

**Informează-te doar din surse verificate și sigure!**

# **C****VID-19**

**STUDIUL REALIZAT ÎN MAREA BRITANIE: BOALA COVID DE LUNGĂ DURATĂ (PERSISTENTĂ) LA ADULȚII EXTERNAȚI DIN SPITALE DUPĂ BOALA COVID-19.**



Acest material apare în cadrul Proiectului "Asigurarea informării corecte și combaterea dezinformării în pandemia COVID-19", implementat de Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS) cu suportul financiar al Fundației Soros-Moldova/Departamentul Sănătate Publică. Informațiile prezentate în acest material nu sunt împărtășite neapărat de Fundația Soros-Moldova.

**Studiu realizat în Marea Britanie: Boala COVID de lungă durată  
(persistentă) la adulții externați din spitale  
după boala COVID-19.**

Un studiu publicat în prestigioasa revistă THE LANCET de Louise Sigfrid, Thomas M. Drake et al. *Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol* a căutat să stabilească efectele pe termen lung pe care le are boala COVID-19 după spitalizare.<sup>1</sup> Până astăzi rămân încă neclare efectele pe termen lung a bolii COVID-19 acute. Devine un fapt evident că unii pacienți care au suferit de forma acută a bolii COVID-19 continuă să resimtă simptome persistente, cunoscute drept COVID de lungă durată sau sindromul post-COVID.<sup>2</sup> Mai multe studii în comunitate și a persoanelor spitalizate au identificat o frecvență ridicată a dezvoltării simptomelor pe termen lung și un spectru larg de sechele care afectează rinichii, plămânii și inima.<sup>3 4 5 6 7</sup> Aceste simptome par să se suprapună cu alte sindromuri post-virale și cu problemele cu care se confruntă pacienții în perioada de recuperare după alte afecțiuni critice cu sindromul post terapie intensivă (PICS), așa precum slăbiciunea musculară, oboseala și tulburările somnului.<sup>8 9 10 11 12</sup> Însă impactul pe care îl are boala COVID-19 asupra rezultatelor desfășurării bolii la pacienți, precum și calitatea vieții nu au fost încă caracterizate în mod complet.<sup>13</sup>

S-au observat rate ridicate de simptome pe termen lung și rezultate negative a desfășurării bolii pe termen lung care erau prezente chiar și la câteva luni după spitalizarea cu boala COVID-19. Acest fapt presupune necesitatea planificării tratamentului și a unor căi de reabilitare. Acești pacienți ar putea fi îndreptați către mulți specialiști din cadrul sistemului de sănătate dacă tratamentul lor nu va fi coordonat de un sistem specializat pe COVID de perioadă îndelungată. Gama simptomelor identificate subliniază necesitatea unor clinici pentru COVID de perioadă lungă pentru triajul pacienților care necesită o diagnosticare comprehensivă, în baza concentrării simptomelor, inclusiv imagistică de specialitate cu scopul de a analiza etiologia subiacentă pentru a informa căi adecvate de tratament și pentru a îmbunătăți desfășurarea bolii. Femeile sub 50 de ani și acelea care suferă de afecțiuni acute severe ce necesită îngrijire critică au avut cele mai pronunțate efecte pe termen lung chiar și după ajustarea datelor la severitatea inițială a bolii. De notat faptul că rezultatele curente nu au fost afectate în mod general de către comorbiditățile existente a pacienților sau dizabilități.

