

# Long COVID pediatrico: ruolo dell'ecografia polmonare nel follow-up dei pazienti con pregressa infezione da Sars-CoV-2

Domenico Paolo La Regina, Chiara Tonnarini, Elio Iovine, Luigi Matera, Enrica Mancino, Greta Di Mattia, Valentina Rizzo, Alessandra Febbo, Fabrizio Virgili, Mattia Spatuzzo, Sara Ialongo, Laura Petrarca, Antonella Frassanito, Raffaella Nenna, Fabio Midulla

Dipartimento Materno-Infantile e Scienze Urologiche, Sapienza Università di Roma, Italia

**Corrispondenza:** Domenico Paolo La Regina    **e-mail:** laregina.domenico@gmail.com

## INTRODUZIONE

L'11 marzo 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato la pandemia a causa di un nuovo coronavirus identificato come SARS-CoV-2. La malattia, definita come COVID-19, in età pediatrica presenta un decorso clinico meno grave rispetto alla popolazione adulta, tuttavia i dati sono scarsi e non si conoscono ad oggi i suoi effetti nel lungo termine. Molti pazienti, indipendentemente dalla clinica, manifestano uno spettro di sequele dopo la fase infettiva definito *Long COVID* (1). L'ecografia polmonare, non invasiva e priva di radiazioni ionizzanti, vista la sua elevata concordanza con la Tomografia Computerizzata (2), potrebbe giocare un ruolo nella gestione e nel *follow-up* di questi pazienti.

## OBIETTIVI

L'obiettivo principale di questo studio è stato quello di valutare la presenza di artefatti ecografici patologici nei pazienti con pregressa infezione da SARS-CoV-2.

L'obiettivo secondario è stato quello di associare i risultati ecografici sulla base delle differenze epidemiologiche, sintomatologiche ed al tempo trascorso dall'infezione nella popolazione di interesse.

## MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio prospettico, longitudinale, interventistico su pazienti di età compresa tra 0 e 18 anni, con pregressa infezione da SARS-CoV-2 nei 9 mesi precedenti l'arruolamento. L'infezione è stata documentata mediante positività al tampone nasofaringeo per SARS-CoV-2 eseguito esternamente su indicazione del pediatra curante in caso di pregresso contatto stretto con persone positive o per sintomatologia sospetta.

Lo studio è stato condotto presso il servizio di BroncoPneumologia del Dipartimento di Pediatria del Policlinico Umberto I di Roma.

Sono stati reclutati nello studio sia i pazienti sintomatici durante l'infezione acuta che quelli asintomatici. Per tutti i bambini è stata raccolta un'anamnesi riguardante la sintomatologia durante le settimane successive l'infezione da SARS-CoV-2 ed una ecografia polmonare eseguita tramite sonda lineare ad alta frequenza (5-12MHz). I pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi in base alla distanza dall'infezione (<3 mesi, 3-6 mesi e >6 mesi) eseguendo per ognuno di loro una sola ecografia polmonare al momento della visita. Il torace è stato suddiviso in 12 quadranti (due anteriori, due laterali e due posteriori per ciascun emilato) analizzando per ognuno di essi le seguenti caratteristiche ecografiche:

- Morfologia della linea pleurica
- Identificazione linee B e/o "white lung"
- Identificazione di addensamenti subpleurici

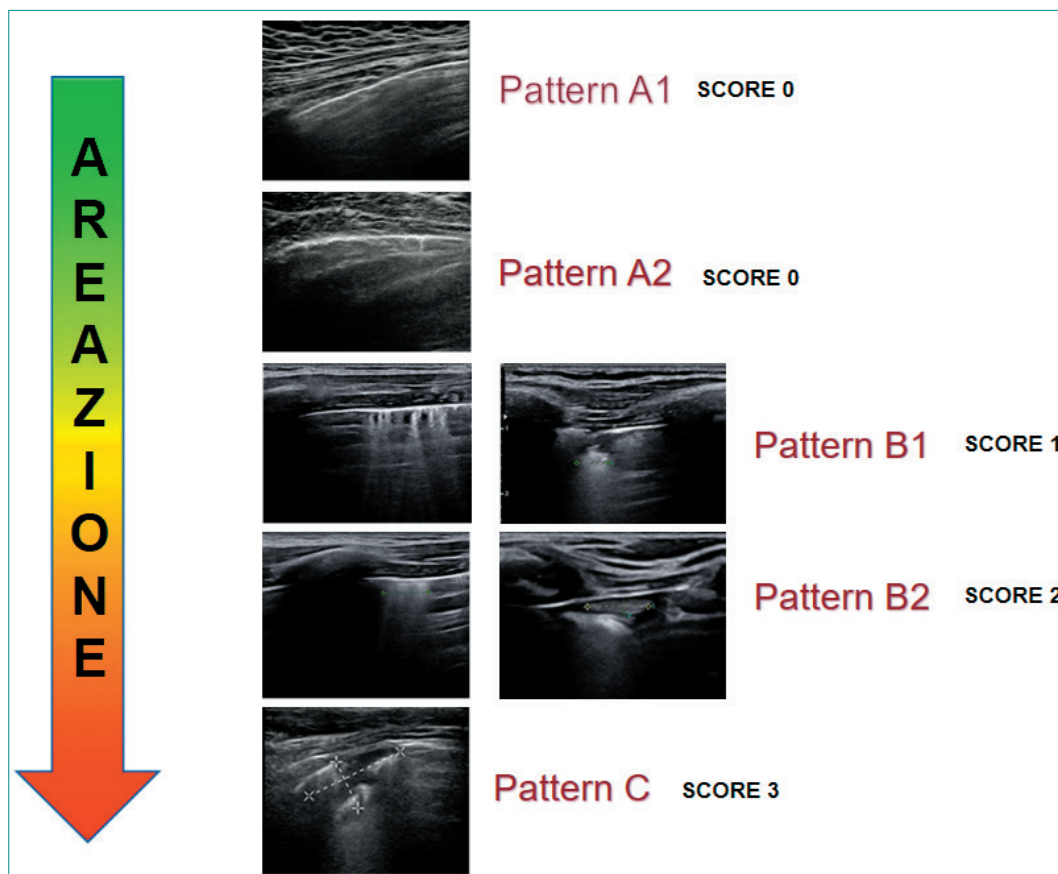
- Presenza di versamento pleurico
- Valida escursione diaframmatica

