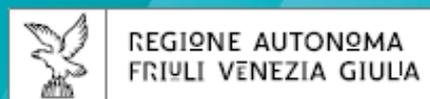


Auditorium "A. Comelli"
Palazzo della Regione Autonoma
Friuli Venezia Giulia
via Sabbadini 31, Udine
Martedì 12 dicembre 2023, ore 08.45 - 17.30



Seminario

GIORNATA REGIONALE DELLA SICUREZZA E QUALITÀ DELLE CURE 2023

Codice evento ASUFC_23603

LONG-COVID ED UTILIZZO DI RISORSE SANITARIE

RISULTATI DELLO STUDIO MULTICENTRICO CONDOTTO IN FRIULI VENEZIA GIULIA, TOSCANA E PUGLIA

Luigi CASTRIOTTA

SOC Istituto di Igiene ed Epidemiologia Valutativa
Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale

Direzione Centrale Salute, Politiche Sociali e Disabilità
Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia

Progetto CCM 2021 *“Analisi e strategie di risposta agli effetti a lungo termine dell’infezione CoViD-19 (Long-CoViD)”* .

Obiettivo generale: monitorare gli effetti a lungo termine dell’infezione da SARS-CoV-2, uniformare l’approccio a questa condizione a livello nazionale.

Coordinato da: Istituto Superiore di Sanità

In collaborazione con: Università Cattolica del Sacro Cuore, Rete Aging, Rete delle Neuroscienze e Neuroriabilitazione, Associazione Rete Cardiologica, ARS Toscana, AReSS Puglia e Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale

Progetto CCM 2021 *“Analisi e strategie di risposta agli effetti a lungo termine dell’infezione CoViD-19 (Long-CoViD)”* .

Obiettivo 1: definire le dimensioni del fenomeno Long COVID

Gruppo di lavoro: Istituto Superiore di Sanità, Università Cattolica del Sacro Cuore, ARS Toscana, AReSS Puglia e Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale

**Long COVID e UTILIZZO DI
RISORSE SANITARE**

**Long COVID e UTILIZZO DI
FARMACI ANTIDEPRESSIVI**

Progetto CCM 2021 *“Analisi e strategie di risposta agli effetti a lungo termine dell’infezione CoViD-19 (Long-CoViD)”* .

Obiettivo 1: definire le dimensioni del fenomeno Long COVID

Gruppo di lavoro: Istituto Superiore di Sanità, Università Cattolica del Sacro Cuore, ARS Toscana, AReSS Puglia e Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale

**Long COVID e UTILIZZO DI
RISORSE SANITARE**

**Long COVID e UTILIZZO DI
FARMACI ANTIDEPRESSIVI**



↑ **Ricoveri ospedalieri** [Ayoubkhani et al. (2021); Tene et al. (2023)]

↑ **Erogazione di farmaci** [Tene et al. (2023)]

↑ **Erogazione di visite mediche generali e specialistiche**

[Tartof et al. (2022); Tene et al. (2023); Koumpias et al. (2022); Hedberg et al. (2023); Tufts et al. (2023); Whittaker et al. (2021)]

↑ **Esami di laboratorio** [Tene et al. (2023)].

Secondo i risultati di uno studio condotto negli Stati Uniti da Tartof e colleghi (2022):



Nei **6 mesi successivi all'infezione da SARS-CoV-2**, sono caratterizzati da:

- ❖ **Eccesso di utilizzo di risorse sanitarie: + 213 visite/1000 individui** [212.9 (95% CI 146.5 - 278.4)
+ 4% aumento complessivo dell'assistenza sanitaria [Relative Risk Ratio, RRR: 1.04 (1.03-1.05)]
- ❖ Incremento dovuto soprattutto a
 - + 14% Visite telemedicina** [RRR, 1.14 (95% CI, 1.12-1.16)]
 - + 8% Accessi al Pronto Soccorso** [RRR, 1.08 (95% CI, 1.04-1.12)]

DISEGNO DI STUDIO E POPOLAZIONE

Studio di coorte multicentrico, retrospettivo, con matching

40+ residenti in **Friuli Venezia Giulia, Toscana e Puglia** dal 01/01/2015 – 01/01/2020

Esposti:

