

ben

bollettino
epidemiologico
nazionale

Rivista peer reviewed dell'Istituto Superiore di Sanità

Volume 3 (1) 2022

Indice

- 1 Un'esperienza di *mobile health* nell'AUSL di Reggio Emilia: dalla co-creazione alla co-valutazione dell'app BeBa per la prevenzione dell'obesità infantile e la promozione di sani stili di vita nei bambini
- 10 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
- 19 Il sistema di sorveglianza basato su eventi in Italia dal 2009 al 2021: verso una intelligence di sanità pubblica
- 29 Il progetto BLUES: implementare pratiche innovative nelle attività di screening e di *home visiting* rivolte alle donne con depressione perinatale
- 40 Studio comparativo sovranazionale sugli interventi di protesi di anca elettiva raccolti dai Registri protesici dell'EUREGIO (Tirolo-Alto Adige-Trentino) dal 2013 al 2017



Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità: Silvio Brusaferrò

Responsabile istituzionale area editoriale: Paola De Castro

Direttore scientifico: Antonino Bella

Direttore editoriale: Carla Faralli

Comitato scientifico

Giovanni Baglio, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Roma (Italia)

Chiara Donfrancesco, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Lucia Galluzzo, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Donato Greco, già Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Ilaria Lega, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Cristina Morciano, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Luigi Palmieri, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Valentina Possenti, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Caterina Rizzo, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma (Italia)

Stefania Salmaso, già Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Stefania Spila Alegiani, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Angela Spinelli, già Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Marina Torre, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Comitato editoriale: Antonino Bella, Carla Faralli, Sandra Salinetti

Redazione: Ilaria Luzi, Paola Luzi, Giovanna Morini, Sabrina Sipone

Progetto grafico: Lorenzo Fantozzi

Webmaster: Pierfrancesco Barbariol

Legge 16 luglio 2012, n. 103 di conversione del Decreto Legge 18 maggio 2012, n. 63. "Disposizioni urgenti in materia di riordino dei contributi alle imprese editrici, nonché di vendita della stampa quotidiana e periodica e di pubblicità istituzionale"

Art. 3 bis

Semplificazioni per periodici web di piccole dimensioni

1. Le testate periodiche realizzate unicamente su supporto informatico e diffuse unicamente per via telematica ovvero on line, i cui editori non abbiano fatto domanda di provvidenze, contributi o agevolazioni pubbliche e che conseguano ricavi annui da attività editoriale non superiori a 100.000 euro, non sono soggette agli obblighi stabiliti dall'articolo 5 della legge 8 febbraio 1948, n. 47, dell'articolo 1 della legge 5 agosto 1981, n. 416, e successive modificazioni, e dall'articolo 16 della legge 7 marzo 2001, n. 62, e ad esse non si applicano le disposizioni di cui alla delibera dell'Autorità per le garanzie nelle comunicazioni n. 666/08/CONS del 26 novembre 2008, e successive modificazioni.

2. Ai fini del comma 1 per ricavi annui da attività editoriale si intendono i ricavi derivanti da abbonamenti e vendita in qualsiasi forma, ivi compresa l'offerta di singoli contenuti a pagamento, da pubblicità e sponsorizzazioni, da contratti e convenzioni con soggetti pubblici e privati.

Un'esperienza di *mobile health* nell'AUSL di Reggio Emilia: dalla co-creazione alla co-valutazione dell'app BeBa per la prevenzione dell'obesità infantile e la promozione di sani stili di vita nei bambini

Laura Bonvicini^a, Anna Maria Davoli^b, Elena Ferrarini^b, Barbara Ilari^c, Michela Compiani^c, Nicoletta Patrignani^a,
Letizia Bartolini^a, Paolo Giorgi Rossi^a, Childhood Obesity Prevention Working Group*

^a Servizio di Epidemiologia, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

^b AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

^c Servizio Medicina dello Sport, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

SUMMARY

A mobile health experience in the Local Health Unit of Reggio Emilia (Italy): from co-creation to co-evaluation of the BeBa app for the prevention of childhood obesity and the promotion of healthy lifestyles in children

Introduction

Childhood obesity is a highly prevalent condition with negative consequences on health. Health promotion intervention to prevent childhood obesity often fail to reach the most vulnerable families. Mobile phones showed to be a promising platform for the provision of health promotion interventions with high penetration in all population strata. The Local Health Unit (LHU) of Reggio Emilia developed an app to be installed on parents' devices with the aim of promoting healthy lifestyles in children through a co-creation process with all the stakeholders involved in the prevention of childhood obesity in the Province of Reggio Emilia. A randomized trial is ongoing to evaluate the app effectiveness.

