

Test molecolari salivari per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2: un approccio sperimentale di monitoraggio nelle scuole italiane nell'anno scolastico 2021-2022

Adriano Grossi^{*a}, Claudia Isonne^{*a}, Jessica Iera^{*a}, Sauro Sisi^a, Giulia Fadda^a, Lorenzo Bandini^a, Alessandra Caramia^a, Anna Teresa Palamara^a, Roberto Rossetti^b, Roberto D'ambrosio^b, Antonino Bella^a, Fortunato Paolo D'Ancona^a, Gruppo Monitoraggio COVID-19 nelle scuole^{**}

^a Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^b Struttura di supporto al Commissario straordinario per l'emergenza COVID-19

SUMMARY

Salivary molecular tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: an experimental monitoring approach in Italian schools throughout the 2021-2022 school year

Introduction

The widespread of SARS-CoV-2 infection has raised concerns about the potential role of schools in community transmission. In Italy, a national screening test strategy was implemented throughout the 2021-2022 school year to monitor virus circulation in schools.

Materials and methods

The National Plan for Monitoring the circulation of SARS-CoV-2 virus in primary and secondary schools aims at testing students attending a sample of primary and secondary schools in each Italian Region, by means of molecular salivary testing, every two weeks. We report preliminary data for the period 13/9/2021-13/2/2022 comparing them with the trend of the incidence rate in the Italian population aged 6-13 years.

Results

A total of 486,206 students from across the country were invited for the screening: 273,738 (55.3%) underwent the test and 1,086 (0.40%) came back positive. The highest participation rate (> 60%) was recorded on January 2022. Incidence rate was low (< 5 x 10,000 students tested) between September and December 2021, it increased steadily on January 2022 (20.8 x 10,000) and it began to slowly decrease on February 2022. A similar trend was recorded in general population. Of note, a national average of 10% of tests performed on saliva gave indeterminate results.

Discussion and conclusions

The heterogeneous adherence of Regions to the Plan, the low testing acceptance by students and the high rate of indeterminate results suggest that saliva sampling should be considered carefully when planning a screening campaign in schools. Screening tests in schools emerged as a useful strategy in detecting and contrasting the spread of SARS-CoV-2, but more research is needed on the determinants of student participation and saliva sampling methods.

Key words: school; SARS-CoV-2; saliva molecular testing

antonino.bella@iss.it

Introduzione

La pandemia da COVID-19 ha avuto un impatto negativo sull'istruzione a livello mondiale, determinando una vera e propria emergenza educativa (1). A livello nazionale, nonostante l'eterogeneità tra le varie Regioni/Province Autonome (PA), i dati disponibili hanno dimostrato non solo alti livelli di dispersione scolastica, ma anche una crescita della povertà educativa a causa della chiusura delle scuole durante il lockdown (2). D'altra parte, la necessità di salvaguardare la salute pubblica, contrastando quanto più possibile la diffusione di SARS-CoV-2 nella comunità, ha portato i decisori politici a interrompere per

alcuni periodi il servizio scolastico in presenza, ricorrendo alla didattica a distanza, al fine di mantenere una continuità educativa e formativa (3). Successivamente, l'applicazione di misure non farmacologiche di prevenzione in ambito scolastico e la vaccinazione anti COVID-19, offerta prima agli operatori scolastici e poi estesa agli studenti, ha permesso una graduale riapertura delle scuole (4).

Tra le strategie messe in atto nei contesti educativi per garantire la didattica in presenza, sono stati introdotti e implementati meccanismi di sorveglianza basata sul testing, con l'obiettivo di diagnosticare precocemente i casi e garantire il loro isolamento e la quarantena dei contatti (5).

(*) Gli autori hanno contribuito equamente.

(**) I componenti del Gruppo Monitoraggio COVID-19 nelle scuole sono riportati a p. 18.

Anche l'attività di screening è stata utilizzata da vari Paesi come misura di prevenzione e controllo della circolazione virale in ambito scolastico (6). In Italia, prima dell'implementazione del Piano per il monitoraggio della circolazione di SARS-CoV-2 nelle scuole primarie e secondarie di primo grado (7), lo screening scolastico è stato effettuato da alcune Regioni, tra cui il Piemonte e il Veneto, utilizzando rispettivamente il tampone naso-faringeo antigenico o molecolare e il tampone antigenico naso-faringeo o nasale (8, 9) durante l'anno scolastico 2020-2021. Anche a livello internazionale, i test molecolari su tamponi salivari sono stati proposti in alternativa al tampone oro-faringeo come metodica per screening ripetuti per i soggetti asintomatici (10, 11).

In tale contesto, un numero crescente di studi ha indagato l'applicabilità di questa strategia di testing nella popolazione pediatrica, confrontandola con il gold standard rappresentato dal tampone oro/naso-faringeo e i risultati emersi sono stati eterogenei (12). Nonostante la facilità di esecuzione e l'accettabilità, infatti, diversi studi hanno mostrato che l'efficacia può variare in base all'età della popolazione che si sottopone al test, al metodo di raccolta, alla processazione dei campioni e a fattori di disturbo (ad esempio, fumo, residui di cibo) presenti nel cavo orale (10, 13-15).

Facendo riferimento a tali evidenze scientifiche e in base alla necessità di attuare una strategia di sorveglianza in ambito scolastico in un contesto epidemiologico di bassa prevalenza di circolazione di SARS-CoV-2, è stato predisposto e implementato, per l'anno scolastico 2021-2022, il Piano per il monitoraggio della circolazione di SARS-CoV-2 nelle scuole primarie e secondarie di primo grado. È stato selezionato un campione di scuole sentinella distribuite su tutto il territorio nazionale e sono stati utilizzati test molecolari (RT-PCR) su campioni salivari come test di screening (7).

Il sistema di monitoraggio permette di rilevare precocemente una eventuale circolazione del virus in soggetti asintomatici e non correlati a focolai epidemici, non evidenziati dalla Sorveglianza integrata COVID-19.

In questo studio vengono riportati l'esperienza di utilizzo di tale sistema di monitoraggio, attraverso la descrizione dell'andamento della circolazione virale nel periodo 13/9/2021-13/2/2022, e i risultati della Sorveglianza integrata COVID-19 con un focus su accettabilità e affidabilità della metodica di raccolta dei campioni salivari.