In base a queste caratteristiche sono stati identificati cinque pattern di gravità associati al grado di aereazione polmonare. (Tabella 1 e Figura 1).

Abbiamo utilizzato il programma SPSS 25.0 di IBM per l'analisi statistica. Per la comparazione delle variabili categoriali è stato utilizzato il test chi-quadrato. Un *p-value* < 0.05 è stato considerato statisticamente significativo.

**Tab. 1: Descrizione pattern Ecografici.**

Pattern	Score	Artefatti ecografici
A1	0	Linea pleurica regolare senza segni di interruzione. Presenza di linee A o massimo due Linee B "isolate" e non confluenti
A2	0	Linea pleurica irregolare (granularità, ispessimenti, ondulature). Presenza di linee A o massimo due Linee B "isolate" e non confluenti
B1	1	Presenza di linee B multiple (> 2 per quadrante) non confluenti (multifocali) e/o addensamenti subpleurici < 0.5 cm
B2	2	Presenza di linee B multiple addensate/confluenti o <i>white lung</i> e/o addensamenti subpleurici 0.5-1cm
C	3	Presenza di consolidamenti subpleurici >1cm



**Fig. 1:** Pattern ecografici e grado di aereazione.

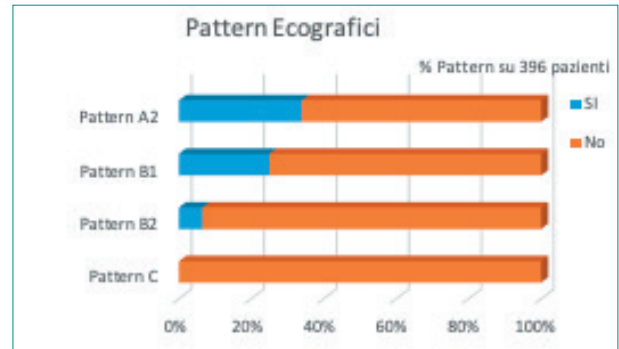
## RISULTATI

Abbiamo arruolato 396 pazienti (con età media di 9.5 anni ± 4.2, 50.8% maschi), 334 hanno presentato sintomi durante l'infezione acuta (51.8% ha presentato febbre, 23.7% tosse, 8.8%

difficoltà respiratoria, 39.4% cefalea, 22.2% ageusia, 22% anosmia, 17.9% diarrea, 8.8% vomito). L'Ecografia Polmonare ha evidenziato la presenza dei seguenti artefatti ecografici: irregolarità della linea pleurica nel 33.4% dei pazienti, presenza di linee B nel 22.3% e addensamenti subpleurici nel 11.1%. In un paziente è stato riscontrato un quadrante polmonare con presenza di *white lung* mentre in un altro paziente è stata riscontrata una falda di versamento pleurico. Entrambi questi due pazienti durante l'infezione acuta hanno manifestato febbre, in particolare il primo ha presentato anche tosse con ageusia/anosmia. Tra i pattern ecografici quello maggiormente rappresentato è stato il pattern A2, evidenziato nel 33.4% dei casi, mentre non è stato riscontrato in nessun paziente il pattern C (Tabella 2).

**Tab. 2: Frequenza pattern ecografici.**

Pattern Ecografici (in almeno 1 quadrante per emitorace)	%
Pattern A2	132/396 (33.4%)
Pattern B1	100/396 (25.3%)
Pattern B2	26/396 (6.5%)
Pattern C	0/396 (0%)



Abbiamo osservato che la frequenza degli artefatti si riduce con l'aumentare del tempo trascorso dall'infezione, in particolare nel caso dell'irregolarità della linea pleurica ( $p < 0.01$ ) e della presenza di linee B ( $p = 0.04$ ) (Tabella 3).

**Tab. 3: Artefatti ecografici e tempo trascorso dall'infezione.**

	< 3 mesi	3 – 6 mesi	> 6 mesi	p-Value
<b>Pattern A2</b>				
• Assente	44 (64.7%)	130 (59.4%)	85 (80.2%)	0.001
• Presente	24 (35.3%)	87 (39.7%)	21 (19.8%)	
<b>Pattern B1</b>				
• Assente	53 (77.9%)	156 (71.9%)	82 (73.4%)	0.43
• Presente	15 (22.1%)	61 (28.1%)	24 (22.6%)	
<b>Pattern B2</b>				
• Assente	66 (97%)	201 (91.8%)	100 (94.3%)	0.27
• Presente	2 (3%)	18 (8.2%)	6 (5.7%)	
<b>Pattern C</b>				
• Assente	100 (100%)	100 (100%)	100 (100%)	/
<b>Irr. Linea Pleurica</b>				
• Assente	44 (64.7%)	130 (59.4%)	85 (80.2%)	0.001
• Presente	24 (35.3%)	87 (39.7%)	21 (19.8%)	
<b>Linee B</b>				
• Assente	57 (84%)	158 (73%)	88 (83%)	0.04
• Presente	11 (16%)	59 (27%)	18 (17%)	
<b>Addensamenti</b>				
• Assente	62 (92%)	193 (88%)	94 (89%)	0.78
• Presente	6 (9%)	26 (12%)	12 (11%)	

Nelle associazioni tra artefatti ecografici e dati epidemiologici è stato riscontrato che il 40% circa dei pazienti con linee B (pattern B1) presentava esposizione al fumo di sigaretta ( $p = 0.04$ ) ed il 30% dei pazienti presentava anamnesi di bronchite asmatiche ( $p = 0.02$ ). Non si sono evidenziate invece differenze tra i due sessi. Infine, non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra i pattern ecografici riscontrati al momento della visita e la sintomatologia durante l'infezione acuta.

## DISCUSSIONE

Nel nostro studio è emerso che i bambini con pregresso COVID-19, anche a distanza di oltre 6 mesi dall'infezione acuta, presentano artefatti ecografici compatibili con una precedente infezione da SARS-CoV-2. Alcuni di questi artefatti vengono riscontrati meno frequentemente con il passare del tempo dall'episodio acuto.

Non sono state riscontrate, invece, particolari differenze in termini di epidemiologia e sintomatologia.

Riguardo lo scopo primario dello studio abbiamo osservato come le caratteristiche ecografiche rilevate siano concordi con quelle descritte durante un'infezione acuta (3-4). Quest'ultimo dato ed il miglioramento del quadro ecografico a distanza di tempo dall'infezione avvalorano l'ipotesi che gli artefatti evidenziati siano una diretta conseguenza del danno polmonare, ancora presenti nei mesi successivi l'infezione acuta. I nostri risultati sono concordi con quelli di Denina et al (5). Nel loro studio è stato svolto su 25 pazienti pediatriche un *follow-up* clinico-strumentale a 4 mesi di distanza dall'infezione acuta, evidenziando la presenza di artefatti ecografici in corso di *follow-up* ed osservando un miglioramento dei pattern ecografici con il passare del tempo.

Nel nostro studio è stata eseguita una sola ecografia polmonare per bambino, pertanto non abbiamo potuto valutare l'evoluzione dei pattern ecografici in ogni singolo paziente. Questo può essere considerato un limite del nostro studio.

## CONCLUSIONI

Dal nostro studio emerge che nei pazienti con pregressa infezione da SARS-CoV-2 persistono alterazioni polmonari documentate tramite studio ecografico. Se i nostri dati venissero confermati si dovrebbe considerare l'idea di rivisitare la definizione di *Long Covid*, al momento basata sull'aspetto sintomatologico, integrandola anche con gli aspetti ecografici. Ulteriori studi a sostegno dei nostri risultati sono però necessari, soprattutto alla luce dell'attuale carenza di dati in letteratura riguardanti l'ecografia polmonare nel *follow-up* dei bambini con pregressa infezione da SARS-CoV-2.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Molteni E, Sudre CH, Canas LS, et al. *Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2*. Lancet Child Adolesc Health. 2021 Oct;5(10):708-718.
- (2) Zieleskiewicz L, Markarian T, Lopez A, et al. *Comparative study of lung ultrasound and chest computed tomography scan in the assessment of severity of confirmed COVID-19 pneumonia*. Intensive Care Med. 2020 Sep;46(9):1707-1713.
- (3) Denina M, Scolfaro C, Silvestro E, et al. *Lung Ultrasound in Children With COVID-19*. Pediatrics. 2020 Jul;146(1):e20201157.
- (4) Guitart C, Suárez R, Girona M, et al. *Lung ultrasound findings in pediatric patients with COVID-19*. Eur J Pediatr. 2021 Apr;180(4):1117-1123.
- (5) Denina M; Pruccoli G; Scolfaro C et al. *Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up*. The Pediatric Infectious Disease Journal: December 2020 - Volume 39 - Issue 12 - p e458-e459.