- Negativizzati al SARS-CoV-2 entro il 23/12/2021
- Classificati per setting
 - Non-ricoverati
 - Ricoverati
 - Ricoverati in TI
- Classificati per fase
 - Fase 1 – Ancestral
 - Fase 2 – Ancestral
 - Fase 3 – Alpha
 - Fase 4 – Delta



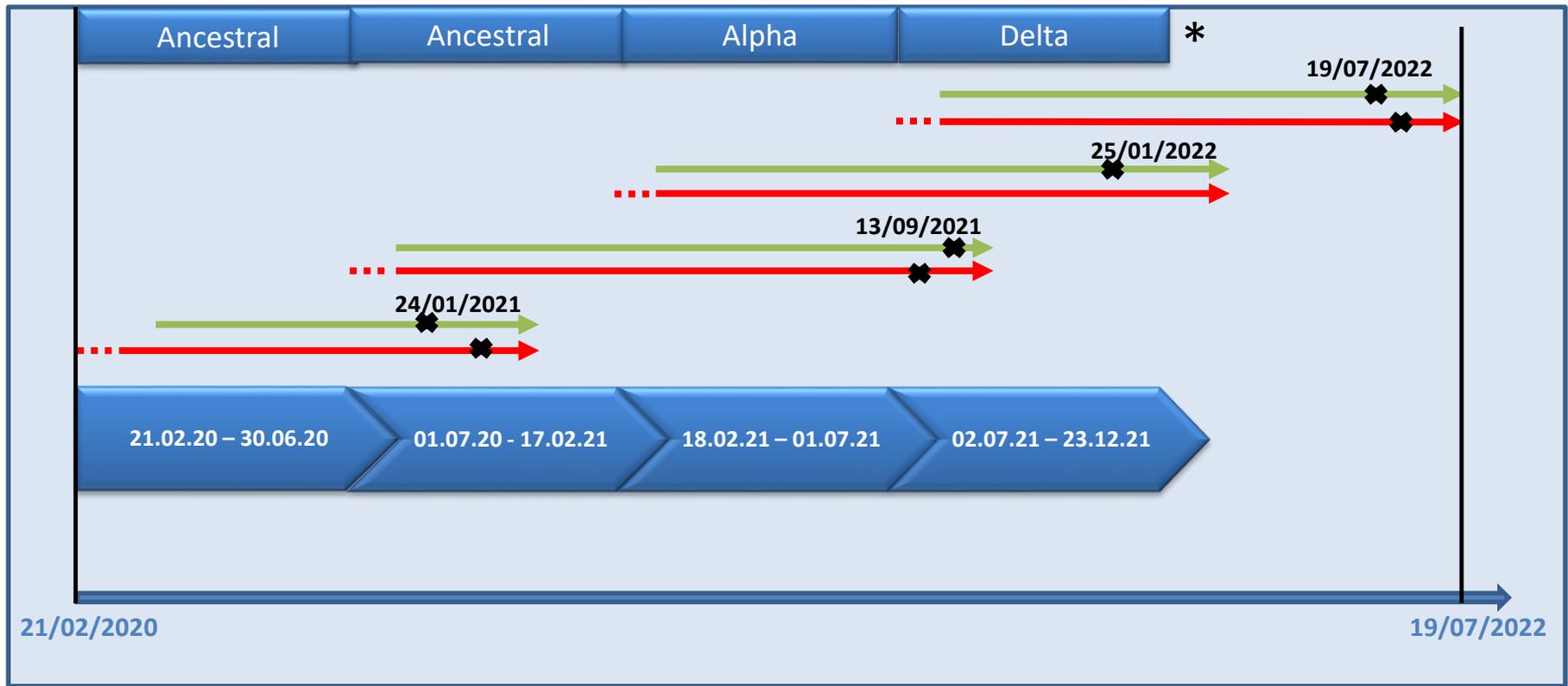
Non esposti:

- Mai casi confermati di COVID-19 entro il 20/01/2022

Matching 1:1 per: Sesso, Età, Multisource Comorbidity Score (MCS)

Follow-up:
6 mesi a partire dai 28 giorni dalla negativizzazione

- 28 giorni dalla negativizzazione
- Follow-up soggetto esposto
- Follow-up soggetto non esposto
- ✘ Censura per immigrazione, decesso, infezione, reinfezione