Materiali e metodi

La fase attuativa del Piano per il monitoraggio per l'anno scolastico 2021-2022 è iniziata il 13 settembre 2021, prevedendo un carattere di

gradualità nell'implementazione in relazione alla situazione organizzativa delle singole Regioni/PA. Il Piano è stato sviluppato su mandato del Ministero della Salute, Ministero dell'Istruzione, Presidenza del Consiglio dei Ministri-Struttura Commissariale per l'emergenza COVID-19, con il supporto della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome. Le attività sono state coordinate dal Dipartimento Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), mentre l'operatività, la gestione e la selezione delle scuole sono state governate a livello regionale/locale. I dati sono stati raccolti tramite una scheda online indipendente, sviluppata all'interno della piattaforma della Sorveglianza integrata COVID-19, coordinata dall'ISS (<https://covid-19.iss.it>). È stata prevista la raccolta di dati aggregati per ogni sessione, ovvero ogni due settimane, e per istituto scolastico; in particolare è stato raccolto il numero di: studenti invitati a partecipare al test, studenti che hanno eseguito il test, studenti risultati positivi e test risultati non idonei. I dati presentati in questo studio si riferiscono alle sessioni di screening eseguite fino al 13/2/2022 (sessione 11). Il periodo 20 dicembre 2021-2 gennaio 2022 (sessione 8) non prevedeva la raccolta di campioni, ma alcune Regioni/PA hanno inviato comunque i dati.

Popolazione di riferimento

Sono stati inclusi alunni delle scuole primarie (età 6-10 anni) e secondarie (età 11-13 anni) di primo grado afferenti al campione di scuole sentinella individuate dalle Regioni/PA.

Sessioni e test di screening

I test sono stati eseguiti con cadenza bisettimanale secondo un calendario che ha previsto la suddivisione dell'anno scolastico in sessioni di 15 giorni. Per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 sono stati usati tamponi molecolari salivari *lollisponge* forniti dalla struttura commissariale; tali tamponi sono stati eseguiti da personale sanitario formato o mediante auto-somministrazione vigilata, a seconda dell'organizzazione locale. I tamponi sono stati analizzati da laboratori di riferimento individuati da ciascuna Regione/PA e azienda sanitaria locale. La ricerca del materiale genomico è stata effettuata con metodica RT-PCR. In caso di riscontro di positività, sono state messe in atto le procedure previste dalla rispettiva Regione/PA e dal Ministero della Salute.

Dimensione campionaria

Nel protocollo operativo del Piano per il monitoraggio, inviato alle Regioni/PA, è stata riportata la numerosità campionaria di studenti da

testare in ogni sessione. Sulla base della numerosità campionaria, per ciascuna provincia, le Regioni/PA hanno selezionato uno o più plessi scolastici. La modalità di selezione dei plessi scolastici è stata demandata alla stessa Regione/PA. Ipotizzando sia una prevalenza attesa di positivi a SARS-CoV-2 del 3% e una precisione della stima dello 0,1%, con un errore alpha del 5% sia una partecipazione al monitoraggio del 60% degli studenti invitati a effettuare il test, è stato stimato di invitare, a livello nazionale e per ogni sessione almeno 91.121 studenti, con l'obiettivo di testarne almeno 54.663.

Analisi statistica

Sono stati calcolati i tassi di positività per 100.000 studenti, rapportando il numero di studenti positivi al test molecolare salivare sul numero di studenti testati (esclusi i test non idonei) e confrontati con il numero di casi di età 6-13 anni (per 100.000 abitanti) desunti dal sistema di Sorveglianza integrata COVID-19. I risultati sono stati stratificati per sessione e per Regione/PA. Per il calcolo dei tassi di incidenza è stata utilizzata la popolazione residente Istat al 1° gennaio 2021 (<https://demo.istat.it>). Sono stati, inoltre, calcolati i tassi di adesione allo screening come rapporto tra gli studenti che hanno aderito allo screening sul totale degli studenti invitati. Tutte le analisi statistiche sono state effettuate con il software STATA 16.1.

Aspetti etici

La partecipazione al monitoraggio ha previsto un'adesione su base volontaria, previa firma da parte del genitore/tutore di un apposito modulo di consenso informato utilizzato a livello nazionale, corredato da una dettagliata nota informativa adattata da ogni singola Regione/PA. I dati sono stati inviati da ciascuna Regione/PA al Dipartimento Malattie Infettive dell'ISS, in forma anonima e aggregata. Il Piano per il monitoraggio ha avuto il mandato della Presidenza del Consiglio dei Ministri, della Struttura Commissariale per l'emergenza COVID-19, del Ministero della Salute, del Ministero dell'Istruzione e della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome.

Risultati

Adesione allo screening delle scuole sentinella

Nel periodo compreso tra il 13 settembre 2021 e il 13 febbraio 2022 sono state effettuate 11 sessioni di screening. In **Tabella** sono riportati i risultati per ciascuna sessione. Le 21 Regioni/PA hanno aderito al Piano per il monitoraggio in maniera eterogenea. La massima partecipazione (> 90,0%) si è registrata tra novembre e inizio dicembre, mentre la più bassa durante la prima sessione di settembre (quando molte Regioni/PA non avevano ancora aderito all'iniziativa) e durante le sessioni di fine gennaio-febbraio 2022 (a seguito della sospensione del monitoraggio in

Tabella - Numero di Regioni/PA e di studenti che hanno aderito al Piano per il monitoraggio, per sessione (13 settembre 2021-13 febbraio 2022)

Sessione	Periodo	Regioni/PA		Studenti invitati ^a		Studenti testati ^a		Studenti positivi ^a	
		n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
1	13/9/21-26/9/21	10	47,6	21.867	4,5	9.970	3,6	8	0,7
2	27/9/21-10/10/21	17	81,0	51.877	10,7	27.996	10,2	17	1,6
3	11/10/21-24/10/21	20	95,2	68.573	14,1	40.000	14,6	69	6,4
4	25/10/21-7/11/21	21	100,0	85.477	17,6	48.421	17,7	67	6,2
5	8/11/21-21/11/21	20	95,2	85.144	17,5	47.885	17,5	92	8,5
6	22/11/21-5/12/21	19	90,5	64.402	13,2	39.512	14,4	148	13,6
7	6/12/21-19/12/21	15	71,4	5.887	12,1	30.924	11,3	145	13,4
8	20/12/21-2/1/22 ^b	3	14,3	4.857	1,0	2.125	0,8	42	3,9
9	3/1/22-16/1/22	12	57,1	9.836	2,0	6.778	2,5	141	13,0
10	17/1/22-30/1/22	9	4,9	16.065	3,3	9.941	3,6	198	18,2
11	31/1/22-13/2/22	6	28,6	19.221	4,0	10.186	3,7	159	14,6
Totale	13/9/21-13/2/22	21	100	486.206	100	273.738	100	1.086	100

