



Piano strategico-operativo regionale 2021-2023 recante “Indicazioni *ad interim* di preparazione e risposta ad una pandemia influenzale”

Macro Area **RICERCA E SVILUPPO**

Documenti attuativi

1. Procedure per la definizione e l'aggiornamento delle priorità di ricerca
2. Procedure di attivazione di analisi avanzate del patogeno emergente nella rete sentinella dei laboratori



DOCUMENTO ATTUATIVO

Procedure per la definizione e l'aggiornamento delle priorità di ricerca

Documento Attuativo

PROCEDURE PER LA DEFINIZIONE E L'AGGIORNAMENTO DELLE PRIORITÀ DI RICERCA

Il presente documento è elaborato nel contesto dell'attuale fase pandemica dell'emergenza da COVID-19. Le analisi e le revisioni effettuate durante la fase di transizione pandemica con ritorno alla fase inter-pandemica suggeriranno dei miglioramenti nei modelli e nei processi utili da aggiornare le raccomandazioni qui contenute, nell'ottica di un percorso dinamico e ciclico di preparazione e risposta alle emergenze (ciclo di preparedness).



Documento attuativo 1 Macroarea 9

Procedure per la definizione della rete di ricerca e sviluppo e l'aggiornamento delle priorità di ricerca epidemiologica e clinica per la sorveglianza ed il controllo delle malattie infettive emergenti della Regione Veneto

Sono definite emergenti e riemergenti le infezioni identificate in un'area geografica precedentemente non interessata dall'infezione stessa o che si presentano con recrudescenze epidemiche dopo un periodo di controllo della trasmissione o causate da patogeni precedentemente non isolati nella popolazione.

Questo documento riporta nel dettaglio le procedure indicate nel Piano Strategico Operativo Regionale di preparazione e risposta a un evento pandemico (PanFlu 2021-2023) per quanto riguarda la Macro Area 7 "Ricerca e Sviluppo". In particolare, le procedure sono dettagliate a seconda del tempo e delle modalità di implementazione. In coerenza con il PanFlu vengono distinti quattro periodi: fase di allerta (identificazione di un possibile agente patogeno che potrebbe causare una pandemia); fase pandemica (l'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce lo stato di pandemia a livello locale o globale); fase di transizione (la pandemia è in fase di miglioramento / risoluzione); ed infine fase post-pandemica (la pandemia è risolta con assenza di isolamento di nuovi casi).

Durante un evento pandemico o endemico ad alto impatto clinico, la ricerca e lo sviluppo svolgono un compito essenziale nel fornire rapidamente le evidenze necessarie per sviluppare protocolli di prevenzione e terapia e per indirizzare le decisioni di Sanità Pubblica. Una corretta ricerca di alta qualità deve informare i piani di preparedness, volti a minimizzare i rischi delle malattie infettive emergenti e a mitigare il loro impatto durante un'emergenza di Sanità Pubblica, ed i piani di readiness, che hanno lo scopo di sviluppare una risposta al patogeno emergente, tempestiva ed efficace, basata su evidenze scientifiche di buona qualità.

La pandemia da SARS-CoV-2 ha purtroppo evidenziato il limite della organizzazione attuale della ricerca in Italia nel produrre rapidamente evidenze scientifiche nel campo della terapia e prevenzione in situazioni di emergenza o di mancanza di evidenze scientifiche già note. Come conseguenza il SSN Italiano e di conseguenza quello Regionale, per fornire le indicazioni di terapia e prevenzione durante la pandemia, si è basato prevalentemente su risultati di studi internazionali prodotti in contesti epidemiologici (ed economici) non sempre sovrapponibili a quelli italiano e della Regione Veneto. L'importanza della creazione di reti di ricerca a livello regionale e nazionale è stato anche recentemente sottolineato dalla Commissione Europea come alta priorità ed ha ricevuto stanziamenti rilevanti di fondi dedicati. Piani di questo tipo sono stati già sviluppati in Germania ed Inghilterra e sono attualmente in corso di costituzione in Francia, Spagna e Belgio.