Materials and methods

This is a two-arm randomized study aimed at assessing whether the intervention arm, in which parents use the app, gives better outcomes than the control arm, in which the parents are sent a newsletter containing information and advice on healthy lifestyle for children. Participation in the study was proposed to families either by family pediatricians during routine check-ups (at 3 and 5/6 years of age) or by physicians in the sport medicine unit or endocrinology unit of the LHU. The main outcomes are the change in the consumption of sugary drinks and high-calorie foods and in the screen time; changes in waist circumference and body mass index, acceptability and usability of the app are secondary outcomes. Endpoints are measured at baseline, 12 and 24 months.

Results

The study started in mid-June 2021. The enrolment phase ended the 31st of December 2021. Participation rate exceeded 83.6%, 327 children were recruited, and the two study arms were well balanced in terms of characteristics.

Discussion and conclusions

Sharing the objectives and scientific rationale of the study with all the stakeholders guarantees importance, relevance and interpretability of the results.

Key words: childhood obesity; health promotion; mHealth

laura.bonvicini@ausl.re.it

Introduzione

L'obesità è una condizione molto diffusa tra bambini e adolescenti di tutto il mondo (1). In Italia il 20,4% dei bambini di età compresa tra 8 e 9 anni è in sovrappeso e il 9,4% obeso (2).

L'obesità infantile, insieme ai comportamenti a essa associati, come dieta scorretta e inattività fisica, genera un elevato carico di malattia in età adulta (3) e ha importanti conseguenze sulla salute e sul benessere dei bambini (4). La prevenzione dell'obesità infantile è una

priorità strategica nella sanità pubblica, con un potenziale impatto elevato a medio e lungo termine. È quindi fondamentale agire con interventi di prevenzione volti a tutelare bambini e adolescenti e la letteratura suggerisce che le azioni maggiormente efficaci sono quelle che coinvolgono i genitori, l'intera famiglia e il contesto in cui vive, agendo fin dalle prime fasi dello sviluppo del bambino e promuovendo pratiche salutari e sostenibili sia all'interno che all'esterno della casa (5, 6).

(*) I componenti del Childhood Obesity Prevention Working Group sono riportati a p. 9.

La prevenzione dell'obesità infantile nell'AUSL di Reggio Emilia

Dal 2011 l'AUSL di Reggio Emilia ha avviato programmi di ricerca e di interventi volti a prevenire l'obesità infantile.

Nel 2015 il programma Bambini Molto In Forma (BMInForma) ha adottato una strategia multilivello e multisetting per la prevenzione primaria, che include anche un intervento motivazionale condotto dai pediatri di libera scelta (PLS), che è stato prudentemente valutato in un trial a partire dal 2011 (7, 8). L'esperienza del counselling motivazionale, così come quella della diffusione di guide anticipatorie ai nuovi genitori, ha mostrato però come tutti i canali di comunicazione abbiano grossi limiti nel veicolare un messaggio di promozione della salute alle famiglie più svantaggiate, in particolare alle famiglie in cui la madre ha un basso titolo di studio (7-10).

Nel 2017 l'AUSL di Reggio Emilia, l'Università di Bologna e la società di servizi informatici regionale Lepida, iniziano la partecipazione al progetto Co-creation of Service Innovation in Europe (CoSIE), finanziato dall'Unione Europea con un bando Horizon 2020 e coordinato dall'Università di Turku, in Finlandia (11). CoSIE promuove la co-creazione di servizi pubblici attraverso il coinvolgimento di cittadini e altre parti interessate nella definizione degli obiettivi e delle modalità di erogazione, con l'intento di produrre servizi più vicini e più utili ai cittadini, soprattutto quelli più difficili da raggiungere e più svantaggiati. Il progetto si articola in nove azioni pilota; quella italiana ha riguardato lo sviluppo dell'app BeBa (Benessere Bambini) per la prevenzione dell'obesità infantile (Tabella 1).