(a) Durante questo periodo non era previsto il monitoraggio; (b) per il calcolo delle percentuali, il nominatore è rappresentato dal numero di studenti invitati/testati/positivi per sessione di monitoraggio, mentre il denominatore consiste nel numero totale di studenti invitati/testati/positivi in tutte le sessioni

alcune Regioni/PA). Di conseguenza, oltre il 64% degli studenti è stato testato nei mesi di ottobre e novembre 2021, il 12,1% a dicembre 2021 e il 9,8% tra gennaio e inizio febbraio 2022. Il maggior numero di positivi è stato riscontrato nei mesi di gennaio e febbraio 2022 (47,8% del totale delle positività dell'intero periodo).

In totale, sono stati invitati a eseguire lo screening 486.206 studenti delle scuole primarie e secondarie di primo grado. Di questi, 273.738 (56,3%) hanno accettato di sottoporsi al test salivale.

La **Figura 1** mostra l'andamento delle percentuali di adesione aggregate a livello nazionale. Nella sessione 9 (3/1/2022-16/1/2022) è stata registrata l'adesione più elevata, con il 68,9% degli studenti invitati e forti differenze tra le Regioni/PA (dal 9,6% in Piemonte, all'88,1% in Toscana). Al contrario, l'adesione più bassa è stata registrata durante la prima sessione, con il 45,6% (dal 7,0% in Campania, al 100,0% in Sicilia), seguita dalla sessione 7 (6/12/21-19/12/21), dove è stato raggiunto il 52,5% (dal 31,8% della Sicilia, al 100% dell'Umbria). Alla sessione 8 (20/12/21-2/1/22) hanno aderito tre Regioni/PA e il 43,8% degli studenti invitati.

Le Regioni/PA che hanno aderito più frequentemente al Piano per il monitoraggio sono Calabria, PA di Bolzano e Sicilia (10 sessioni), mentre quelle che hanno aderito di meno sono Molise e Basilicata (4 sessioni), seguite da Umbria ed Emilia-Romagna (5 sessioni).

Le percentuali di adesione per Regione/PA e per sessione sono riportate nel **Materiale aggiuntivo - Figura 1**.

Monitoraggio con i test salivali e tasso di positività

Dei 273.738 test eseguiti, 1.086 (0,40%) hanno dato esito positivo. La **Figura 2** riporta l'andamento dei tassi di positività aggregati a livello nazionale e per sessione. Nel **Materiale aggiuntivo - Figura 2** viene riportato l'andamento delle positività in relazione al totale dei tamponi eseguiti, per Regione/PA e per sessione. Durante le prime cinque sessioni si è osservato un minimo incremento del tasso di positività, che è passato da 8,0 casi (per 10.000 studenti testati) della prima sessione, a 17,3 (per 10.000) della terza sessione, a 19,2 della quinta. Dalla sesta sessione si è registrato un rapido aumento con un tasso di positività di 37,5 casi (per 10.000) e di 46,9 casi (per 10.000 studenti testati) nella sessione 7. Il mese di gennaio 2022 ha visto un ulteriore incremento che ha portato il tasso di positività da 197,6 casi (per 10.000) nella sessione 8, a 208,0 casi (per 10.000) nella sessione 9 (3/1/22-16/1/22) (da 0 per 10.000 della Calabria e della Sicilia, a 564,0 della PA di Trento). Dall'ultima sessione di gennaio (sessione 10) si è verificata un'inversione di tendenza, con una progressiva riduzione del tasso di positività.

Idoneità dei test effettuati

Il Piano per il monitoraggio ha previsto anche la raccolta del numero di test che i laboratori di riferimento hanno definito non idonei e che quindi non hanno permesso di effettuare una diagnosi. La **Figura 3** riporta la proporzione di test non idonei

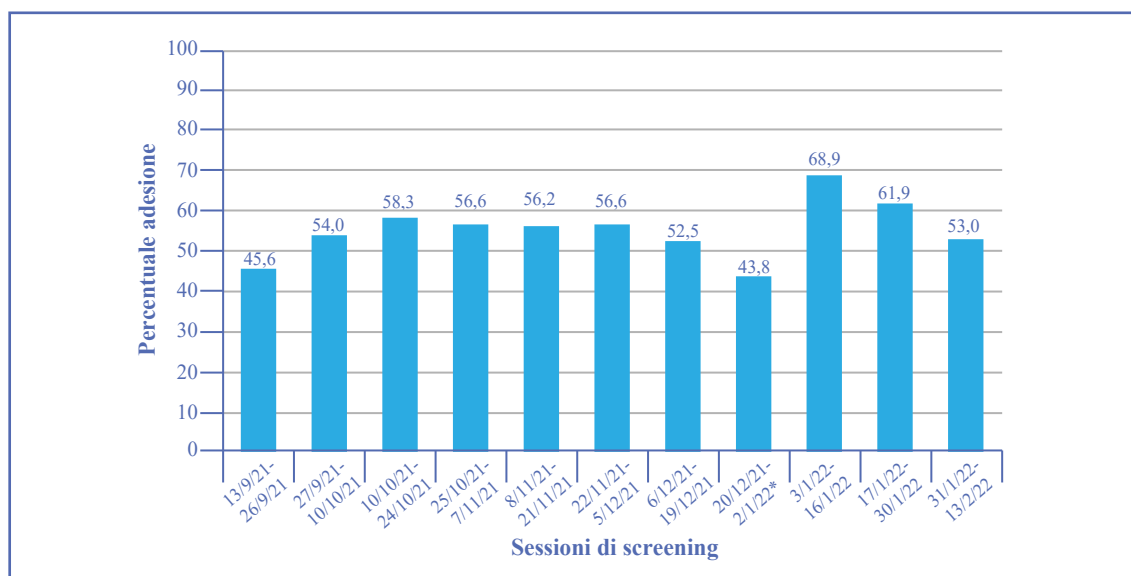


Figura 1 - Percentuale di adesione al test di screening (studenti testati/studenti invitati) previsto dal Piano per il monitoraggio, per sessione (13/9/2021-13/2/2022)