*[preprint] Marziano V, Guzzetta G, Menegale F, Sacco C, Petrone D, Urdiales AM, et al. The decline of COVID-19 severity and lethality over two years of pandemic. *Medrxiv*. 2022;

MISURE DI FREQUENZA E ASSOCIAZIONE

Tassi[§] di erogazione mese – persona

relativi all'utilizzo di risorse sanitarie durante il follow-up
(6 mesi a partire dai 28 giorni dalla negativizzazione)

- **Visite specialistiche**
- **Analisi di laboratorio**
- **Diagnostica per immagini**
- **Diagnostica strumentale**
- **Ricoveri**
- **Farmaci**

$$\text{Incidence Rate Ratio (IRR)} = \frac{\text{Tasso}^{\S} \text{ di erogazione mese – persona (esposti)}}{\text{Tasso}^{\S} \text{ di erogazione mese – persona (non esposti)}}$$

Pooled IRR: Metanalisi a effetti random con ponderazione della varianza inversa
(metodo di Der Simonian Laird)

[§] Tassi standardizzati diretta per genere ed età, con popolazione standard quella italiana al 01/01/2020.

CARATTERISTICHE DEGLI INDIVIDUI ARRUOLATI

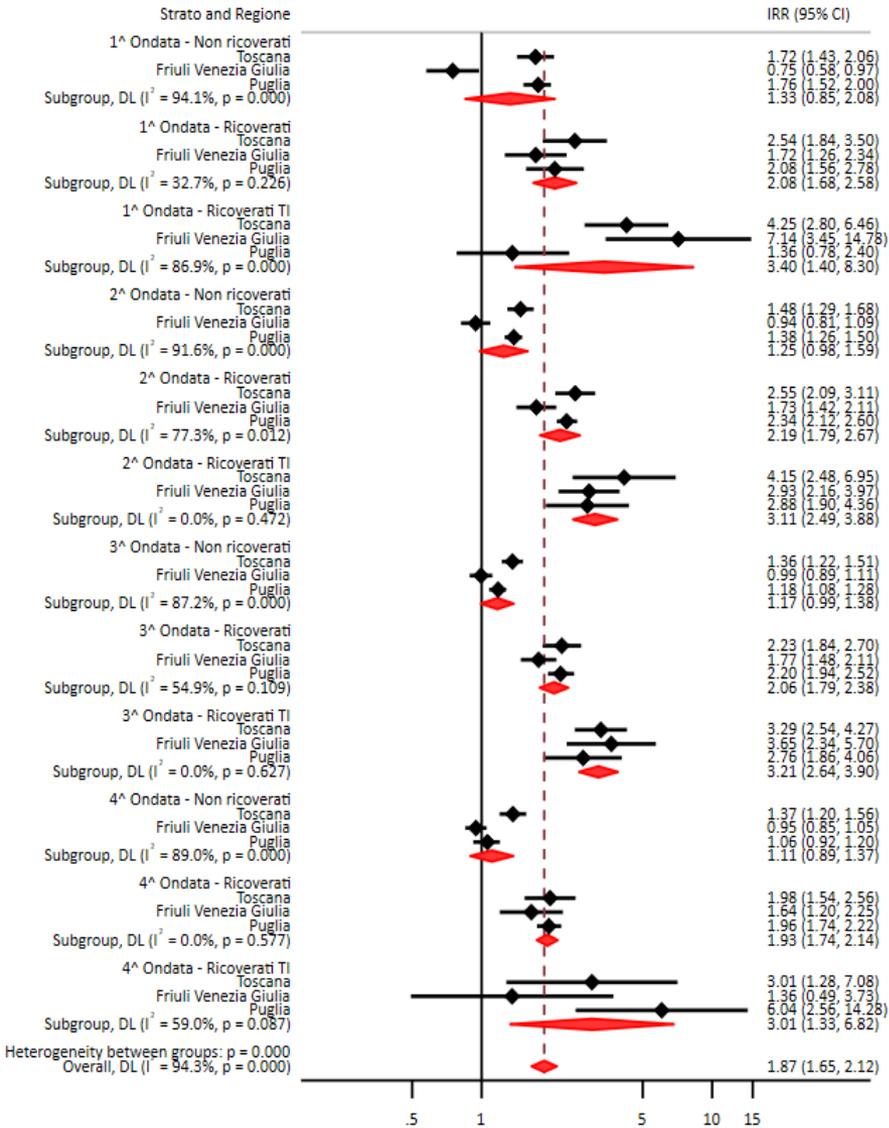
- 307,994 esposti
 - 307,994 non esposti
- } **615,988**