<sup>1</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(21\)00163-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(21)00163-0/fulltext)

<sup>2</sup> Carfi A Bernabei R Landi F Group for the GAC-19 P-ACS Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324: 603-605

<sup>3</sup> Carfi A Bernabei R Landi F Group for the GAC-19 P-ACS Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324: 603-605

<sup>4</sup> Sudre CH Murray B Varsavsky T et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021; <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>

<sup>5</sup> Salehi S Reddy S Gholamrezaezhad A Long-term Pulmonary Consequences of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What We Know and What to Expect. *J Thorac Imaging*. 2020; 35: W87-w89

<sup>6</sup> Munblit D Bobkova P Spiridonova E et al. Risk factors for long-term consequences of COVID-19 in hospitalised adults in Moscow using the ISARIC Global follow-up protocol: StopCOVID cohort study. *medRxiv*. 2021; (2021.02.17.21251895)

<sup>7</sup> Huang C Huang L Wang Y et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021; 397: 220-232

<sup>8</sup> Burki TK Post-Ebola syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16: 780-781

<sup>9</sup> Scott JT Sesay FR Massaquoi TA Idriss BR Sahr F Semple MG Post-Ebola Syndrome, Sierra Leone. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22: 641-646

<sup>10</sup> Hung TM Wills B Clapham HE Yacoub S Turner HC The Uncertainty Surrounding the Burden of Post-acute Consequences of Dengue Infection. *Trends Parasitol*. 2019; 35: 673-676

<sup>11</sup> Blettery M Brunier L Polomat K et al. Brief Report: Management of Chronic Post-Chikungunya Rheumatic Disease: The Martinican Experience. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68: 2817-2824

<sup>12</sup> Rawal G Yadav S Kumar R Post-intensive care syndrome: An overview. *J Transl Intern Med*. 2017; 5: 90-92

<sup>13</sup> NICE COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE Guidel. [NG188], 2020 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>

Rezultatele studiului identifică principalii factori de risc pentru dezvoltarea unei desfășurări negative a bolii pe termen lung, acești factori fiind: pacienții de sex feminin și sub vârsta de 50 de ani. A fost de asemenea posibilă cuantificarea deteriorării semnificative a dizabilităților și a dizabilității legate de respirație în detaliu. Spectrul simptomelor raportate include simptomele legate de daune directe la plămâni, așa precum dispneea, precum și simptomele pentru care mecanismele patofiziologice care stau la baza apariției lor nu sunt la fel de clare așa precum oboseala, durerea musculară precum și reclamații cognitive. Ultimul grup de simptome este de asemenea comun unor altor sindromuri post-infecțioase și sindromului post terapie intensivă și ar putea avea o etiologie similară, ca de exemplu afecțiunile autoimune declanșate de infecție, distonia neurovegetativă sau un alt mecanism.<sup>14 15 16 17 18</sup> Studiul curent nu a făcut analize de laborator și nu a colectat mostre biologice pentru a urmări desfășurarea bolii și deci nu poate elucidă mecanismele care stau la bază. Studiile viitoare vor fi foarte importante în identificarea țintelor terapeutice importante pentru COVID de lungă durată.

Majoritatea rezultatelor studiului coincid cu alte studii populaționale recente la nivel global, în cadrul cărora s-au observat rate ridicate de dispnee și oboseală.<sup>19 20</sup> La nivel comunitar un studiu recent bazat pe o aplicație mobilă, a descris rate foarte ridicate de dispnee (71%) și oboseală (98%) la persoanele care au raportat simptome ce persistă peste 28 zile.<sup>21</sup> De notat că în populația din cadrul studiului curent, prezența simptomelor la mai multe luni după infecția inițială a fost mai ridicată decât 76% raportate de către Huang et al. și de 3 ori mai mare decât cele raportate de Munblit et al. Există câteva motive care explică ratele mai ridicate observate, acestea ar putea fi legate de persoanele propriu-zise care au răspuns la fiecare studiu precum și severitatea bolii în cadrul diferitor populații de studiu. Studiile întreprinse de Huang et al. și Munblit et al. au inclus un număr foarte mic de pacienți care necesitau îngrijire medicală critică sau ventilație mecanică (1% în studiul Huang et al. și sub 2,6% în studiul Munblit et al., în comparație cu 28,1% 92/327 persoane din studiul curent), fapt care sugerează existența unor diferențe semnificative între aceste populații studiate; Persoanele care au supraviețuit unor boli critice generale, independent de starea inițială a bolii, ar putea suferi dispnee persistentă, oboseală, dureri musculare și alte simptome legate de sindromul post-terapie intensivă care cauzează deficiențe substanțiale în calitatea vieții și pot persista mai mulți ani.<sup>22</sup> Ar putea exista câteva motive în diferența populațiilor studiate, ca de exemplu dificultatea recrutării pacienților critici bolnavi, diferențele în ratele de mortalitate spitalicești, comorbiditățile pre-existente în populație sau presiunea asupra sistemelor medicale în timpul pandemiei. În baza datelor din

