clinico per il disturbo di depressione maggiore (MDD), il disturbo d'ansia e il disturbo da stress post-traumatico (PTSD).

Non sono stati trovati studi di incidenza.

Le stime di prevalenza hanno mostrato che le **condizioni di salute mentale più comuni** erano:

- disturbo da stress post-traumatico PTSD (21,7%)
- disturbo d'ansia (16,1%)
- major depression disorder MDD (13,4%)
- disturbo acuto da stress (7,4%) (basso rischio di bias).

Per i sintomi di queste condizioni c'era una **variazione sostanziale** nelle stime di prevalenza per la **depressione** (intervallo di confidenza 95% [CI]: 31,8%; 60,5%), **ansia** (IC 95%: 34,2%; 57,7%) e **sintomi da PTSD** (IC 95%,21,4%; 65,4%) (rischio moderato di bias).

Età, livello di **esposizione** (al rischio di infezione) e **tipo di operatore sanitario** sono stati identificati identificati come importanti fattori di moderazione.

Studio su 42 pazienti COVID-19 ricoverati presso IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano

- Si è misurato l'SII, Indice Sistemico di Infiammazione
- Con RMN ad alto campo si sono misurati:
 - la connettività funzionale
 - la struttura della materia bianca
 - il volume locale della materia grigia

Tutti i parametri sono risultati alterati come nelle forme di depressione endogene (depressione maggiore/disturbo bipolare)

BIBLIOGRAFIA

- Indicazioni ad *interim* sui principi di gestione del Long-COVID. Rapporto ISS COVIDversione del 1º luglio 2021
- SS. Epicentro. Impatto del COVID-19 sugli operatori sanitari: lo studio
- The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare workers: study protocol for the COVID-19 HEalth caRe wOrkErS (HEROES) study. Mascayano F, van der Ven E, Moro MF, et al.; HEROES group. Psychiatr Epidemiol. 2022 Jan 22:1–13. doi: 10.1007/s00127-021-02211-9. Epub 35064280; PMCID: PMC8782684.
- The prevalence of mental health conditions in healthcare workers during and after a pandemic: Systematic review and meta-analysis. <u>James</u> <u>Edward Hill, Catherine Harris, Christian Danielle L., Paul Boland, Alison J.</u> <u>Doherty, Valerio Benedetto, Bhutani E. Gita, Andrew J. Clegg</u>

 Brain correlates of depression, post-traumatic distress, and inflammatory biomarkers in COVID-19 survivors: A multimodal magnetic resonance imaging study _ Francesco Benedetti, Mariagrazia Palladini, Marco Paolini, Elisa Melloni, Benedetta Vai, Rebecca De Lorenzo, Roberto Furlan, Patrizia Rovere-Querini, Andrea Falini, Mario Gennaro Mazza