



Progetto per valutare la prevalenza e la diffusione di SARS-CoV-2 nella popolazione

1. Premesse

La pandemia COVID-19, causata dal virus SARS-CoV-2, continua ad essere una problematica di Sanità pubblica a livello globale e allo scopo di rallentare la costante diffusione dell'infezione, dall'inizio della pandemia, i governi di tutto il mondo hanno emanato misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica. Nel nostro Paese l'epidemia sta avendo una diffusione diversificata che determina una diversa applicazione territoriale dei vari provvedimenti.

In attesa di ottenere presidi terapeutici e preventivi adeguati le misure igienico sanitarie e l'attenta sorveglianza rappresentano le uniche armi nei confronti del virus.

L'attuale scenario epidemiologico della nostra Regione evidenzia un'aumentata circolazione di SARS-CoV-2. L'**analisi delle reti di interazioni** tra persone, a seconda delle informazioni disponibili, può essere utilizzata per analisi spazio-temporali al fine di evidenziare i diversi *setting* di trasmissione (*contact tracing*). L'utilizzo delle informazioni raccolte permette lo sviluppo di modelli basati su dati reali che possono pertanto aiutare la scelta delle misure più idonee da intraprendere al fine del contenimento dell'epidemia e la valutazione degli effetti delle varie politiche di sanità pubblica in diverse aree e scenari epidemiologici.

Il continuo monitoraggio mediante un'**attività di screening** della popolazione generale rappresenta un'azione utile alla valutazione della circolazione virale, oltre alla ricerca del virus nei sintomatici e nei loro contatti stretti. I test laboratoristici per la ricerca dei positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in un gruppo esteso di persone (screening di comunità) ed effettuata per motivi di sanità pubblica prevedono come prima scelta il test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale con l'eventuale conferma con test molecolare nel caso di positività¹.

Altro aspetto peculiare della prevenzione è indicato dalle **attività di vaccinazione**, pertanto in attesa delle procedure autorizzatorie, la preparazione di un piano di Sanità pubblica a tale attività rappresenta una priorità. Molti sono i candidati vaccinali contro il SARS-Cov-2, di cui alcuni già giunti ad una fase di sviluppo che ha permesso di inviare i primi risultati all'ente autorizzatorio europeo per la fasi di *rolling review*. Si rimane pertanto in attesa della modalità con la quale si potrà procedere al loro utilizzo, infatti tale fase perdurerà fino alla presenza di sufficienti evidenze scientifiche a supporto della loro autorizzazione. Due candidati sono, sulla base delle informazioni al momento disponibili dei trial clinici forniti dal WHO, il BNT162b2 sviluppato da BioNTech in collaborazione con Pfizer (un vaccino a mRNA che codifica per gli *spike* virali, incapsulato in lipidi per il quale sono presenti studi condotti a partire dai 12 anni di età) e il ChAdOx1 nCoV-19 vaccino sviluppato dall'Università di Oxford e AstraZeneca (vaccino con vettore virale (ChAdOx1) non replicante che presenta sulla superficie gli *spike* e per il quale sono presenti studi a partire dai 18 anni di età).

Tali argomenti meritano un approfondimento al fine di poter valutare le prossime azioni che la Sanità pubblica dovrà effettuare sia per fronteggiare l'attuale stato di emergenza sia in previsione di un mantenimento endemico del Sars-CoV-2.

¹ Ministero della Salute - Istituto Superiore di Sanità Nota tecnica ad interim. Test di laboratorio per SARS-CoV-2 e loro uso in sanità pubblica. Aggiornata al 16 ottobre 2020. iii, 10 p



2. Modalità di coordinamento

Il coordinamento verrà svolto dalla Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria della Regione del Veneto in collaborazione con Azienda Zero e con l'Università di Padova - Dipartimento di Scienze cardio-toraco-vascolari e di Sanità pubblica, che provvederà a coinvolgere Enti e/o professionisti territoriali e universitari per ogni specifico obiettivo.