- Non ricoverati (92.2%)
- Ricoverati area medica (7.3%)
- Ricoverati in Terapia Intensiva (0.5%)



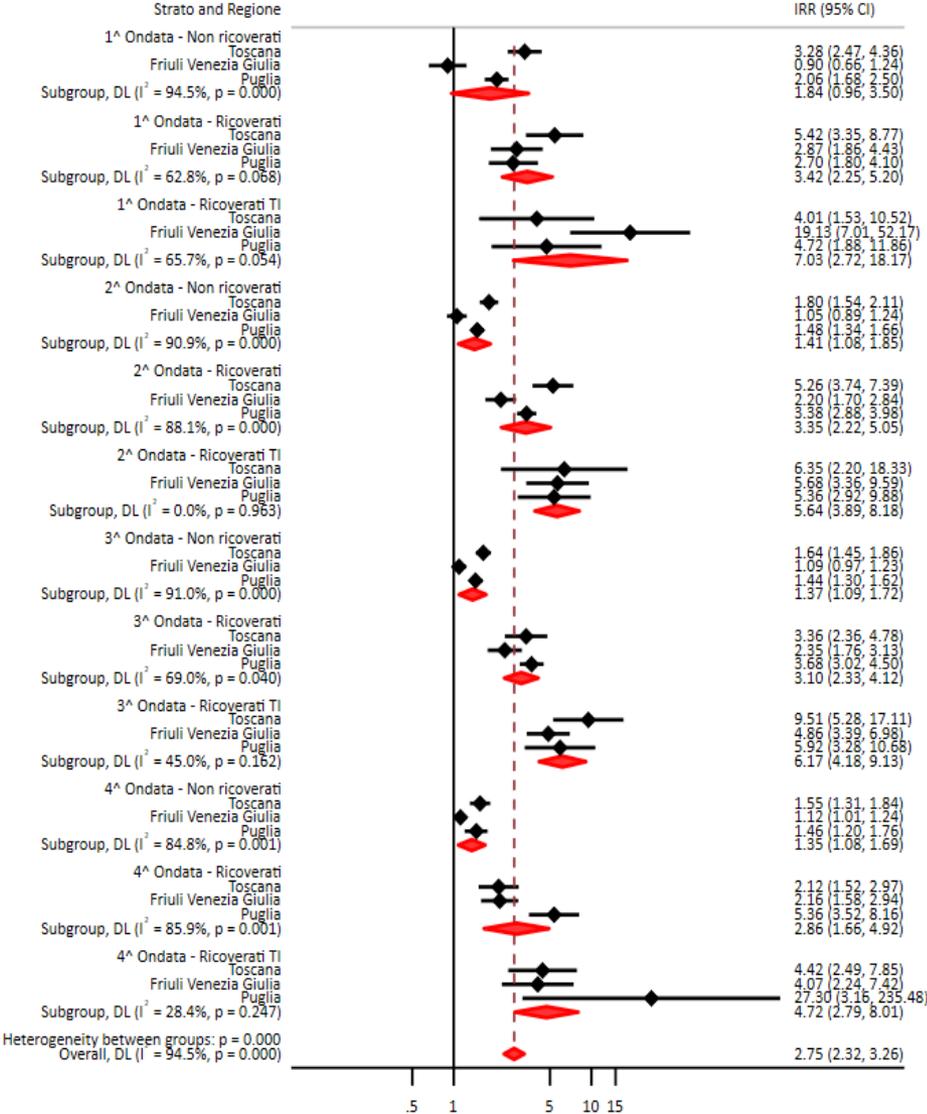
Meta-analisi effetti random IRR - Visite Specialistiche