Negli ultimi anni si sta diffondendo l'utilizzo dei dispositivi mobili a supporto di strategie di prevenzione e promozione della salute. Queste nuove tecnologie offrono l'opportunità di aprire un canale di comunicazione bidirezionale tra genitori e istituzioni e permettono di adattare il messaggio in base alle esigenze di ciascuna famiglia (12). La

grande diffusione degli smartphone, anche nelle fasce più svantaggiate della popolazione, apre nuove opportunità per facilitare la comunicazione con le famiglie.

Una recente revisione della letteratura, condotta dal nostro gruppo di lavoro a supporto del processo di sviluppo dell'app BeBa, ha mostrato che non sempre le app sono efficaci nel promuovere una dieta corretta e nell'aumentare i livelli di attività fisica praticata dai bambini (13), sebbene siano stati osservati alcuni risultati incoraggianti (14-21).

Per questo motivo si è ritenuto indispensabile, fin dall'inizio dello sviluppo della app, pianificare uno studio che ne valutasse l'efficacia. Lo scopo di questo lavoro è presentare il disegno di studio, l'intervento e le caratteristiche della coorte arruolata.

Materiali e metodi

L'intervento: la co-creazione della app

La app è stata pensata e creata con un processo di co-creazione (22), cioè di pianificazione e definizione dei servizi pubblici volto a ridurre il disallineamento tra i bisogni dei beneficiari e i servizi forniti. Il suo utilizzo in ambito sanitario e nell'ambito della prevenzione è stato proposto (23, 24), in particolare nei servizi informatici (25-28). Attraverso una fase di mappatura degli stakeholder, è stata costituita una Consulta per la prevenzione dell'obesità infantile che include tutti gli attori, fruitori e beneficiari a vario titolo delle attività di prevenzione: servizi dell'AUSL, enti locali, scuole, terzo settore (incluse società sportive, volontariato), operatori della distribuzione alimentare (Confcommercio, gestori mense scolastiche), genitori. La Consulta ha avuto un ruolo non solo d'indirizzo, ma di governo e di sviluppo dei contenuti, anche attraverso gruppi di lavoro. Per raccogliere le esigenze dei vari fruitori e beneficiari in modo meno mediato e formale della partecipazione alla Consulta, sono stati organizzati laboratori aperti, *community reporting* (29) e focus group

Tabella 1 - Le principali fasi di sviluppo della app BeBa all'interno del programma di prevenzione dell'obesità infantile dell'AUSL di Reggio Emilia (Bambini Molto In Forma)

2011	2015	2017	2018-2020	2021
BMInforma (Bambini Molto In forma): trial sull'intervento motivazionale	Inizia il programma BMInforma (Bambini Molto In forma)	L'AUSL di Reggio Emilia partecipa al progetto CoSIE (Co-creation for Service Innovation in Europe)	Nasce la Consulta CoSIE e inizia la co-creazione della app BeBa	L'app BeBa è negli store iOS e Android. Inizia il CoSIE trial: lo studio di valutazione di efficacia 

con genitori e famiglie, interviste e focus group con PLS e interviste con i decisori. Infine, per sintetizzare i risultati e convogliarli in contenuti per la app, armonizzando il contributo degli stakeholder, è stato organizzato un *living lab* (30). I gruppi di lavoro della Consulta hanno così elaborato i singoli contenuti della app, delineando il capitolato da sottoporre all'azienda sviluppatrice. La Consulta ha anche supervisionato le fasi di prototipo e test alfa dell'app effettuati rispettivamente con 15 e 50 famiglie.

L'intervento: la app BeBa

I genitori, una volta registrati i figli nella app, possono aggiornare il peso dei bambini, le attività frequentate e le ricette cucinate. La app presenta cinque funzionalità principali:

1. le **Guide anticipatorie** forniscono indicazioni su alimentazione e sviluppo del bambino e buone pratiche a sostegno della genitorialità;
2. nella sezione **Cosa fare** sono presenti consigli su come affrontare alcune patologie comuni del bambino e come agire in caso di incidenti domestici;
3. nella sezione **Attività** è presente una mappa delle opportunità in cui, geolocalizzandosi, è possibile visualizzare alcune proposte di attività fisica e sportiva nelle vicinanze della propria abitazione;
4. nella sezione **Alimentazione** è possibile consultare ricette per l'alimentazione sana dei bambini;
5. nella sezione **BMIF** i genitori, che con le loro bambine stanno seguendo il percorso motivazionale promosso dai PLS (7, 8), possono accedere tramite SPID per seguirne obiettivi e progressi. Il percorso motivazionale è al momento proposto alle sole bambine in quanto è risultato efficace solo in questo gruppo di popolazione (7, 8).