3. Obiettivi e responsabilità del progetto

Il presente studio si propone di analizzare alcuni aspetti (*screening*, prevalenza, *contact tracing* e vaccinazione) rilevanti per la prevenzione, nell'ottica di fornire elementi utili ad adeguare la programmazione al variare dello scenario epidemiologico.

3.1 Obiettivo generale

Screening sulla popolazione generale al fine di valutare la prevalenza, e pertanto stimare la circolazione, nella popolazione generale del SARS-CoV-2, intercettando in modo attivo i soggetti asintomatici in contesti ad elevata affluenza appartenenti a setting e a differenti classi di età (Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e di Sanità pubblica: Prof. Vincenzo Baldo).

3.2 Obiettivi specifici

1. Valutare, la modalità di diffusione del virus in vari scenari spaziali e temporali mediante lo sviluppo di modellistiche di diffusione del virus in relazione alle attuali conoscenze epidemiologiche ed ai dati a disposizione, sulla base dei dati raccolti dai Dipartimenti di Prevenzione.
2. Supporto alla programmazione e offerta vaccinale sulla base delle indicazioni del Ministero della Salute, valutando le coperture vaccinali per la specifica categoria, le classi di età e le condizioni di rischio. Prevedere la valutazione di immunogenicità ed efficacia in un campione di vaccinati.

4. Piano operativo

4.1 Studio di prevalenza di positività per SARS-CoV-2 nella popolazione generale

Per lo screening di comunità si utilizzerà il test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale con l'eventuale conferma con test di biologia molecolare nel caso di soggetti positivi, ove previsto. Esistono in commercio test che presentano sensibilità e specificità adeguate, sono stati autorizzati e commercializzati test con **sensibilità del 97,6%** ed una **specificità del 96,6%**. Per ogni punto prelievo dovrà essere garantita la presenza di un operatore sanitario per l'effettuazione del tampone e la conseguente refertazione e di un amministrativo al fine di operare la registrazione dei dati.

Sulla base della popolazione della Regione Veneto di 4.9 milioni di abitanti, stimando una prevalenza di positività al SARS-CoV-2 nella popolazione generale del 2% con un margine di errore dello 0,5% (prevalenze stimate dall'1,5% al 2,5%) ed un limite di confidenza del 95%, la stima di soggetti da arruolare è di almeno 3011 (Statcalc-Epi-Info). Tale stima sarà rivista in relazione al



momento di conduzione dell'indagine. Al fine di rappresentare l'intero territorio regionale si prospetta una suddivisione in relazione alla popolazione residente a livello delle varie provincie.

L'arruolamento verrà effettuato su soggetti volontari appartenenti alla popolazione generale mediante campionamento non probabilistico da effettuare in determinati ambiti che permettano il raggiungimento della numerosità necessaria in tempi adeguati. I soggetti verranno arruolati presso aree di grande afflusso, prediligendo quelle in grado di garantire elenchi nominativi al fine di poter registrare l'esito dell'esame.

Al fine di verificare sensibilità e specificità dei test verranno effettuati sia il tampone rapido che il tradizionale tampone molecolare in un campione dei testati.

4.2 Setting, risorse e modellistica del *contact tracing*

Raccolta delle informazioni disponibili nei Dipartimenti di Prevenzione dalle varie sorgenti informative. Implementazione di procedure di *Extraction, Loading and Transformation* in un *Data Lake* contenente tutti i dati a disposizione, di varia natura, in previsione del successivo task di analisi. I dati provenienti dalle indagini epidemiologiche condotte dai dipartimenti di prevenzione verranno analizzati per la costruzione di una modellistica epidemiologica che consideri la natura reale dei contagi. I modelli epidemiologici tradizionali basati su equazioni differenziali sono adeguati per analisi su campioni di popolazione molto ampi ma con il limite di non poter chiarire le singole catene di contagio. Verranno pertanto sviluppati modelli epidemiologici basati su agenti e gradi di contatto (incorporando le misurazioni reali di *contact tracing*). Lo scopo è generare un modello in grado di spiegare i dettagli delle catene di contagio, anche integrando la valutazione delle catene di contagio in relazione alla tipizzazione virale. Si terrà in considerazione la limitazione dei dati a disposizione producendo una proposta di integrazione al fine di fare luce su alcuni meccanismi ancora non chiari sulla trasmissione del virus (ad esempio, la sicurezza o meno di alcuni ambienti lavorativi o di aggregazione).