<sup>14</sup> Burki TK Post-Ebola syndrome. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16: 780-781

<sup>15</sup> Scott JT Sesay FR Massaquoi TA Idriss BR Sahr F Semple MG Post-Ebola Syndrome, Sierra Leone. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22: 641-646

<sup>16</sup> Hung TM Wills B Clapham HE Yacoub S Turner HC The Uncertainty Surrounding the Burden of Post-acute Consequences of Dengue Infection. *Trends Parasitol.* 2019; 35: 673-676

<sup>17</sup> Blettery M Brunier L Polomat K et al. Brief Report: Management of Chronic Post-Chikungunya Rheumatic Disease: The Martinican Experience. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68: 2817-2824

<sup>18</sup> Rawal G Yadav S Kumar R Post-intensive care syndrome: An overview. *J Transl Intern Med.* 2017; 5: 90-92

<sup>19</sup> Munblit D Bobkova P Spiridonova E et al. Risk factors for long-term consequences of COVID-19 in hospitalised adults in Moscow using the ISARIC Global follow-up protocol: StopCOVID cohort study. *medRxiv.* 2021; (2021.02.17.21251895)

<sup>20</sup> Huang C Huang L Wang Y et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021; 397: 220-232

<sup>21</sup> Sudre CH Murray B Varsavsky T et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021; <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>

<sup>22</sup> Rawal G Yadav S Kumar R Post-intensive care syndrome: An overview. *J Transl Intern Med.* 2017; 5: 90-92

mai multe țări, ratele mai ridicate de participanți care necesită îngrijire critică în studiul curent sugerează faptul că acest studiu poate fi mai ușor generalizabil.<sup>23 24 25 26</sup>

În studiul curent, cele mai puternice condiții independente care prezic rezultate negative a desfășurării bolii pe termen lung sunt sexul feminin și prezența unor boli acute de severitate ridicată. Nu este clar de ce femeile suferă cele mai rele rezultate. Acest fapt s-ar putea datora efectelor expunerii inițiale, dat fiind faptul că femeile sunt mai probabil să lucreze în industrii în cadrul cărora expunerea la virusul SARS-CoV-2 ar putea fi mai ridicată,<sup>27</sup> însă datele recente sugerează faptul că învățătorii nu sunt supuși unei expuneri mai mari la virus în comparație cu alte populații de vârstă lucrătoare și există dovezi despre răspunsuri divergente în dependență de gazdă la infectarea cu virusul SARS-CoV-2.<sup>28 29</sup> O altă explicație ar putea fi faptul că femeile sunt mult mai probabil să supraviețuiască bolii severe acute în comparație cu bărbații, fapt ce ar rezulta într-un rezultat mai negativ în desfășurarea bolii pe termen lung. Însă, în datele din studiul curent nu au fost observate diferențe pe sexe după mai mulți parametri de severitate a bolii. O altă posibilitate ar putea fi faptul că bărbații s-au simțit mai puțin capabili sau predispuși să raporteze simptomele. Există discuții în literatura curentă care subliniază posibilitatea raportării eronate, precum și raportarea simptomelor ar putea fi diferită între bărbați și femei, fapt care ar explica unele diferențe observate între sexe, însă acest fapt nu explică și faptul că aceste diferențe ar putea fi legate și de vârstă și de sex.<sup>30</sup> Din rezultatele studiului este clară necesitatea unor mai multe studii în continuare pentru a elucida rezultatele mai negative pe termen lung la femei, în mod special dat fiind faptul că sectoarele de activitate unde femeile sunt predispuse unei expuneri mai ridicate la virusul SARS-CoV-2 încep să se redeschidă (de ex. Sectorul educației, hotelier și de îngrijire medicală).

Studiile viitoare trebuie concentrate pe stabilirea unei îngrijire optimale pentru această populație, identificarea intervențiilor care trebuie testate în teste randomizate și identificarea mecanismelor care stau la baza rezultatelor adverse pe termen lung. Studiul "PHOSP-Covid"(Post-spitalizare Covid-19) continuă și va informa metodele de tratament a pacienților prin colectarea mai multor date despre sechelele pe termen lung a bolii COVID-19, analizând impactul acestora asupra intervențiilor acute și după externare, precum și prin explorarea mecanismelor posibile, inclusiv prin parametri de analize de laborator și diagnostice funcționale.<sup>31</sup>

<sup>23</sup> Docherty AB Harrison EM Green CA et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020; 369: m1985

<sup>24</sup> Abate S Ahmed AS Mantfardo B Basu B Rate of Intensive Care Unit admission and outcomes among patients with coronavirus: A systematic review and Meta-analysis. *PLoS One*. 2020; 15:e0235653

<sup>25</sup> Karagiannidis C Mostert C Hentschker C et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8: 853-862

<sup>26</sup> Escher M Hall M Baillie JK et al. ISARIC Clinical Data Report 10 February 2021. *medRxiv*. 2021; (2020.07.17.20155218)

<sup>27</sup> Office for National Statistics Which occupations have the highest potential exposure to the coronavirus (COVID-19)?. 2020 <https://www.ons.gov.uk/employmentandlabourmarket/peopleinwork/employmentandemployeetypes/articles/whichoccupationshavethehighestpotentialexposuretothecoronaviruscovid19/2020-05-11>

<sup>28</sup> Takahashi T Ellingson MK Wong P et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020; 588: 315-320

<sup>29</sup> Office for National Statistics COVID-19 Schools Infection Survey Round 2, England: December 2020. 2021 <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/covid19schoolsinfectionsurveyround2england/december2020>

<sup>30</sup> Fincham Jack E Response rates and responsiveness for surveys, standards, and the Journal. *Am. J. Pharm. Educ*. 2008; 72: 43

<sup>31</sup> PHOSP Covid Long-term follow up of adults hospitalised with COVID-19. Prospectively registered. 2020

În concluzie, la studiul curent au participat 327 pacienți care au fost externați în viață din spital, s-a observat că majoritatea participanților au raportat simptome la câteva luni după ce au suferit o infecție acută COVID-19. Simptomele cele mai frecvente au fost oboseala și dispneea. Participanții au raportat dificultăți semnificative, inclusiv dispnee, dizabilități noi sau înrăutățirea dizabilităților deja existente și o calitate mai rea a vieții în urma bolii COVID-19. Aceste simptome au fost în mod general independente de vârstă și de comorbiditățile anterioare, fapt ce sugerează că efectele pe termen lung a bolii COVID-19 sunt determinate de factori care diferă de cele care prezic o mortalitate ridicată. În plus la acestea, frecvența ridicată și severitatea simptomelor de termen lung subliniază importanța simptomelor de COVID de lungă durată și potențialul impact pe termen lung a acestei boli asupra sănătății și bunăstării populației. Datele obținute subliniază necesitatea unui acces urgent la analize și diagnostice comprehensive pentru persoanele care trăiesc cu COVID-19 de lungă durată, inclusiv diagnostice complexe pentru identificarea etiologiei cu scopul de a stabili un tratament adecvat și de a asigura niște rezultate pozitive pe termen lung pentru boala COVID-19.