VISITE
SPECIALISTICHE



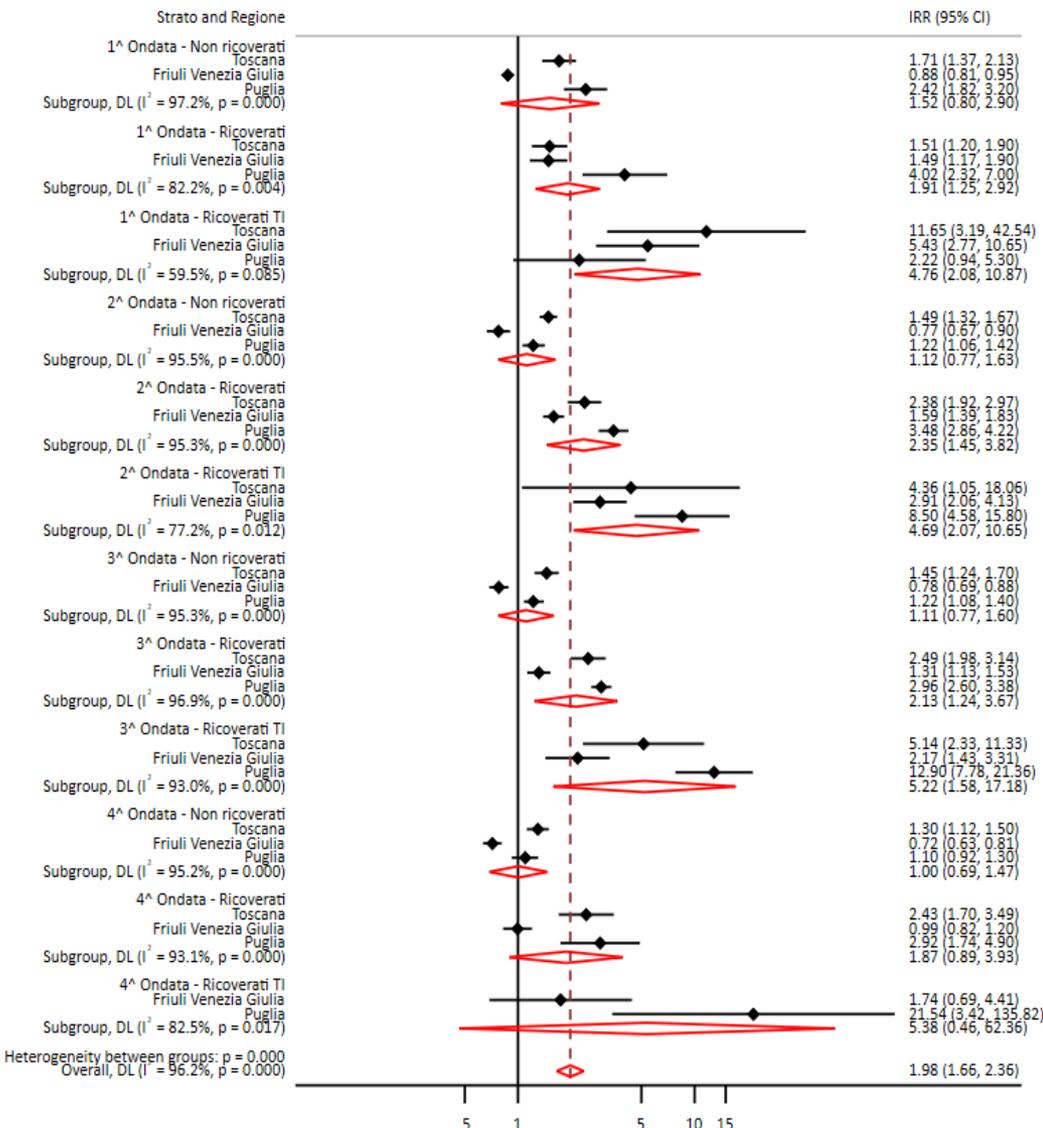
Meta-analisi effetti random IRR - Diagnostica Strumentale

**DIAGNOSTICA
STRUMENTALE**



RICOVERI

Meta-analisi effetti random IRR - SDO



Progetto CCM 2021 *“Analisi e strategie di risposta agli effetti a lungo termine dell’infezione CoViD-19 (Long-CoViD)”* .