Periodicamente all'interno della app sono visualizzabili news su diversi argomenti: comportamenti salutarie, eventi importanti che si svolgono in provincia di Reggio Emilia, consigli alimentari in base alla stagionalità.

L'ultima fase del progetto prevede la valutazione dell'efficacia della app sugli stili di vita delle famiglie disegnando un trial randomizzato (NCT04915092).

L'obiettivo primario dello studio è valutare l'efficacia della app nel ridurre il consumo di bevande zuccherate e di cibo ipercalorico e il tempo trascorso davanti a uno schermo nei bambini. Gli obiettivi secondari sono valutare l'impatto sul BMI (body mass index) e sulla

circonferenza vita, in particolare nei bambini in sovrappeso, e valutare utilizzabilità e fruibilità della app da parte dei genitori.

Setting dello studio

La provincia di Reggio Emilia ha una popolazione residente di circa 530.000 abitanti, di cui circa 80.000 (15,4%) sono bambini di età 0-14 anni (31). Nella provincia sono attivi circa 80 PLS.

Disegno dello studio

Lo studio è randomizzato controllato, a due bracci con un confronto di superiorità fra il braccio di intervento a cui viene proposto l'uso della app e il braccio di controllo in cui ai genitori viene inviata una newsletter che riporta alcune informazioni e consigli sugli stili di vita corretti per il bambino.

Una volta che i genitori hanno dato il consenso a partecipare allo studio, lo sperimentatore inserisce i dati personali su di un'apposita maschera informatizzata e ottiene il braccio di randomizzazione in modo automatico e non modificabile.

Al momento del primo incontro vengono rilevati peso, altezza e circonferenza vita del bambino, misure che sono già previste nei setting dove avviene la proposta di partecipazione. Inoltre, i genitori compilano un questionario dove vengono raccolte informazioni sociodemografiche, su abitudini alimentari e attività fisica. Le domande sono un estratto del questionario utilizzato nella sorveglianza OKkio alla SALUTE (2).

Tutte le famiglie saranno contattate per raccogliere gli endpoint nel follow up dopo 12 e 24 mesi, possibilmente in occasione di controlli previsti per altri motivi (ad esempio, bilanci di salute annuali, visite per l'idoneità all'attività sportiva). In queste visite si ripetono le misurazioni di altezza, peso e circonferenza vita e i questionari sulle abitudini alimentari e di attività fisica; si chiedono inoltre informazioni sull'uso della app. Anche queste ultime informazioni sono chieste a entrambi i genitori, in quanto l'app è presente negli store e potrebbe essere scaricata anche dai genitori delle famiglie allocate al braccio di controllo (**Figura**).

Inoltre, nel braccio di intervento saranno selezionate circa 25 famiglie per una ricerca qualitativa basata su interviste sull'accettabilità e la fruibilità della app.

Gli obiettivi, il disegno e le modalità di reclutamento dello studio sono stati definiti dalla Consulta, con un approccio di co-valutazione.