(*) Solo tre Regioni/PA hanno aderito alla sessione 8, in quanto la raccolta dei dati non era stata prevista dal protocollo

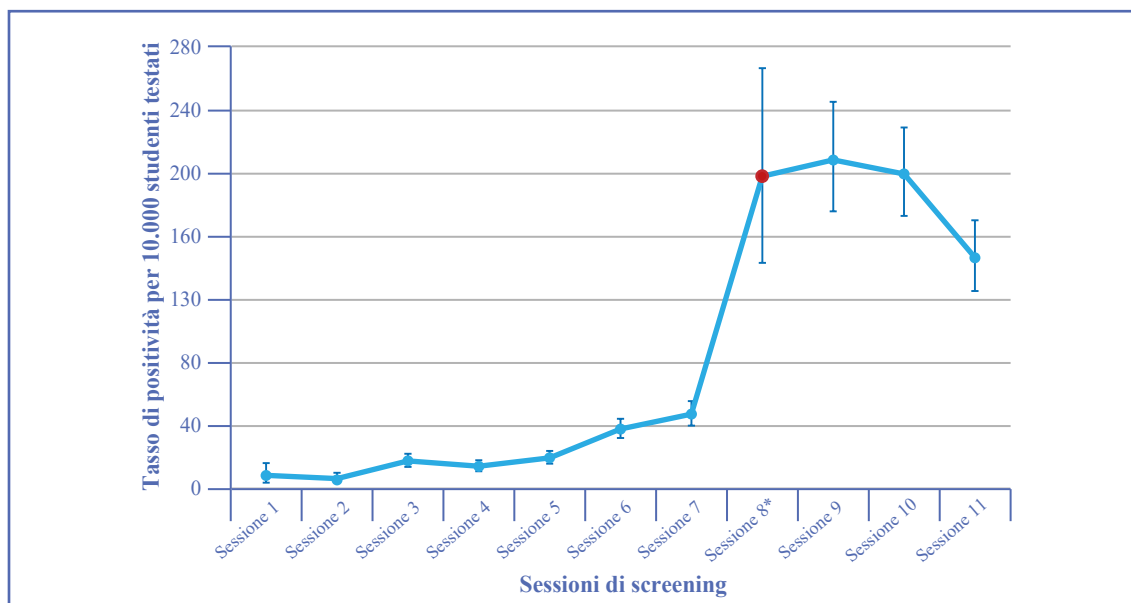


Figura 2 - Tasso di positività al test di screening previsto dal Piano per il monitoraggio per sessione per 10.000 studenti testati (13/9/2021-13/2/2022)

(*) Solo tre Regioni/PA hanno aderito alla sessione 8, in quanto la raccolta dei dati non era stata prevista dal protocollo

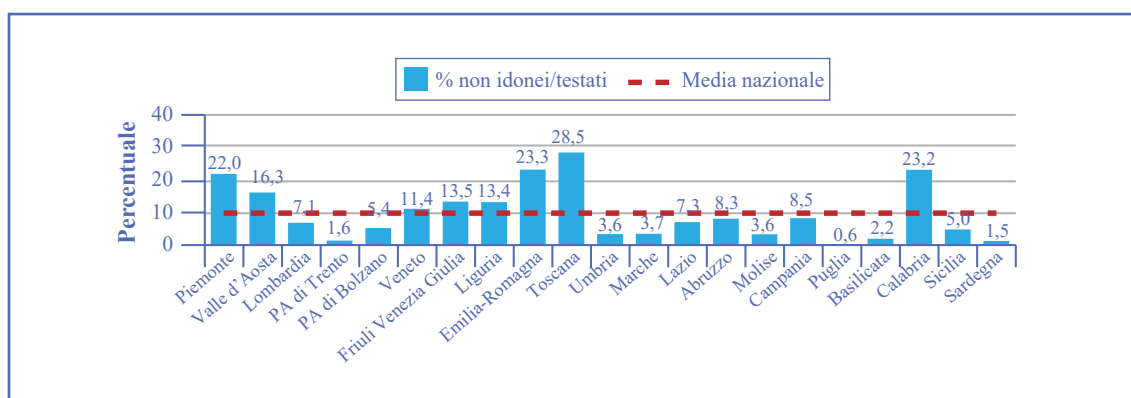


Figura 3 - Percentuale di test salivari non idonei sul totale dei test effettuati per Regione/PA (13/9/2021-13/2/2022)

per Regione/PA, con una media nazionale pari al 10,0% (range regionale: 0,6% in Puglia-28,5% in Toscana).

Tra il 13 settembre 2021 (inizio della sessione 1) e il 13 febbraio 2022 (fine della sessione 11) si è verificato un progressivo aumento del numero di casi COVID-19 in tutte le Regioni/PA (Figura 4). In particolare, nelle prime 4 sessioni l'incidenza di casi COVID-19 in Italia si è mantenuta nella fascia tra 51 e 250 casi (per 100.000 abitanti), a eccezione del Molise e della Sardegna in cui ha toccato anche la fascia di incidenza bianca (0-50 casi per 100.000 abitanti) nelle sessioni 2/3 e 3, rispettivamente. Nelle sessioni successive l'incidenza è progressivamente aumentata, raggiungendo il picco di 7.174 casi (per 100.000 abitanti) nella sessione 10 (17/1/2022-

30/1/2022). In quest'ultima sessione si è registrata una forte variabilità tra le Regioni/PA, alcune delle quali (PA di Bolzano, Liguria, Emilia-Romagna, Marche) hanno superato la soglia dei 10.000 casi (per 100.000 abitanti). Nella sessione 11 (31/1/2022-13/2/2022) l'incidenza nella popolazione in età scolastica si è dimezzata, raggiungendo i 3.865 casi (per 100.000 abitanti).