Obiettivo 1: definire le dimensioni del fenomeno Long COVID

Gruppo di lavoro: Istituto Superiore di Sanità, Università Cattolica del Sacro Cuore, ARS Toscana, AReSS Puglia e Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale

**Long COVID e UTILIZZO DI
RISORSE SANITARE**

**Long COVID e UTILIZZO DI
FARMACI ANTIDEPRESSIVI**

Long COVID e DISTURBI MENTALI: COSA SAPPIAMO?

L'infezione da SARS-CoV-2 sembra essere associata ad un maggiore rischio di sviluppare disturbi mentali (1 marzo 2020 – 30 novembre 2021):

↑ **disturbi d'ansia** [HR 1.35 (95%CI 1.30 - 1.39)]

↑ **depressione** [HR 1.39 (95%CI 1.34 - 1.43)]

↑ **utilizzo di ansiolitici** [HR 1.65 (95%CI 1.58 - 1.72)]

↑ **utilizzo di antidepressivi** [HR 1.55 (95%CI 1.50 - 1.60)]

- ❖ Il rischio risulta maggiore in caso di ricovero durante l'infezione acuta;
- ❖ La vaccinazione anti COVID-19 sembrerebbe essere un fattore che riduce il rischio.

DISEGNO DI STUDIO E POPOLAZIONE

Studio caso-controllo innestato sulla popolazione, multicentrico, retrospettivo, con matching

18+ residenti in **Friuli Venezia Giulia, Toscana e Puglia** al 29.2.2020 (continuativamente residenti nei 5 anni precedenti) che non hanno prescrizioni di farmaci antidepressivi (ATC N064) nel periodo 1.3.2019 –28.2.2020

Casi:

Individui con almeno una prescrizione di farmaco antidepressivo (ATC N06A) - nel periodo di osservazione (29.2.2020 - 31.12.2022)

Controlli:

Individui con nessuna prescrizione di farmaco antidepressivo (ATC N06A) - nel periodo di osservazione (29.2.2020 - 31.12.2022)

Matching (incidence density sampling) 1:1 per: Sesso ed Età

Esposizione: positività a SARS-CoV-2 nei 180 giorni precedenti

MISURE DI ASSOCIAZIONE

- **Odds Ratio (OR)¹: infezione da SARS-CoV-2 e nuovo utilizzo di farmaci antidepressivi²,**
- **Odds Ratio (OR)¹: severità dell'infezione da SARS-CoV-2 e nuovo* utilizzo di farmaci antidepressivi², non stratificata e stratificata per stato vaccinale**

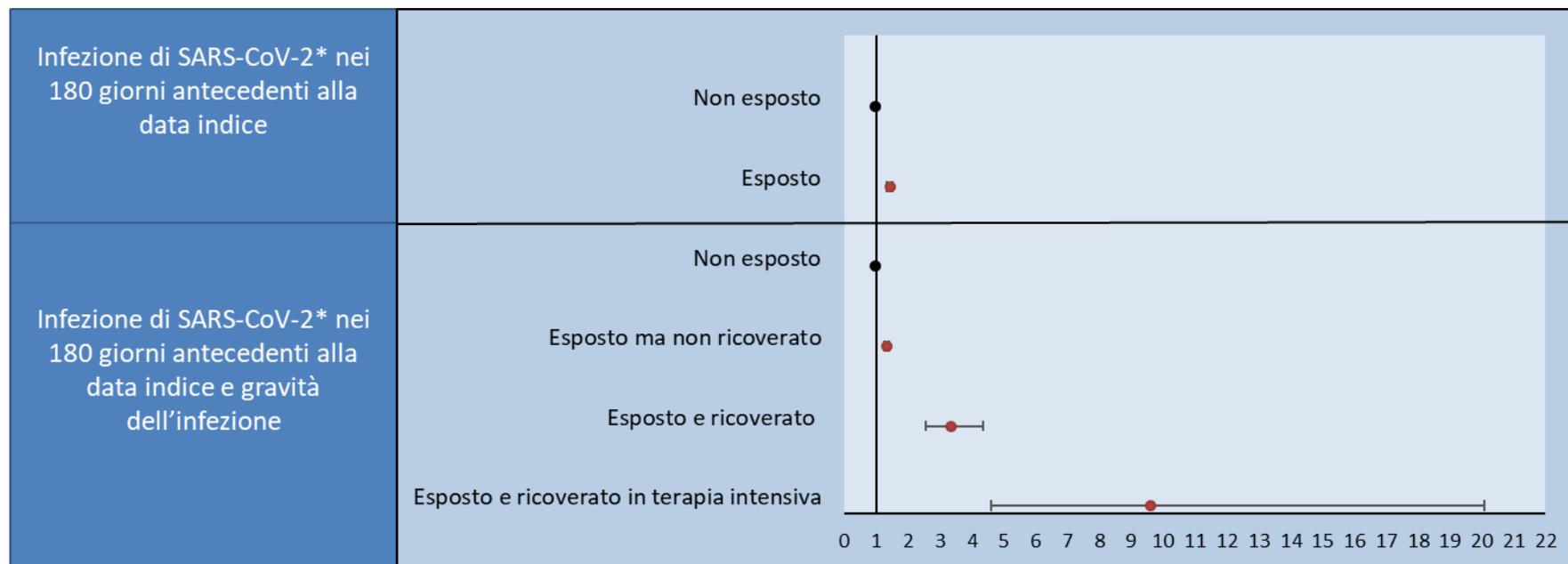
1. Aggiustata per provincia di residenza, MCS e residenza in una struttura per anziani alla data indice