Questo documento descrive la rete, le competenze e la governance della rete di ricerca per le Malattie Infettive emergenti e le procedure per la definizione e l'aggiornamento delle priorità di ricerca regionale. Le procedure per la selezione e la implementazione degli studi clinici di interesse regionale e quelle per la piena funzionalità della rete di ricerca in periodo pandemico e sospensione nel periodo post pandemico verranno descritte successivamente, a seguito dell'acquisizione dei dati di mappatura regionale nell'ambito delle strutture e competenze già esistenti per la ricerca (vedi descrizione procedure).

La Macroarea di ricerca e sviluppo collabora attivamente con tutte le altre Aree incluse nel Piano Pandemico (formazione basata sulle Good Clinical Practice per referenti di ricerca; programmi di prevenzione e controllo delle infezioni; attività di sorveglianza epidemiologica e virologica; sviluppo e diffusione di linee guida per la prevenzione e la terapia), Azienda Zero, Istituto Zooprofilattico e la Fondazione SSP in tutte le sue azioni.



La tempistica specificata è applicata alla fase interpandemica. Le tempistiche per l'attuazione delle parti inerenti alle fasi di allerta, pandemica e postpandemica verranno definite da documenti specifici, a secondo della fase epidemiologica attiva.

Obiettivo

- Creare una rete di ricerca e sviluppo della Regione Veneto che colleghi le componenti maggiori delle strutture regionali coinvolte con la prevenzione e la terapia delle Malattie Infettive emergenti con lo scopo di testare rapidamente ipotesi terapeutiche e di prevenzione calibrate sulla organizzazione locale sanitaria ed epidemiologia della malattia infettiva emergente. L'obiettivo ultimo è di disegnare ed implementare rapidamente studi scientifici di alta qualità che informino il CTS, le task forces e le altri componenti del Piano Regionale Pandemico.

La rete di ricerca che svolge la sua azione sulla base di protocolli definiti e personale formato dedicato non limita la sua funzione a potenziali nuove epidemie ma a tutte le situazioni di emergenza sanitaria in campo infettivologico, microbiologico e di Sanità Pubblica quali la resistenza alle terapie antibiotiche (collocazione corretta delle nuove molecole antibiotiche, screening pre-operatorio per la riduzione delle infezioni post-chirurgiche, terapia personalizzata o vaccinazioni calibrate sulle caratteristiche del singolo individuo).

- Creare coorti cliniche ospedaliere "perpetue" per la identificazione precoce di quadri clinici anomali (per esempio sindromi respiratorie in PS) e l'allerta della rete di laboratori sentinella della Regione per una rapida definizione delle caratteristiche molecolari del patogeno al fine di individuare tempestivamente varianti virali o nuovi patogeni con caratteristiche tali da indurre un rischio potenziale nella popolazione

La rete di ricerca della Regione Veneta eseguirà studi su:

- Nuovi farmaci (inclusi vaccini) attivi contro il patogeno emergente sia in ambito domiciliare che ospedaliero;
- Nuove applicazioni elettroniche o dispositivi che possano essere utili per il contenimento della diffusione del patogeno emergente sia in ambito domiciliare che ospedaliero (includere RSA);
- Efficacia clinica /eventi avversi dei farmaci utilizzati per il trattamento delle infezioni da patogeni emergenti (monoclonali, antivirali, antibiotici)
- Farmaci non ancora disponibili a livello nazionale ma utilizzabili all'interno di studi clinici (aumento accesso a nuovi farmaci a livello regionale)
- Follow up della malattia emergente a lungo termine
- Sviluppo di test specifici per la diagnostica rapida
- Suscettibilità ai farmaci antivirali sui primi ceppi isolati del nuovo patogeno

Procedure

La Rete di Ricerca e sviluppo per le malattie infettive emergenti è coordinata da un rappresentante della Università di Verona e da un rappresentante della Università di Padova ed include un rappresentante per ciascun HUB di Malattie infettive, privato accreditato, MMG, PLS ed il coordinatore dei centri microbiologici. Il gruppo di coordinazione partecipa alle revisioni e alle calibrazioni post esercitazione nazionale del Piano pandemico. La rete contribuisce inoltre alla costituzione di un tavolo di collaborazione tra medicina umana



e veterinaria con lo scopo di definire un approccio One Health in collaborazione con i gruppi regionali costituiti (Task Force regionale per la definizione di misure di prevenzione e controllo delle emergenze sanitarie di origine infettiva, ambientale e radiologica nell'ambito del GORR per le emergenze in Sanità Pubblica) o in via di costituzione secondo il nuovo il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) e collabora con la rete italiana di preparedness.

La rete coordina le attività di ricerca su prevenzione, management e terapia delle infezioni ad alto impatto sulla Sanità Pubblica nelle fasi interpandemiche, epidemiche e pandemiche a tre livelli ospedaliero, MMG, RSA. Gli studi della rete di Ricerca veneta potranno essere finanziati dalla Regione o da enti esterni nazionali o internazionali secondo procedure identificate e con il coordinamento degli enti regionali di competenza.

A seguire le procedure a seconda delle fasi pandemiche:

FASE INTERPANDEMICA

Procedure del gruppo di coordinazione della rete di regionale di Ricerca ed Innovazione

- Eseguire la mappatura delle strutture e del personale disponibile nelle strutture sanitarie della Regione (ospedali, RSA e Medicina Generale con riferimento al Piano Regionale di distribuzione di posti letto di medicina, semi-intensiva ed intensiva) per identificare le risorse necessarie per la costituzione di una rete di ricerca per lo studio delle infezioni da patogeni emergenti ad impatto sanitario elevato (entro settembre 2022)
- Selezionare i centri ed i rappresentanti delle varie componenti (ospedali, MMG, PLS e RSA) da coinvolgere nelle diverse attività di ricerca e sviluppo della rete sulla base dei risultati della mappatura e collegandosi ai piani già esistenti (entro ottobre 2022)
- Sviluppare le procedure di governance per la gestione della rete di ricerca regionale (entro settembre 2022)
- Definire, con approccio basato sulle evidenze scientifiche (quale il "Multi Decision Criteria Analysis", MCDA), le priorità di ricerca regionali (aggiornate ogni tre anni) della Regione Veneto nel campo delle infezioni trasmissibili a carattere epidemico ed endemico (prevenzione e trattamento) (vedi dettaglio protocollo a seguire)
- Sviluppare protocolli per il monitoraggio degli indicatori e della qualità della ricerca (entro novembre 2022)
- Sviluppare un protocollo centralizzato per una rapida valutazione etica degli studi in fase emergenziale (entro novembre 2022)
- Definire ed organizzare un protocollo per la costituzione di coorti cliniche "perpetuo" per la identificazione rapida di patogeni emergenti (in particolare di virus respiratori) (entro ottobre 2022)
- Sviluppo piattaforma unica regionale di raccolta dati clinici ed epidemiologici per gli studi regionali (entro ottobre 2022)



- Sviluppare procedure per la selezione degli studi clinici di interesse regionale (documento attuativo entro ottobre 2022)
- Sviluppare procedure per la implementazione degli studi clinici di interesse regionale (documento attuativo entro dicembre 2022)
- Sviluppare procedure per la piena funzionalità delle rete di ricerca ed il ripristino delle attività sospese nel periodo pandemico (documento attuativo entro marzo 2023)

Procedure delle ASL

- Definire un rappresentante per ASL per la il gruppo coordinatore Ricerca e Sviluppo (entro settembre 2022)
- Completare lo studio di fattibilità e mappatura delle strutture e personale necessari nelle singole strutture sanitarie (ospedali e RSA e Medicina Generale; strutture HUB e Spoke) per l'esecuzione di studi clinici su patogeni emergenti (entro settembre 2022)
- Selezionare i centri ed i rappresentati delle varie componenti della rete di Ricerca secondo le indicazioni regionali (entro ottobre 2022)
- Contribuire alla definizione delle priorità di ricerca di Sanità Pubblica nel campo delle infezioni (prevenzione e trattamento) ad alto impatto assistenziale secondo indicazioni regionali (entro dicembre 2022)
- Contribuire allo sviluppo delle procedure per la selezione dei protocolli di ricerca da implementare tramite la rete regionale di ricerca e dei protocolli di implementazione secondo indicazioni regionali
- Implementazione dei protocolli di ricerca selezionati a livello regionale

FASE DI ALLERTA

Procedure del gruppo di coordinazione della rete di regionale di Ricerca ed Innovazione

- Attivazione della rete per nuovi studi sul patogeno emergente
- Collaborazione con la rete dei laboratori sentinella (selezionati nella fase interpandemica) per la definizione puntuale dell'inizio della fase di allerta
- Sviluppare studi per la valutazione di nuovi farmaci (inclusi vaccini) attivi contro il patogeno emergente sia in ambito domiciliare che ospedaliero
- Valutare e selezionare proposte di studio di enti terzi finanziatori a livello nazionale ed internazionale per la valutazione di nuovi farmaci (inclusi vaccini) attivi contro il patogeno emergente sia in ambito domiciliare che ospedaliero
- Valutare e selezionare proposte di studio di enti terzi finanziatori a livello nazionale ed internazionale per la valutazione di nuove applicazioni elettroniche o dispositivi che possano essere



utili per il contenimento della diffusione del patogeno emergente sia in ambito domiciliare che ospedaliero (incluse RSA)

- Sviluppare e selezionare protocolli di studio per la valutazione di procedure di assistenza ospedaliera e domiciliare, studi di follow up a lungo termine nei soggetti affetti dalla patologia causata dal patogeno emergente, sviluppo di un test specifico sensibile e riproducibile per la diagnosi molecolare rapida del nuovo agente patogeno virale
- Contribuire alla definizione della informazione corretta in collaborazione con Area 6
- Contribuire a protocolli per tempestivi studi FFX con Area 2
- Contribuire alla valutazione critica dei risultati degli studi clinici ed epidemiologici per lo sviluppo di protocolli di management clinico e di prevenzione della infezione da patogeno emergente

Procedure delle ASL

- Recepire ed implementare i protocolli per la riorganizzazione rapida della rete (attivazione rapida di nuovi studi e temporanea sospensione di quelli in corso) secondo le indicazioni regionali
- Diffondere nei centri della rete di pertinenza i protocolli per la valutazione di studi su nuovi farmaci (inclusi vaccini) e dispositivi attivi contro il patogeno emergente sia in ambito domiciliare che ospedaliero che in RSA
- Diffondere nei centri della rete di pertinenza i protocolli per la valutazione delle conseguenze a lungo termine delle infezioni causate dal patogeno emergente
- Implementare i protocolli clinici e di prevenzione secondo le indicazioni regionali

FASE PANDEMICA

Procedure del gruppo di coordinazione della rete di regionale di Ricerca ed Innovazione

- Attivare nuovi studi e monitorare gli studi in corso per la valutazione di nuovi farmaci e dispositivi, della gestione delle infezioni a livello ospedaliero, domiciliare e di RSA e della gestione delle conseguenze a lungo termine con particolare riferimento ai pazienti fragili
- Attivare la piena funzionalità del coordinamento regionale e dei piani operativi locali/di struttura della rete regionale di ricerca
- Monitorare la piena operatività delle procedure
- Attivare la rete degli ospedali di riferimento e dei protocolli di collegamento con gli altri ospedali e strutture della rete di ricerca
- Garantire il rilascio tempestivo dei nuovi dati dagli studi in corso
- Contribuire allo sviluppo di sistemi di trasmissione rapida dei dati sul territorio
- Contribuire allo sviluppo ed aggiornamento dei protocolli di trattamento, tra cui farmaci antivirali, antibiotici, ventilazione, trattamento di supporto e trattamento delle infezioni secondarie



- Definisce una collaborazione continua con altri enti di ricerca nazionali ed internazionali per omogeneizzazione delle procedure ed una rapida diffusione dei risultati
- Eseguire analisi ad interim dei risultati degli studi
- Contribuire alla identificazione di notizie false, confondenti, non verificate e fake news che possono creare falsi stereotipi, portando all'adottare comportamenti discriminatori di stigma sociale, nonché al rifiuto dei comportamenti e delle misure di contenimento del rischio

Procedure delle ASL

- Diffondere i protocolli di monitoraggio a tutti i centri coinvolti nella rete di ricerca
- Diffondere rapidamente i nuovi dati disponibili
- Contribuire alla diffusione delle evidenze scientifiche e alla rapida identificazione di notizie false, confondenti, non verificate e *fake news*
- Contribuire alla analisi critiche dei risultati degli studi e le limitazioni della implementazione della rete

FASE DI TRANSIZIONE

Procedure del gruppo di coordinazione della rete di regionale di Ricerca ed Innovazione

- Contribuire alla **revisione critica** delle evidenze per il contenimento, la gestione ed il trattamento delle infezioni da patogeno emergente ad alto impatto clinico per la modifica di protocolli correlati
- **Analizzare le limitazioni delle procedure di ricerca** in periodo pandemico per definire procedure di miglioramento
- Definire i protocolli per la gestione delle conseguenze a lungo termine sulla base delle evidenze scientifiche
- Coordinare il ripristino di tutte le attività di ricerca e degli studi sospesi nel periodo pandemico

Procedure delle ASL

- Supportare il ripristino di tutte le attività di ricerca e degli studi sospesi nel periodo pandemico nei centri di ricerca della rete
- Diffondere i risultati delle conclusioni di studi di revisione
- Diffondere i risultati degli studi effettuati
- Implementare i protocolli di osservazione a lungo termine e gestione complicanze

Protocollo della rete regionale di Ricerca ed Innovazione per lo sviluppo delle priorità di ricerca epidemiologica e clinica nell'ambito delle malattie infettive emergenti della Regione Veneto.



La recente pandemia da SARS-CoV-2 e l'incremento delle infezioni e mortalità associate causate da numerosi virus, batteri e funghi ha mostrato il ruolo essenziale di appropriati piani pandemici a livello nazionale e regionale. L'allocazione infatti delle limitate risorse disponibili nell'area della prevenzione e del controllo delle malattie trasmissibili è non solo estremamente impegnativa ma anche controversa in termini di pianificazione. La distribuzione delle risorse di Sanità Pubblica per la sorveglianza, il controllo ed il rapido isolamento di nuovi agenti patogeni infettivi ad elevato impatto clinico varia notevolmente tra agenti patogeni e tipo di popolazione. La pianificazione delle attività di ricerca e sviluppo è quindi essenziale per limitare il rischio di essere impreparati di fronte a nuove emergenze infettivologiche. Poiché sono molti gli agenti patogeni potenzialmente dannosi per l'uomo ed in grado di costituire una grave minaccia per la salute pubblica, è necessario definire un piano regionale basato sulle evidenze scientifiche per dare priorità alle risorse dedicate alla sorveglianza e alla ricerca epidemiologica delle malattie infettive. Tale processo di pianificazione deve essere sviluppato secondo protocolli ben definiti, tenendo presenti le diverse caratteristiche dei patogeni (epidemiologiche, microbiologiche e cliniche), la trasmissibilità tra vari compartimenti (uomo-animale-ambiente), il loro impatto sulla società e le conseguenze a lungo termine della loro presenza e diffusione nelle popolazioni. La definizione delle priorità può fornire indicazioni non solo per l'allocazione futura delle risorse e la pianificazione strategica a diversi livelli ma anche fungere da piattaforma per il dibattito interdisciplinare che coinvolge legislatori, ricercatori, clinici ed il pubblico in generale.

La prioritizzazione della ricerca epidemiologica e clinica della Regione Veneto sulle malattie infettive emergenti si baserà sulle evidenze scientifiche nazionali e regionali con approccio di consenso multidisciplinare per classificare i patogeni in base alla loro importanza epidemiologica e clinica. In assenza di standard metodologici stabiliti, abbiamo progettato una metodologia utilizzando l'esperienza per lo sviluppo della lista di priorità per batteri resistenti agli antibiotici sviluppata per l'organizzazione Mondiale della Sanità ed attualmente in fase di aggiornamento e precedenti esercizi simili sviluppati da ECDC e CDC.

Il processo multifasico include diversi livelli di esecuzione. Nella prima fase il gruppo di coordinamento della Ricerca compila un elenco di patogeni a cui assegnare la priorità e criteri di valutazione sulla base di evidenze scientifiche. Il primo elenco di patogeni includerà: (a) tutti i patogeni soggetti a notifica secondo le indicazioni regionali (b) tutte le malattie infettive soggette a notifica all'interno dell'Unione Europea, (c) tutti i patogeni soggetti a denuncia OMS ai sensi dei regolamenti sanitari internazionali, (d) tutti gli agenti infettivi con potenziale rilascio deliberato (terrorismo) ed (e) tutti i patogeni responsabili di eventi epidemici nella regione Veneto. Nella seconda fase il gruppo di coordinamento contatterà la Task Force per le malattie emergenti della Regione Veneto per valutare la fattibilità della metodologia e la pertinenza dei criteri suggeriti. Nella terza fase si applicherà un processo Delphi a due round e si selezioneranno esperti con competenza specifica per la regione Veneto nell'ambito della batteriologia, virologia, micologia, parassitologia, malattie infettive generali, medicina tropicale, medicina generale, epidemiologia, salute pubblica, salute veterinaria e controllo delle infezioni. Questo gruppo di esperti peserà le evidenze scientifiche ed i criteri con metodologia multi criteria decision analysis. La matrice finale verrà aggiornata ogni tre anni con la stessa metodologia.

Obiettivo

Sviluppare una lista di patogeni emergenti ad alto impatto clinico nella Regione Veneto che necessitano di interventi di Sanità Pubblica per la prevenzione ed il controllo della diffusione nella popolazione.

Procedura a cura della coordinazione della rete regionale per la Ricerca

- Definizione della prima lista di patogeni (settembre 2022)
- Definizione del gruppo di esperti (settembre 2022)



- Valutazione evidenza scientifiche (novembre 2022)
- Peso dei criteri (dicembre 2022)
- Sviluppo lista finale (gennaio 2023)
- Approvazione della lista finale (febbraio 2023)

Bibliografia

Center for diseases control and prevention. Antibiotic resistance threats in the United States 2019. Consultabile <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>

European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC tool for the prioritisation of infectious disease threats – Handbook and manual. Stockholm: ECDC; 2017. Consultabile https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Tool-for-disease-priority-ranking_handbook_0_0.pdf

Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, Pulcini C, Kahlmeter G, Kluytmans J, Carmeli Y, Ouellette M, Outterson K, Patel J, Cavalieri M, Cox EM, Houchens CR, Grayson ML, Hansen P, Singh N, Theuretzbacher U, Magrini N; WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2018 Mar;18(3):318-327.

The Commission of the European Communities (2009) Commission Decision of 2 April 2009 amending Decision 2000/96/EC as regards dedicated surveillance networks for communicable diseases (notified under document number 2009/312/EC). Official Journal of the European Union.

World Health Organisation (2008) International Health Regulations (2005).

Tegnell A, Van Loock F, Baka A, Wallyn S, Hendriks J, et al. (2006) Development of a matrix to evaluate the threat of biological agents used for bioterrorism. *Cell Mol Life Sci* 63: 2223–2228.



DOCUMENTO ATTUATIVO

Procedure di attivazione di analisi avanzate del patogeno emergente nella rete sentinella dei laboratori

Documento Attuativo

PROCEDURE DI ATTIVAZIONE DI ANALISI AVANZATE DEL PATOGENO EMERGENTE NELLA RETE SENTINELLA DEI LABORATORI

Il presente documento è elaborato nel contesto dell'attuale fase pandemica dell'emergenza da COVID-19. Le analisi e le revisioni effettuate durante la fase di transizione pandemica con ritorno alla fase inter-pandemica suggeriranno dei miglioramenti nei modelli e nei processi utili da aggiornare le raccomandazioni qui contenute, nell'ottica di un percorso dinamico e ciclico di preparazione e risposta alle emergenze (ciclo di preparedness).



Documento attuativo 4 – Macroarea 9

Procedure di attivazione di analisi avanzate del patogeno emergente nella rete sentinella dei laboratori

Premessa

Sono definite emergenti le infezioni che si presentano in un'area geografica precedentemente non interessata dall'infezione stessa, che si presentano con recrudescenze epidemiche dopo un periodo di controllo della infezione e quelle infezioni precedentemente sconosciute che interessano l'uomo.

La comparsa di una patologia emergente indica tra le varie necessità anche quella di validare i presidi sanitari (preventivi, diagnostici e terapeutici) nelle varie fasi di malattia e di monitorare l'infezione anche attraverso indagini laboratoristiche (ruolo immunizzante della infezione naturale e della sua durata) al fine di contribuire alle misure di controllo dell'infezione, allo sviluppo di adeguate strategie terapeutiche e vaccinali.

Il *testing* rappresenta, come indicato anche dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), indispensabile al fine di:

- controllare la trasmissione;
- monitorare l'incidenza, l'andamento e valutare la gravità nel tempo;
- mitigare l'impatto nelle strutture sanitarie e socioassistenziali;
- rilevare cluster o focolai in contesti specifici;
- prevenire la (re)introduzione nelle aree che hanno raggiunto un controllo.

Alla identificazione di una minaccia a carattere pandemico generalmente consegue una dichiarazione da parte dell'OMS di una emergenza di sanità pubblica internazionale (*Public Health Emergency of International Concern – PHEIC*). Sarà pertanto necessario intensificare la raccolta di informazioni. È importante rendere più tempestivo e formale il sistema di segnalazione di eventi, che rientrino nei criteri di notifica identificati, attraverso l'adesione al Sistema di Allerta Rapida e Risposta al fine di rendere lo scambio di informazioni veloce e sicuro tra attori del SSN a livello centrale e regionale. Sistemi accurati di sorveglianza dell'influenza umana e animale sono utilizzati per monitorare l'emergere di virus influenzali non stagionali (o nuovi), che hanno il potenziale di mutare in forme che potrebbero dar luogo ad una pandemia influenzale umana.

In Italia è attiva la sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza e delle sindromi simil-influenzali attraverso lo strumento "InfluNet" che permette il monitoraggio dell'andamento dell'epidemia stagionale delle sindromi simil-influenzali e dei virus influenzali circolanti ed inoltre strumento facilmente adattabile ai cambiamenti epidemiologici. Nel caso di allerta la sua implementazione e modifica può essere operata nelle diverse fasi pandemiche mediante il coinvolgimento di un maggior numero di medici e pediatri sentinella e con l'effettuazione di un maggior numero di campioni clinici processati dai laboratori della rete.

La sorveglianza virologica dell'influenza, e di altri microrganismi, è prioritariamente finalizzata all'identificazione delle varianti emergenti durante la circolazione del virus nella popolazione umana ed al conseguente tempestivo aggiornamento dei presidi sanitari (composizione vaccinale, terapie).

La sorveglianza agisce quindi come un sistema di allarme rapido contro la pandemia, risulta pertanto importante un aggiornamento continuo delle competenze e delle



metodologie necessarie per la sorveglianza dei microrganismi nei laboratori con la condivisione di protocolli aggiornati per la diagnostica rapida.

Obiettivo

Rapida valutazione delle caratteristiche epidemiologiche e microbiologiche dei primi casi di infezione del patogeno emergente per lo sviluppo e l'aggiornamento degli orientamenti in materia di salute pubblica per la gestione dei casi e la riduzione della potenziale diffusione e dell'impatto dell'infezione nella Regione Veneto.

Stesura di protocolli condivisi a livello regionale anche in accordo con gli organismi nazionali e internazionali.

Condizioni

Disporre di un sistema di sorveglianza in grado di monitorare i virus influenzali stagionali e/o nuovi virus a potenziale pandemico e altre eventuali minacce emergenti.

Disporre nei laboratori HUB della rete di strumentazioni ad alta tecnologia e personale adeguatamente formato in grado di permettere lo svolgimento degli obiettivi preposti.