La Figura 5 riporta l'andamento dell'incidenza (per 100.000 abitanti) dei casi confermati COVID-19 nelle fasce di età 6-10 anni e 11-13 anni. L'andamento dell'incidenza è sovrapponibile fino alla sessione 9 per poi differenziarsi nelle sessioni 10 e 11, in cui l'incidenza è più alta nei bambini più piccoli di 6-10 anni rispetto a quelli di 11-13 anni.

Regione	Sessione										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Piemonte	104	83	97	148	330	702	1.220	2.398	5.447	8.409	3.485
Valle d'Aosta	54	272	120	87	1.045	1.274	1.023	2.547	6.760	8.675	2.210
Lombardia	99	77	83	141	418	726	1.153	3.434	6.713	7.333	2.717
PA di Bolzano	357	275	223	580	1.373	2.145	2.002	1.511	6.019	12.198	6.311
PA di Trento	100	100	114	212	284	686	909	1.961	5.857	9.423	3.501
Veneto	207	170	208	321	687	1.314	2.030	2.675	5.687	9.250	4.228
Friuli Venezia Giulia	154	114	175	572	1.037	1.361	1.385	1.789	4.149	4.469	3.820
Liguria	101	117	96	140	595	903	1.496	2.621	6.282	10.389	4.168
Emilia-Romagna	208	182	205	295	585	991	1.487	2.617	6.965	10.457	4.085
Toscana	200	159	157	296	373	532	903	3.211	6.627	9.846	4.740
Umbria	183	109	164	280	301	439	882	3.306	6.091	7.295	5.366
Marche	156	142	97	198	483	834	970	1.444	3.788	10.370	5.393
Lazio	132	124	164	286	572	804	1.146	1.664	3.989	6.495	4.200
Abruzzo	97	76	78	213	491	658	821	2.352	6.232	8.447	5.257
Molise	76	43	38	151	302	367	146	832	3.175	4.299	5.103
Campania	131	102	154	310	446	589	803	2.088	5.068	6.104	4.237
Puglia	72	64	101	157	169	219	437	1.669	5.450	6.345	4.540
Basilicata	137	299	61	131	156	335	774	1.358	2.973	7.709	5.949
Calabria	180	171	148	257	284	497	768	1.046	1.597	1.267	2.032
Sicilia	241	173	164	182	292	454	682	1.533	2.654	2.872	3.097
Sardegna	66	59	31	53	187	308	567	927	2.222	2.701	3.873
Italia	147	122	137	233	449	725	1.086	2.318	5.219	7.174	3.865

0-50
 51-250
 251-1.000
 1.001-5.000
 5.001-10.000
 > 10.000

Figura 4 - Casi di COVID-19 (per 100.000 abitanti) nella fascia d'età 6-13 anni (scuola primaria e secondaria di primo grado) per Regione/PA e sessione (13/9/2021-13/2/2022). *Fonte:* Sorveglianza integrata COVID-19

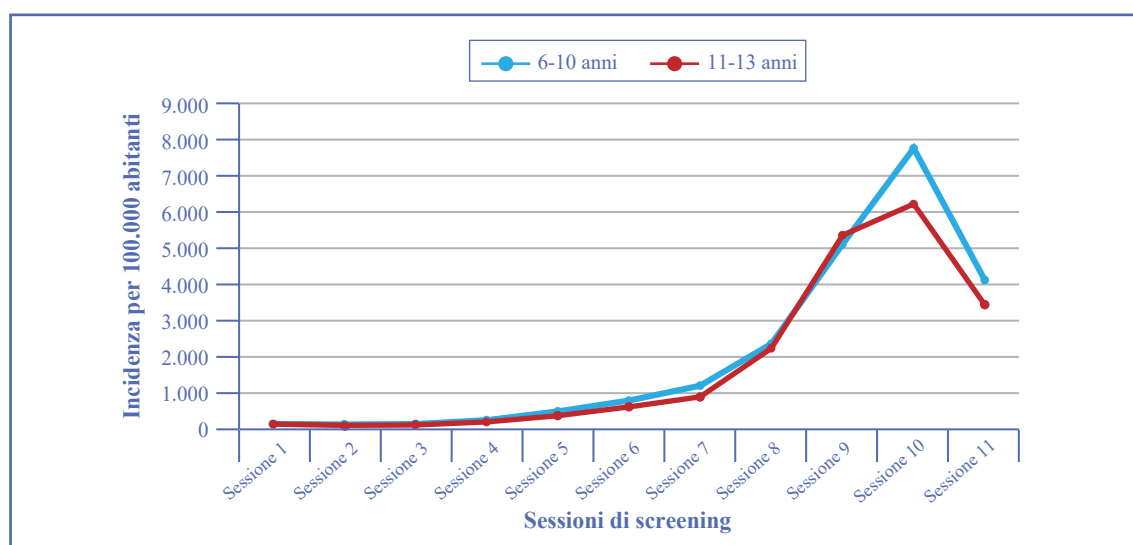


Figura 5 - Casi di COVID-19 (per 100.000 abitanti) nella fascia d'età 6-10 anni (scuola primaria) e nella fascia 11-13 anni (scuola secondaria di primo grado) in Italia per sessione (13/9/2021-13/2/2022). *Fonte:* Sorveglianza integrata COVID-19

Discussione e conclusioni

In questo studio sono stati descritti i principali risultati dello screening con test molecolare (RT-PCR) su campione salivale previsto dal Piano per il monitoraggio, nel periodo compreso tra il 13 settembre 2021 e il 13 febbraio 2022. La positività riscontrata è stata variabile tra le 11 sessioni, con differenze nelle varie Regioni/PA. In generale, i risultati hanno mostrato un aumento della percentuale di positività nelle sessioni 5, 6 e 7 rispetto alle precedenti. Tali dati, sebbene non coincidenti, sono in linea con quanto osservato nella Sorveglianza integrata COVID-19 dell'ISS, in cui viene riportato un aumento dell'incidenza in età scolare, in particolare nel periodo corrispondente alla sesta e alla settima sessione. Nella nona, decima e undicesima sessione di monitoraggio si osserva un ulteriore aumento delle positività, sebbene non sia possibile effettuare un confronto con le precedenti sessioni a causa sia della ridotta partecipazione da parte delle Regioni/PA, sia del ridotto campionamento. L'adesione al Piano per il monitoraggio è risultata eterogenea tra le Regioni/PA e nelle varie sessioni. L'adesione più bassa si è verificata tra la fine di dicembre 2021 e gennaio 2022, verosimilmente per la forte pressione esercitata dall'incremento del numero dei casi sui Dipartimenti di Prevenzione delle ASL e sui sistemi regionali. È infatti diminuito sia il numero di Regioni/PA che ha partecipato all'attività di monitoraggio sia il numero di studenti invitati. Ciò sottolinea l'importanza di includere nell'assetto organizzativo delle campagne di screening in ambito scolastico delle risorse dedicate che possano garantire la continuità di tutte le fasi delle azioni di testing (informazione, prelievo, trasporto, analisi, refertazione, comunicazione), anche in periodi caratterizzati da elevata incidenza.