2. Nuovi utilizzatori di farmaci antidepressivi: individui che non hanno alcuna prescrizione di farmaco antidepressivo registrata o la cui ultima somministrazione è antecedente al periodo 1.3.2019 –28.2.2020

RISULTATI - Long COVID e UTILIZZO DI FARMACI ANTIDEPRESSIVI in FRIULI VENEZIA GIULIA

Odds ratios (OR) e intervalli di confidenza del 95% (IC 95%) delle regressioni logistiche condizionate multiple che studiano l'associazione tra la prima prescrizione di antidepressivo e una precedente esposizione all'infezione di SARS-CoV-2 nei 180 giorni antecedenti la data indice. L'esposizione viene valutata come (1) esposto/non esposto e (2) livello di gravità dell'infezione.

I modelli sono aggiustati per provincia di residenza, Multisource Comorbidity Score e residenza in una struttura per anziani alla data indice.

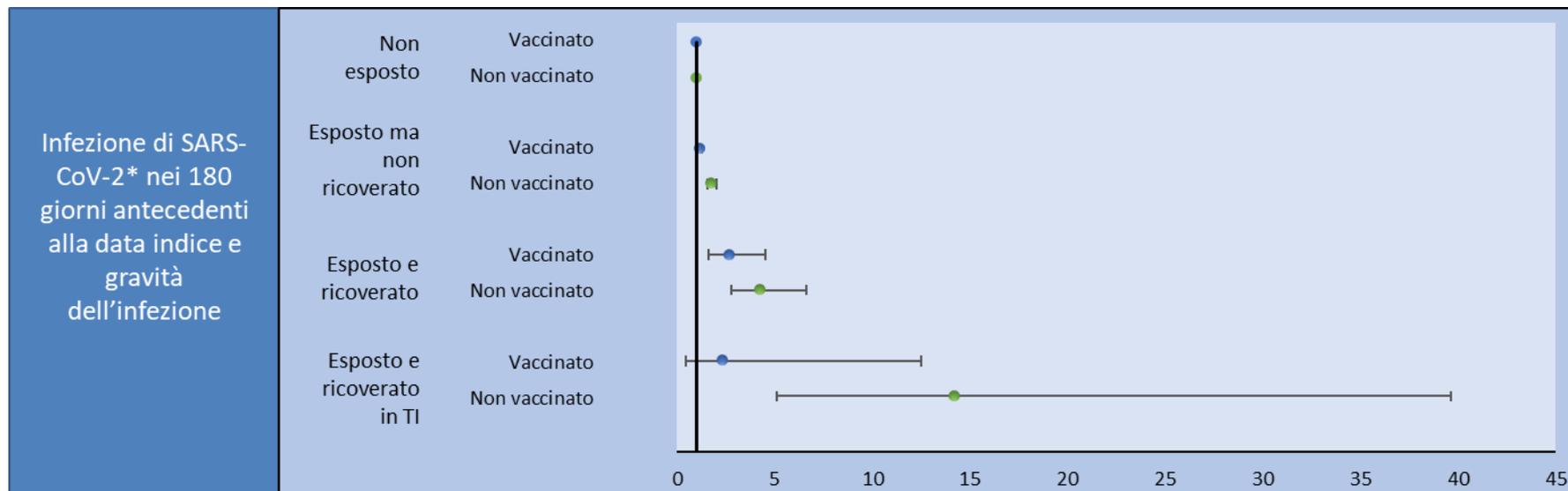


Variabile	Categorie	OR	IC 95%
Infezione di SARS-CoV-2 nei 180 giorni precedenti la data indice:	Non esposto	1.00	
	Esposto	1.42	(1.34-1.50)
Infezione di SARS-CoV-2 nei 180 giorni precedenti e gravità dell'infezione:	Non esposto	1.00	
	Esposto ma non ricoverato	1.32	(1.25-1.40)
	Esposto e ricoverato in area medica	3.34	(2.55-4.36)
	Esposto e ricoverato in terapia intensiva	9.60	(4.59-20.08)

RISULTATI - Long COVID e UTILIZZO DI FARMACI ANTIDEPRESSIVI in FRIULI VENEZIA GIULIA

Odds ratios (OR) e intervalli di confidenza del 95% (IC 95%) delle regressioni logistiche condizionate multiple che studiano l'associazione tra la prima assunzione di antidepressivo ed una precedente esposizione all'infezione di SARS-CoV-2 nei 180 giorni antecedenti la data indice, tenendo conto anche del livello di gravità. Le analisi sono stratificate per stato vaccinale.