Fase interpandemica

- Verifica della rete dei medici sentinella al fine di poter valutare la possibilità di una sua implementazione al fine della raccolta dei campioni clinici
- Formazione del personale in relazione ai bisogni espressi
- Valutazione della piattaforma di condivisione delle informazioni
- Selezionare i laboratori nella rete delle microbiologie e contribuire allo sviluppo di un protocollo microbiologico comune per lo studio delle caratteristiche molecolari ed evolutive dei ceppi di virus influenzali circolanti e dei virus che provocano forme gravi

Tali attività dovranno essere effettuate di concerto con le Aziende ULSS e l'Istituto zooprofilattico e la Fondazione SPP e i rappresentanti dei MMG e PLS

Fase di allerta

- Implementazione della rete di sorveglianza con coinvolgimento di un maggior numero di medici sentinella.
- Identificazione del centro di coordinamento in relazione alla tipologia di allerta. Scelta proposta alla Regione sentiti i referenti della rete delle microbiologie
- Attivare i laboratori della ULSS specializzati nella diagnostica rapida a supporto del NIC/ISS secondo le indicazioni regionali
- Condivisione delle informazioni microbiologiche con quelle cliniche ai fini di studiare le caratteristiche di trasmissibilità del nuovo patogeno
- Coordinamento degli studi finalizzati a definire il quadro epidemiologico e i parametri di diffusione della malattia
- Diffondere nei laboratori della rete di pertinenza i protocolli per la messa a punto del saggio diagnostico
- Diffondere nei laboratori della rete di pertinenza i protocolli di studio per la valutazione della suscettibilità ai farmaci antivirali sui primi ceppi isolati del nuovo virus respiratorio tramite saggi genotipi e fenotipi
- Formazione del personale



Tale attività dovrà essere effettuata di concerto con le Aziende ULSS e l'Istituto zooprofilattico e la Fondazione SPP e i rappresentanti dei MMG e PLS

Fase pandemica

- Integrazione e messa a disposizione delle informazioni epidemiologiche, microbiologiche e cliniche raccolte dai centri di ricerca e sviluppo per la sorveglianza ed il controllo delle malattie infettive emergenti della Regione Veneto, al fine di coordinare gli studi necessari per analizzare le caratteristiche di trasmissibilità del nuovo patogeno, i parametri di diffusione della malattia e l'associazione tra patogeno e diverse forme dell'infezione.
- Supporto del gruppo ricerca e sviluppo alla valutazione di nuove tecnologie
- Definizione e coordinamento degli studi di valutazione dei presidi preventivi, diagnostici e terapeutici avviati nella Regione Veneto al fine di fornire indicazioni utili alla scelta degli strumenti adeguati per un uso razionale e sostenibile delle risorse nei diversi contesti in fase pandemica.
- Invio dei campioni al laboratorio HUB o a laboratorio riconosciuto nel territorio con capacità di analisi, personale, strumentazioni ad alta tecnologia con livello di sicurezza BLS adeguati.

Tale attività dovrà essere effettuata di concerto con le Aziende ULSS e l'Istituto zooprofilattico e la Fondazione SPP e i rappresentanti dei MMG e PLS

Fase di transizione

- Epicrisi e valutazione delle azioni di miglioramento

Tale attività dovrà essere effettuata di concerto con le Aziende ULSS e l'Istituto zooprofilattico e la Fondazione SPP e i rappresentanti dei MMG e PLS

In tutte le fasi

Invio dei campioni al laboratorio HUB o a laboratorio riconosciuto nel territorio con capacità di analisi, personale, strumentazioni ad alta tecnologia con livello di sicurezza BLS adeguati.

Studio delle caratteristiche molecolari ed evolutive dei ceppi di virus influenzale circolanti e, in particolare, dei virus che causano forme gravi, al fine di individuare varianti virali dotate di diverse proprietà antigeniche e/o di virulenza a seguito di mutazioni o riassortimenti tra ceppi circolanti nella popolazione

Sviluppo di un rapporto periodico su caratteristiche dei ceppi circolanti nei diversi setting ed aree regionali

Raccolta degli isolati (con creazione di una "ceppoteca") presso un unico laboratorio di riferimento identificato dalla rete delle microbiologie, in relazione al background, che presenti capacità per l'isolamento del microrganismo e l'effettuazione di analisi specifiche per la caratterizzazione antigenica e genetica ad alta tecnologia.

Collaborazione con la rete regionale di ricerca per la sorveglianza ed il controllo delle malattie infettive emergenti della Regione Veneto per studi nazionali ed internazionali.

Etica



Approvazione del comitato etico non necessaria in quanto rientra in attività di sorveglianza di patogeni a potenziale epidemico.