Il tampone salivale è stato accettato dal 57% degli studenti invitati, ma con forti differenze tra Regioni/PA. In Basilicata, ad esempio, il test è stato accettato da quasi tutti gli studenti, mentre in altre Regioni/PA da meno del 30%. La grande variabilità tra territori è un dato atteso (16) e può essere interpretato come la conseguenza di differenze organizzative e contestuali regionali o locali, piuttosto che una conseguenza del tipo di test usato. In analogia a studi precedenti svolti in altri Paesi (17), i dati sembrano suggerire che il profilo di accettabilità dei test salivari sia superiore a quello dei tamponi rino/oro-faringei. Nel programma di screening ScuolaSicura condotto dalla Regione Piemonte, nel periodo preso in esame, solo il 19,5% degli studenti si era sottoposto ad almeno

un test (8). In questo caso, tuttavia, lo studio ha avuto una durata inferiore (3 mesi) e ha previsto sia l'esecuzione di prelievi seriati per ciascuno studente - mentre nel Piano per il monitoraggio le Regioni/PA hanno potuto cambiare anche scuola sentinella tra le sessioni - che i test rino/oro-faringei fossero eseguiti presso centri specifici piuttosto che a scuola.

Nel nostro studio, le Regioni/PA hanno riscontrato una percentuale variabile di campioni non idonei e in alcune di queste i valori sono stati al di sopra della media nazionale. Tale risultato può essere interpretato sulla base delle evidenze scientifiche disponibili che descrivono delle criticità di tale metodica (18, 19). Infatti, la non idoneità dei campioni può essere attribuita a una difficoltà nel prelievo, considerando che in alcuni casi il tampone è autosomministrato o effettuato da personale non formato, alla poca permanenza all'interno della bocca, ma anche al timing non corretto (ad esempio, dopo aver mangiato o dopo aver lavato i denti) (10).

Questo studio ha alcuni limiti e alcuni punti di forza. Il primo limite è rappresentato dal numero subottimale di studenti invitati e testati: tale valore, in alcune Regioni/PA e in alcune sessioni non ha raggiunto la numerosità campionaria. Inoltre, l'eterogeneità tra i vari laboratori di riferimento regionali nel processamento dei campioni e nell'estrazione del materiale genetico virale può aver contribuito all'eterogeneità nell'incidenza dell'infezione da SARS-CoV-2 osservata tra le varie Regioni/PA. Infine, il sistema di campionamento delle scuole può far sì che venga monitorata la circolazione del virus solo in alcune zone, in base al Comune e alla provincia di appartenenza delle scuole aderenti al monitoraggio, restituendo un quadro parziale della circolazione virale sul territorio nazionale.

D'altra parte, questo è il primo studio che analizza dati a livello nazionale sulla circolazione di SARS-CoV-2 nel setting scolastico, prendendo in considerazione un ampio tempo di osservazione. Inoltre, al contrario di esperienze regionali riportate in letteratura (8), il coinvolgimento di tutte le Regioni/PA ha permesso di avere dei dati uniformi a livello nazionale, limitando eventuali differenze e disomogeneità a livello territoriale. Infine, l'impiego di tamponi salivari ha permesso di studiare il loro potenziale impatto come procedura di screening, valutando sia l'accettabilità della popolazione che l'applicabilità della metodica.

In conclusione, tale esperienza ha permesso di monitorare la circolazione di SARS-CoV-2 nel setting scolastico in tutto il territorio nazionale,

supportando decisioni a livello centrale e locale sulle strategie di sanità pubblica da mettere in atto, al fine di contrastare la diffusione del virus in tale contesto. Sono necessari ulteriori sforzi per indagare le differenze regionali nella partecipazione al monitoraggio e nell'utilizzo dei test salivali, ma anche per studiare i determinanti di accettabilità di tali strategie nella popolazione.

Citare come segue:

Grossi A, Isonne C, Iera J, Sisi S, Fadda G, Bandini L, Caramia A, Palamara AT, Rossetti R, D'ambrosio R, Antonino Bella A, D'Ancona FP, Gruppo Monitoraggio COVID-19 nelle scuole. Test molecolari salivali per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2: un approccio sperimentale di monitoraggio nelle scuole italiane nell'anno scolastico 2021-2022. *Boll Epidemiol Naz* 2022;3(1):10-18.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Save the Children. Estimate on lost days of education - accompanying note. https://www.savethechildren.net/sites/www.savethechildren.net/files/Methodological%20note_23022021.pdf; ultimo accesso 17/3/2022.
2. Marra M, Nannavecchia AM, Broccoli S, Brescianini S, Renzi M, Murtas R, et al. The impact of COVID-19 pandemic on children and adolescents. The contribution of epidemiology for a safe reopening of schools in Italy. *Epidemiol Prev* 2021;45(4):239-44. doi: 10.19191/EP21.4.P239.079
3. Tosi D, Campi AS. How Schools Affected the COVID-19 Pandemic in Italy: Data Analysis for Lombardy Region, Campania Region, and Emilia Region. *Future Internet* 2021;13(5):109. doi: org/10.3390/fi13050109
4. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 in children and the role of school settings in transmission - second update. Technical Report. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-in-children-and-the-role-of-school-settings-in-transmission-second-update.pdf>; ultimo accesso: 17/3/2022.
5. World Health Organization. Schools and other educational institutions transmission investigation protocol for coronavirus disease 2019 (COVID-19), 30 September 2020, version 1.1. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336253/WHO-2019-nCoV-Schools_transmission-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y; ultimo accesso 17/3/2022.
6. Krishnaratne S, Pfadenhauer LM, Coenen M, Geffert K, Jung-Sievers C, Klinger C, et al. Measures implemented in the school setting to contain the COVID-19 pandemic: a scoping review. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;12:CD013812. doi: 10.1002/14651858.CD013812
7. Istituto Superiore di Sanità, Presidenza del Consiglio dei Ministri - Struttura Commissariale per l'emergenza COVID-19, Ministero della Salute, Ministero dell'Istruzione, Conferenza delle Regioni e delle province autonome. Piano per il monitoraggio della circolazione di SARS-CoV-2 nelle scuole primarie e secondarie di primo grado. Versione 1 settembre 2021. https://www.iss.it/documents/20126/0/Piano+per+il+monitoraggio+scuole+2021-22+rev+8_Finale.pdf; ultimo accesso 17/3/2022.
8. Farina E, Eboli I, Spadea T, Saugo C, Richiardi L, Maule M, et al. 'Scuola sicura': a school screening testing programme to prevent the spread of COVID-19 in students in Piedmont. *Epidemiol Prev* 2021;45(6):504-12. doi: 10.19191/EP21.6.113
9. Regione Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n.159 del 9 febbraio 2021. Approvazione delle "Linee di indirizzo per la Gestione dei contatti di casi di COVID-19 all'interno delle scuole e dei servizi per l'infanzia" e del documento sul "Sistema di monitoraggio per le infezioni da SARS-CoV-2 nel contesto scolastico e luoghi di socializzazione". *Bur n. 29 del 24 febbraio 2021*.
10. Al Suwaidi H, Senok A, Varghese R, Deesi Z, Khansaheb H, Pokasirakath S, et al. Saliva for molecular detection of SARS-CoV-2 in school-age children. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(9):1330-5. doi: 10.1016/j.cmi.2021.02.009
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for the use of saliva as sample material for COVID-19 testing. Technical Report. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-use-saliva-sample-material-testing.pdf>; ultimo accesso: 17/3/2022.
12. Lee RA, Herigon JC, Benedetti A, Pollock NR, Denkinger CM. Performance of Saliva, Oropharyngeal Swabs, and Nasal Swabs for SARS-CoV-2 Molecular Detection: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol* 2021;59(5):e02881-20. doi: 10.1128/JCM.02881-20
13. Pijuan-Galito S, Tarantini FS, Tomlin H, Jenkins H, Thompson LJ, Scales D, et al. Saliva for COVID-19 testing: Simple but useless or an undervalued resource? *Front Virol* 2021;1:778790. doi: 0.3389/fviro.2021.778790

14. Oliver J, Tosif S, Lee LY, Costa AM, Bartel C, Last K, et al. Adding saliva testing to oropharyngeal and deep nasal swab testing increases PCR detection of SARS-CoV-2 in primary care and children. *Med J Aust* 2021;215(6):273-8. doi: 10.5694/mja2.51188
15. Ministero della Salute. Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Circolare n. 4315 del 24 settembre 2021. Aggiornamento delle indicazioni sull'impiego dei test salivari per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2, con particolare riferimento al monitoraggio della circolazione virale in ambito scolastico.
16. US Department of Education, Office of Planning, Evaluation and Policy Development. *Evaluation of Evidence-Based Practices in Online Learning: A Meta-Analysis and Review of Online Learning Studies*. Washington, DC: US Department of Education; 2010.
17. Aiano F, Jones SEI, Amin-Chowdhury Z, Flood J, Okike I, Brent A, et al. Feasibility and acceptability of SARS-CoV-2 testing and surveillance in primary school children in England: prospective, cross-sectional study. *PLoS One* 2021;16(8):e0255517. doi: 10.1371/journal.pone.0255517
18. Han MS, Seong MW, Kim N, Shin S, Cho SI, Park H, et al. Viral RNA load in mildly symptomatic and asymptomatic children with COVID-19, Seoul, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2020;26(10):2497-9. doi: 10.3201/eid2610.202449
19. Chong CY, Kam K-Q, Li J, Maiwald M, Loo LH, Nadua KD, et al. Saliva is not a useful diagnostic specimen in children with Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis* 2021;73(9):e3144-e231445. doi: 10.1093/cid/ciaa1376

(*) Componenti del gruppo Gruppo Monitoraggio COVID-19 nelle scuole

Istituto Superiore di Sanità

Martina Del Manso, Chiara Sacco, Flavia Riccardo, Antonino Bella, Alberto Mateo Urdiales, Massimo Fabiani, Stefano Boros, Fortunato (Paolo) D'Ancona, Maria Cristina Rota, Antonietta Filia, Matteo Spuri, Sara Antignani, Marco Bressi, Maria Fenicia Vescio, Daniele, Petrone, Corrado Di Benedetto, Marco Tallon, Alessandra Ciervo, Paola Stefanelli, Patrizio Pezzotti.

Fondazione Bruno Kessler

Giorgio Guzzetta, Valentina Marziano, Piero Poletti, Filippo Trentini, Marco Ajelli, Stefano Merler.

Referenti regionali

Antonia Petrucci, Franco Caracciolo (Abruzzo); Michele La Bianca (Basilicata); Anna Domenica Mignuoli (Calabria); Pietro Buono (Campania); Giovanna Mattei, Erika Massimiliani (Emilia-Romagna); Fabio Barbone, Cristina Zappetti, Luana Sandrin (Friuli Venezia Giulia); Francesco Vairo, Alessandra Barca, (Lazio); Camilla Sticchi, Filippo Ansaldi (Liguria); Danilo Cereda (Lombardia); Marco Pompili, Enrica Ricci (Marche); Raffaele Malatesta, Michele Colitti (Molise); Annamaria Bassot, Patrick. Franzoni (PA Bolzano); Pier Paolo Benetollo, Silva Franchini (PA Trento); Chiara Pasqualini, Lorenza Ferrara (Piemonte); Lucia Bisceglia (Puglia); Maria Antonietta Palmas, Paola Pau (Sardegna); Salvatore Scondotto, Sebastiano Pollina (Sicilia); Emanuela Balocchini, Elisa Naldi (Toscana); Anna Tosti (Umbria); Mauro Ruffier (Valle D'Aosta); Filippo Da Re (Veneto).