I modelli sono aggiustati per provincia di residenza, Multisource Comorbidity Score e residenza in una struttura per anziani alla data indice.



VACCINATI

Variabile	Categorie	OR	IC 95%
Infezione di SARS-CoV-2 nei 180 giorni precedenti e gravità dell'infezione:	Non esposto	1	
	Esposto ma non ricoverato	1.16	(1.07-1.26)
	Esposto e ricoverato in area medica	2.69	(1.60-4.54)
	Esposto e ricoverato in TI	2.34	(0.44-12.49)

NON VACCINATI

Variabile	Categorie	OR	IC 95%
Infezione di SARS-CoV-2 nei 180 giorni precedenti e gravità dell'infezione:	Non esposto	1	
	Esposto ma non ricoverato	1.75	(1.54-2.00)
	Esposto e ricoverato in area medica	4.29	(2.78-6.62)
	Esposto e ricoverato in TI	14.21	(5.10-39.60)

TI - Terapia Intensiva

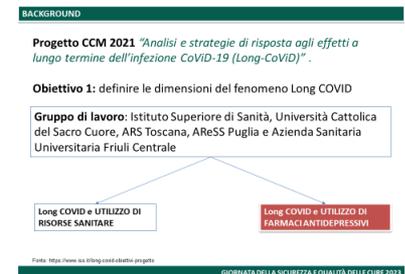
L'utilizzo di risorse sanitarie osservato negli individui precedentemente esposti a SARS-CoV-2:

- è **consistente** con la letteratura
- **maggiore nei ricoverati/ricoverati in TI** durante l'infezione acuta da SARS-CoV-2
- **non sembra variare significativamente tra fasi sostenute da diverse varianti di SARS-CoV-2**



L'utilizzo di antidepressivi in persone con precedente esposizione a SARS-CoV-2

- è **consistente** con la letteratura
- **maggiore nei ricoverati/ricoverati in TI** durante l'infezione acuta da SARS-CoV-2
- **la vaccinazione anti COVID-19** sembra mitigare il rischio



Si ringrazia tutto il gruppo di lavoro:

Fabio Barbone, Benedetta Bellini, Yvonne Beorchia, Lucia Bisceglia, Silvio Brusaferrò, Caterina Fanizza, Marco Florida, Paolo Francesconi, Marina Giuliano, Tiziana Grassi, Tiziana Grisetti, Graziano Onder, Flavia Pricci, Francesco Profili, Valentina Rosolen, Andrea Silenzi, Dorina Tiple, Marika Villa.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE