

## Caratteristiche cliniche e fattori prognostici dei pazienti COVID-19 di età ≤ 65 anni ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera di Alessandria

Marinella Bertolotti<sup>1</sup>, Marta Betti<sup>1</sup>, Daniela Ferrante<sup>2</sup>, Carolina Pelazza<sup>1</sup>, Fabio Giacchero<sup>1</sup>, Serena Penpa<sup>1</sup>, Tatiana Bolgeo<sup>1</sup>, Antonella Cassinari<sup>1</sup>, Annalisa Roveta<sup>1</sup>, Guido Chichino<sup>3</sup>, Antonio Maconi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Infrastruttura Ricerca Formazione Innovazione, Azienda Ospedaliera "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria, Italy; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale e SSD Epidemiologia dei Tumori, AOU Maggiore della Carità e CPO Piemonte, Novara, Italy; <sup>3</sup>SC Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria, Italy

### OBIETTIVO

Descrivere le caratteristiche cliniche dei pazienti affetti da COVID-19 ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera di Alessandria (AO AL) con età ≤ 65 anni ed identificarne i fattori prognostici

### MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su tutti i pazienti di età compresa tra 18 e 65 anni ricoverati presso l'AO AL nel periodo 1 marzo-30 aprile 2020, con diagnosi virologica accertata di COVID-19, per un totale di 171 soggetti. I dati riguardanti caratteristiche demografiche, sintomi all'esordio, manifestazioni cliniche, comorbidità, parametri di laboratorio, referti radiologici, complicanze sono stati raccolti attraverso la piattaforma web REDCap<sup>1</sup>. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi sulla base del quadro clinico, secondo i criteri stabiliti dall'OMS<sup>2</sup>: pazienti con malattia lieve o moderata (gruppo 1) e pazienti con malattia grave o critica (gruppo 2). Il modello predittivo è stato sviluppato tramite l'analisi di regressione logistica multivariabile. Il C-index è stato calcolato per determinare la capacità discriminante del modello e la validazione interna è stata eseguita utilizzando il metodo bootstrap (ricampionamento=1000). La calibrazione è stata testata utilizzando il test di Hosmer-Lemeshow.

### RISULTATI

Sono stati analizzati 171 pazienti (89 gruppo 1, 82 gruppo 2, Tabella 1) con un'età media (±DS) di 53,6 ± 9.7. La maggior parte dei pazienti erano maschi (61%), presentavano 1-3 sintomi all'esordio (84,7%) e 1-3 comorbidità (94,7%). Il modello logistico multivariabile ha individuato come fattori di rischio di malattia grave o critica l'età (50-65 vs 18-49; OR=3.23 CI95% 1.42-7.37), la conta piastrinica (per 100 unità di incremento OR=0.61 CI95% 0.42-0.89), la proteina C-reattiva (PCR) (per unità di incremento OR=1.12 CI95% 1.06-1.20) (Tabella 2). Il modello ha mostrato una buona capacità discriminante con un valore di C-index di 0.76 (Figura 1) e un bias-corrected C-index pari a 0.75 e per quanto riguarda la calibrazione un  $\chi^2=8.60$ ;  $p=0.38$ .

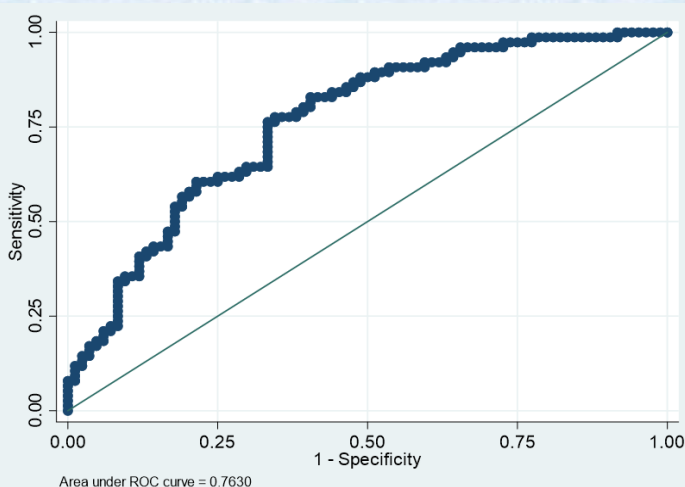


Figura 1: Curva ROC del modello logistico multivariabile

Variabili	Gruppo 1 (n=89)	Gruppo 2 (n=82)	p-value
<b>Caratteristiche epidemiologiche</b>			
Femmine, n° (%)	39 (43.8%)	28 (34.1%)	
Maschi, n° (%)	50 (56.2%)	54 (65.9%)	0.196
Età (anni), media ± DS	50.85 ± 11.2	56.72 ± 6.75	
Età <50 anni	35 (39.3%)	12 (14.6%)	
Età ≥50 anni	54 (60.7%)	70 (85.4%)	<0.0001
<b>Sintomi all'esordio, n° (%)</b>			
n° ≤1	24 (27%)	18 (21.9%)	
n° >1	65 (73%)	64 (78.1%)	0.447
<b>Comorbidità, n° (%)</b>			
n° ≤1	56 (62.9%)	51 (62.2%)	
n° >1	33 (37.1%)	31 (37.8%)	0.922
<b>Parametri laboratorio, mediana (IQR)</b>			
Leucociti (10 <sup>3</sup> /mcl)	6.09 (4.46-8.14)	6.77 (4.82-9.57)	0.436
Neutrofili (10 <sup>3</sup> /mcl)	4.42 (2.89-5.94)	5.55 (3.65-7.59)	0.150
Linfociti (10 <sup>3</sup> /mcl)	1.03 (0.76-1.46)	0.86 (0.66-1.12)	0.001
Eritrociti (10 <sup>3</sup> /mcl)	4.69 (4.25-5.05)	4.87 (4.41-5.24)	0.333
Emoglobina (g/dl)	13.5 (12.15-14.8)	14.1 (12.4-15.3)	0.349
Piastrine (10 <sup>3</sup> /mcl)	206 (156-269)	196 (149-243)	0.255
Ematocrito (%)	40.6 (37.2-44.5)	42.65 (38-45.3)	0.470
Eosinofili (10 <sup>3</sup> /mcl)	0.02 (0.01-0.05)	0.01 (0-0.03)	0.417
Tempo protrombina (secondi)	13.9 (13.05-15.1)	13.9 (13.2-14.8)	0.505
Tempo di tromboplastina parz att (sec)	30.7 (29.1-32.7)	30.6 (28.7-33.1)	0.961
Ratio	1.04 (0.99-1.11)	1.04 (0.97-1.14)	0.976
D-dimero (mcg/mL)	0.55 (0.45-0.88)	1.23 (0.76-1.9)	0.021
INR (ratio)	1.03 (0.96-1.12)	1.03 (0.98-1.1)	0.487
Sodio(mEq/L)	138 (136-140)	138 (136-139)	0.930
Potassio (mEq/L)	4.2 (3.9-4.6)	4.15 (3.8-4.4)	0.240
Cloro (mEq/L)	102 (98-104)	102 (97-104)	0.424
Calcio (mg/dL)	8.8 (8.5-9.1)	8.4 (8-8.8)	0.006
LDH (U/L)	503 (417-683)	734.5 (597-998)	<0.0001
AST (U/L)	25.5 (18-41.5)	42 (30-56)	0.350
ALT (U/L)	25 (17-41)	31 (22-50)	0.068
Albumina (g/dL)	3.65 (3.25-4)	2.65 (2-3.5)	0.075
Bilirubina totale (mg/dL)	0.56 (0.42-0.75)	0.52 (0.39-0.74)	0.420
Proteina C-reattiva (mg/dL)	3.58 (1.31-8.28)	10.13 (4.07-16.53)	<0.0001
Ferritina (ng/mL)	352.3 (154.6-783.7)	1020 (557.3-1486)	<0.0001
Creatinina (mg/dL)	0.76 (0.6-0.87)	0.88 (0.72-1.03)	0.105
Troponina (ng/L)	6 (2-11)	10 (4-29)	0.337
Urea (mg/dL)	30 (24-39)	39 (30-60)	0.013
Creatin Kinase (CK) (U/L)	80 (48.5-125.5)	172 (158-303)	0.852
Bilirubina diretta (mg/dL)	0.2 (0.14-0.29)	0.2 (0.17-0.35)	0.563
GGT (U/L)	35.5 (21-80)	58.5 (34.5-110)	0.139
Fibrinogeno (mg/dL)	536 (413-673)	625 (557.5-726.5)	0.044
Protrombina (%)	93 (77.5-102.5)	92 (85-103)	0.568
Procalcitonina (ng/mL)	0.19 (0.04-1.15)	0.15 (0.06-0.56)	0.393
Proteinuria (mg/dL)	25 (10-30)	20 (20-30)	0.414
Emoglobinuria (mg/dL)	0 (0-0.03)	0 (0-0.06)	0.566

Tabella 1 - Caratteristiche epidemiologiche e cliniche al basale dei pazienti ospedalizzati con età ≤65 anni suddivisi in due gruppi in base alla manifestazione clinica: malattia lieve e moderata (Gruppo 1) e malattia critica e severa (Gruppo 2): analisi univariata

Variabili	OR (95%CI)
Età (<50anni vs ≥50anni)	3.23 (1.42-7.37)
Piastrine (per 100 unità di incremento)	0.61 (0.42-0.89)
Proteina C-reattiva (per unità di incremento)	1.12 (1.06-1.20)

Tabella 2: Fattori di rischio di malattia grave o critica: analisi multivariata

### CONCLUSIONI

I risultati evidenziano che circa il 50% dei pazienti con età ≤ 65 anni mostra caratteristiche di una malattia severa o critica. I pazienti con età ≥ 50 anni, una conta piastrinica bassa e una PCR elevata hanno una probabilità maggiore di sviluppare una malattia severa o critica.

### BIBLIOGRAFIA

<sup>1</sup>Patridge E, Bardyn T. Research Electronic Data Capture (REDCap), JMLA2018,106(1):142-144; <sup>2</sup>WHO. Clinical management of COVID-19: interim guidance. 27 May 2020.