Regioni/PA	Sessioni di screening											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Totale
	13/09/21 - 26/09/21	27/09/21 - 10/10/21	10/11/21 - 24/10/21	25/10/21 - 07/11/21	08/11/21 - 21/11/21	22/11/21 - 05/12/21	06/12/21 - 19/12/21	20/12/21 - 02/01/22*	03/01/22 - 16/01/22	17/01/22 - 30/01/22	31/01/22 - 13/02/22	13/09/21 - 13/02/22
Abruzzo	-	64,4%	51,0%	59,4%	75,7%	59,4%	74,5%	-	79,7%	57,7%	66,0%	57,5%
Basilicata	-	-	89,5%	85,2%	90,4%	85,2%	-	-	-	-	-	89,1%
Calabria	54,9%	81,7%	68,8%	76,6%	71,7%	76,6%	60,0%	-	47,9%	78,1%	75,3%	64,7%
Campania	7,0%	11,6%	18,5%	36,3%	54,8%	36,3%	-	-	-	-	-	23,1%
Emilia Romagna	-	56,3%	51,2%	57,6%	70,2%	57,6%	-	-	-	-	-	61,2%
Friuli Venezia Giulia	-	52,6%	52,6%	50,6%	39,8%	50,6%	40,0%	-	29,1%	-	-	44,9%
Lazio	49,7%	52,6%	52,0%	58,4%	60,6%	58,4%	58,5%	-	69,3%	43,6%	43,0%	55,8%
Liguria	-	91,4%	90,7%	51,1%	48,4%	51,1%	42,5%	-	77,7%	-	-	50,6%
Lombardia	53,0%	56,8%	55,9%	54,0%	46,3%	54,0%	47,0%	34,6%	-	-	-	50,6%
Marche	46,7%	46,2%	23,4%	49,2%	49,2%	49,2%	-	-	-	-	-	41,2%
Molise	-	100,0%	86,0%	86,2%	-	86,2%	-	-	-	-	-	88,7%
Piemonte	-	-	50,1%	44,0%	52,9%	44,0%	48,4%	-	9,6%	38,9%	65,8%	48,2%
Prov. autonoma di BZ	-	87,6%	89,9%	100,0%	98,8%	100,0%	60,3%	73,1%	81,4%	48,6%	60,5%	71,2%
Prov. autonoma di TN	66,5%	64,5%	64,8%	47,0%	55,8%	47,0%	48,0%	-	53,3%	38,6%	36,5%	50,6%
Puglia	52,8%	79,5%	82,2%	76,8%	96,8%	76,8%	-	-	-	-	-	85,0%
Sardegna	-	-	-	85,2%	79,1%	85,2%	91,5%	82,2%	95,3%	85,2%	-	86,7%
Sicilia	100,0%	55,1%	60,8%	33,9%	30,7%	33,9%	31,8%	-	74,0%	62,3%	34,0%	34,3%
Toscana	-	45,1%	100,0%	100,0%	99,9%	100,0%	82,4%	-	88,1%	84,4%	80,8%	86,0%
Umbria	-	-	94,2%	87,1%	82,5%	87,1%	100,0%	-	-	-	-	91,0%
Valle d'Aosta	88,8%	77,6%	90,4%	91,3%	92,7%	91,3%	67,5%	-	77,5%	75,2%	85,0%	77,0%
Veneto	86,1%	69,9%	78,0%	68,9%	67,1%	68,9%	57,3%	-	-	-	-	67,6%
ITALIA	45,6%	54,0%	58,3%	56,6%	56,2%	56,6%	52,5%	43,8%	68,9%	61,9%	53,0%	55,3%



<20%



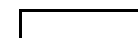
20%-40%



40%-60%



60%-80%



>80%

Regioni/PA	Sessioni di screening										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	13/09/21 - 26/09/21	27/09/21 - 10/10/21	10/11/21 - 24/10/21	25/10/21 - 07/ 11/21	08/11/21 - 21/11/21	22/11/21 - 05/12/21	06/12/21 - 19/12/21	20/12/21 - 02/01/22*	03/01/22 - 16/01/22	17/01/22 - 30/01/22	31/01/22 - 13/02/22
Abruzzo	-	0,0	8,0	7,4	31,0	45,0	44,4	-	172,4	161,4	102,6
Basilicata	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	-	-	-	-	-
Calabria	0,0	9,2	32,2	19,8	21,8	0,0	22,2	-	0,0	92,9	76,7
Campania	0,0	0,0	0,0	23,1	17,2	-	-	-	-	-	-
Emilia Romagna	-	0,0	2,8	27,6	8,6	57,4	-	-	-	-	-
Friuli Venezia Giulia	-	11,2	9,0	8,4	36,6	33,3	67,1	-	394,7	-	-
Lazio	4,8	6,2	43,5	14,7	20,6	25,5	37,6	-	184,0	228,5	257,8
Liguria	-	33,7	0,0	9,5	39,1	0,0	11,9	-	266,7	-	-
Lombardia	6,2	9,7	15,2	14,2	24,8	30,4	46,1	148,9	-	-	-
Marche	15,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-	-	-	-	-
Molise	-	0,0	0,0	0,0	-	-	-	-	-	-	-
Piemonte	-	-	14,8	4,5	25,9	50,2	126,2	-	156,3	489,1	149,6
Prov. autonoma di BZ	-	0,0	0,0	23,4	0,0	74,2	56,7	138,9	140,4	147,1	119,4
Prov. autonoma di TN	16,0	0,0	76,0	22,7	53,3	188,0	198,6	-	564,0	769,2	316,7
Puglia	43,5	5,4	0,0	17,5	23,8	18,3	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	0,0	7,8	0,0	13,6	313,5	80,3	106,4	66,5
Sicilia	28,7	37,1	40,7	16,7	17,8	40,0	45,5	-	0,0	137,0	164,5
Toscana	-	0,0	16,2	22,9	14,8	34,8	38,2	-	201,7	174,1	99,9
Umbria	-	-	0,0	37,8	12,4	98,5	67,0	-	-	-	-
Valle d'Aosta	0,0	0,0	0,0	0,0	87,0	421,1	246,9	-	289,9	243,9	0,0
Veneto	0,0	0,0	9,1	5,9	9,7	38,2	31,0	-	-	-	-
ITALIA	8,0	6,1	17,3	13,8	19,2	37,5	46,9	197,6	208,0	199,2	146,1

Incidenza per 10.000 studenti testati