4.3 Valutazione del programma vaccinale

L'offerta vaccinale verrà adottata nel rispetto delle indicazioni del Ministero della Salute è però rilevante monitorare il suo andamento a livello Regionale e a livello territoriale valutando le coperture vaccinali per specifiche categorie, classi di età e condizioni di rischio.

Al fine di raggiungere tale obiettivo verrà istituito un gruppo di lavoro per il supporto alle attività vaccinali che avrà il compito di proporre:

- il materiale informativo utile alla formazione del personale vaccinatore e da distribuire ai soggetti vaccinati;
- costruire gli indicatori necessari alla valutazione del programma vaccinale mediante il monitoraggio continuo delle coperture vaccinali raggiunte nelle classi di priorità, per evidenziare eventuali criticità e proporre tempestivamente eventuali modalità di intervento;
- le eventuali modalità di rinforzo del sistema di farmacovigilanza, già utilizzate a livello Regionale e Nazionale, al fine di rilevare gli eventi avversi, mediante la proposta anche di modalità telematiche di rilevazione;
- studi epidemiologici in campioni selezionati per l'analisi dei titoli anticorpali raggiunti (anche in relazione allo stato basale) dopo l'esecuzione del ciclo vaccinale, per la



00866adb



- valutazione della loro persistenza nel tempo, confrontandola con la cinetica dei soggetti con infezione naturale;
- valutazione dell'*effectiveness* a medio e lungo termine.

5. Piano finanziario

Risorse	Totale in €
Personale Figure professionali coinvolte nelle varie attività di coordinamento regionale e realizzazione di attività specifiche inerenti all'esecuzione del progetto	104.000
Beni Acquisto di materiale specifico per l'esecuzione dello screening (test, materiale di consumo, DPI ecc)	50.000
Missioni Spese di viaggio e soggiorno	1.000
Servizi Formazione, comunicazione, divulgazione	20.000
Spese generali Costi indiretti	10.000
Totale	185.000

6. Proprietà e uso dei risultati

I risultati delle attività progettuali messe in atto nell'ambito del presente Progetto potranno essere utilizzati da entrambe le parti, ai fini di pubblicazione o divulgazione scientifica, salvo che non vi ostino ragioni inerenti al regime di segreto o di tutela della proprietà intellettuale. L'accertamento di queste ragioni e il conseguente rilascio o diniego dell'autorizzazione alla pubblicazione andrà preso di comune accordo tra la Regione del Veneto - Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria e l'Università degli Studi di Padova.

Qualora l'Università degli Studi di Padova si faccia promotore e/o partecipe ad esposizioni e congressi, convegni, seminari e simili manifestazioni, nel corso delle quali si intenda esporre e far uso, sempre e soltanto a scopi scientifici, dei risultati del presente Progetto, sarà tenuto ad informare preventivamente la Regione del Veneto - Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria e comunque a citare il provvedimento regionale nel cui ambito è stata svolta l'attività.

7. Trattamento del dato



00866adb



Tutte le azioni e le attività previste nei paragrafi precedenti dovranno essere poste in essere nel pieno rispetto della vigente normativa in materia di protezione dati personali. Le Strutture coinvolte nei processi dovranno, pertanto, assicurarsi, anche avvalendosi della consulenza dei propri DPO, che i trattamenti dati avvengano nel rispetto dei principi e delle disposizioni di cui al GDPR e al D.lgs. n. 193/2006, coordinato e aggiornato dal D.lgs. n. 101/2018.



00866adb