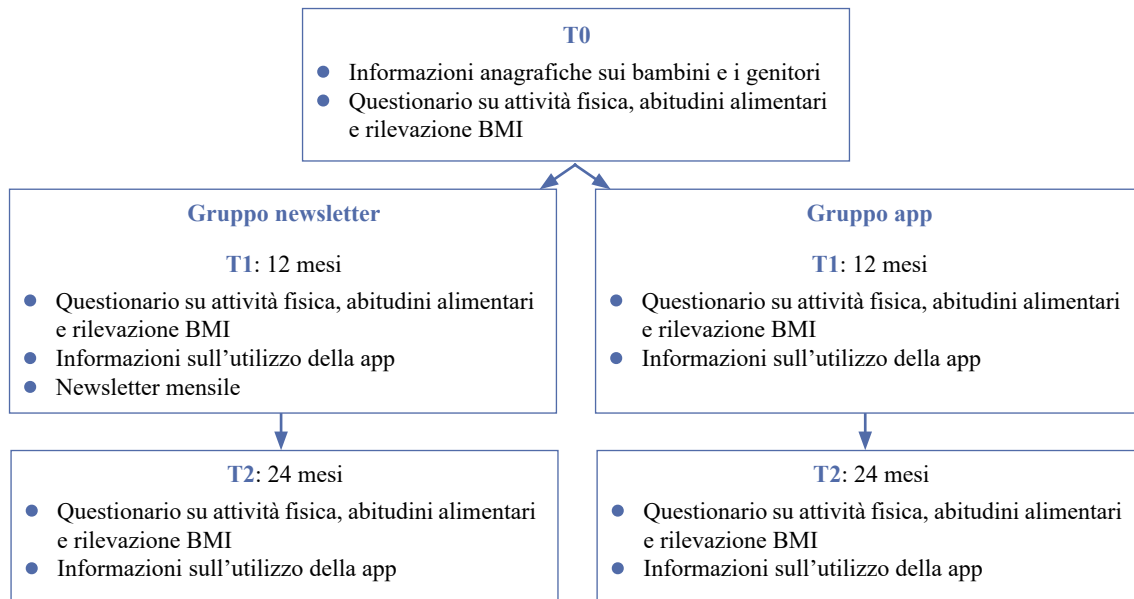


Figura - Step dello studio di valutazione dell'app BeBa. Informazioni al baseline e ai due follow up previsti dallo studio

Popolazione in studio e criteri di eleggibilità

Il reclutamento ha previsto il coinvolgimento dei genitori e del bambino, con un'età target da 3 a 11 anni, in tre differenti setting: gli ambulatori dei PLS in occasione del bilancio di salute dei 3 o dei 5/6 anni, il servizio di medicina dello sport e gli ambulatori di endocrinologia e diabetologia pediatrica dell'ospedale.

Il reclutamento è iniziato il 14 giugno 2021 ed è terminato il 31 dicembre 2021. I criteri di esclusione sono: genitori residenti fuori provincia, genitori che non comprendono l'italiano, genitori di bambini già inclusi in un programma di prevenzione o cura dell'obesità (per i quali è prevista la distribuzione dell'app come supporto all'intervento), genitori di bambini con obesità grave.

Outcome

Primari

- Cambiamento nel consumo di bevande zuccherate (numero di volte a settimana);
- cambiamento nel consumo di cibi ipercalorici: cibi fritti, snack salati o dolci, caramelle (numero di volte a settimana);
- cambiamento nel tempo trascorso davanti a uno schermo (minuti per giorno).

Secondari

- Cambiamento nel BMI centile e Z-score dei bambini;
- accettabilità della app da parte dei genitori;
- fruibilità della app da parte dei genitori.

In **Tabella 2** vengono riportati endpoint e outcome in relazione agli obiettivi descritti.

Sample size

L'efficacia dell'app sarà valutata sulla base della coerenza tra tutti gli outcome primari, guardando anche all'effetto sul BMI dei bambini sovrappeso e ai risultati della ricerca qualitativa. Solo se tutti gli indicatori, nel loro complesso, mostreranno una positiva tendenza al miglioramento, l'app verrà considerata efficace. Infine, la ricerca qualitativa dovrebbe dimostrare una buona accettabilità dell'app. Quanto descritto è il processo disegnato dalla Consulta durante il progetto di co-valutazione; conseguentemente la significatività statistica dei singoli test d'ipotesi sarà uno dei criteri tra gli altri. Con questa premessa viene riportato di seguito il calcolo per la dimensione campionaria basato su uno degli outcome primari. Per avere una potenza dell'80% con alfa del 5% per osservare una differenza della media di un dato item tra i gruppi di 0,5 nella scala dei comportamenti (tenendo conto che il consumo di un dato alimento è misurato da una variabile con il seguente codice: mai = 1, meno di una volta a settimana = 2, qualche giorno (1-3) = 3, quasi tutti i giorni (4-6) = 4, una volta al giorno tutti i giorni = 5, più volte al giorno tutti i giorni = 6) è necessario un campione di 194 bambini per ogni braccio. È stata ipotizzata una deviazione standard di 1,74 nel gruppo di controllo e 1,86 nel gruppo di intervento sulla base dei dati che sono stati raccolti in un precedente studio (7, 8). Data la possibilità di ritiro o di perdita al follow up dei bambini, è stato deciso di includere 210 bambini per braccio.

Tabella 2 - Studio valutazione app BeBa, Reggio Emilia, inizio arruolamento 2021

Obiettivi primari	Endpoint	Outcome	Test/analisi	Fonte
1. Consumo di bevande zuccherate e di frutta	n. di volte a settimana	Variazione 12m-baseline	Differenza tra i gruppi	Questionari nelle visite di follow up
2. Consumo di cibi ipercalorici	n. di volte a settimana	Variazione 12m-baseline	Differenza tra i gruppi	Questionari nelle visite di follow up
3. Tempo trascorso davanti a uno schermo	Minuti/giorno	Variazione 12m-baseline	Differenza tra i gruppi	Questionari nelle visite di follow up
Obiettivi secondari	Endpoint	Outcome	Test/analisi	Fonte
1. BMI	BMI percentile e Z-score	Variazione 12m-baseline	Differenza tra le medie dei gruppi	Visite di follow up
2. Accettabilità	Quanto i genitori accettano il concetto di utilizzare un'app per guidare le proprie scelte nell'educazione dei figli		Analisi qualitativa	Interviste
3. Usabilità	Quanto viene utilizzata e percepita come utile dai genitori ogni singola funzionalità dell'app		Analisi qualitativa	Interviste

Piano di analisi statistiche

Per valutare le differenze fra i due gruppi negli outcome principali e secondari l'analisi principale sarà *intention-to-treat*. I cambiamenti nelle abitudini di vita (sia legati alla dieta che alle attività fisiche) saranno descritti in termini di cambiamenti positivi o negativi e analizzati utilizzando il test Wilcoxon rank sum non parametrico. Verranno calcolati il centile, lo Z-score del BMI (32) e i punteggi International Obesity Task Force, IOTF (33). Per confrontare le differenze nelle variazioni di BMI centile e Z-score e di circonferenza vita, verranno utilizzati modelli di regressione lineare multilivello in modo da tenere conto dell'influenza del singolo PLS sull'efficacia dell'intervento.

Le analisi per sottogruppi saranno eseguite in base all'età e al BMI Z-score dei bambini al baseline, al sesso, al livello di istruzione e alla nazionalità della madre.

Sono previste delle analisi della mediazione considerando come possibili mediatori dell'effetto dell'intervento, l'effettivo uso della app (analisi fondamentale soprattutto in caso di forte contaminazione del gruppo di controllo) nei confronti dei cambiamenti di stili di vita e i cambiamenti negli stili di vita nei confronti degli indici antropometrici e di massa corporea.

Non è prevista una rilevazione degli endpoint in cieco e l'analisi sarà effettuata da uno statistico informato dei due bracci. Tutte le analisi saranno eseguite utilizzando Stata 13.

Studio di ricerca qualitativa

Sarà intervistato un campione di famiglie finalizzato a esplorare la fruibilità, l'accettabilità e la percezione dell'utilità dell'app da parte dei genitori e le loro esperienze nell'uso. La numerosità del campione sarà definita sulla base della saturazione dei contenuti emersi dalle interviste; si prevede comunque di intervistare almeno 25 genitori. Nel campione si avrà cura di includere sia bambini normopeso, sia bambini sovrappeso e obesi. Le interviste semi-strutturate, di durata di 45/60 minuti, saranno individuali e condotte da intervistatori appositamente formati. Le interviste saranno registrate e trascritte testualmente. I dati verranno analizzati secondo il metodo di analisi tematica descritto da Braun e Clarke (34).

Risultati

Il reclutamento è iniziato il 14 giugno 2021 negli ambulatori dei PLS, il 28 giugno 2021 negli studi di medicina dello sport ed è terminato il 31 dicembre 2021.

Sono stati reclutati 327 bambini in 325 famiglie, 293 bambini negli ambulatori dei PLS, 34 bambini negli ambulatori di medicina dello sport e di endocrinologia della AUSL. Non hanno aderito allo studio 64 famiglie (fra queste 7 hanno riportato un problema tecnico e le altre hanno rifiutato) per un tasso di partecipazione dell'83,6%. In **Tabella 3** sono riportate le principali caratteristiche dei bambini arruolati.

Tabella 3 - Numero e percentuale di famiglie arruolate in base alle caratteristiche socioanagrafiche del bambino e al gruppo di appartenenza. Studio valutazione app BeBa, fase di arruolamento 14 giugno 2021-31 dicembre 2021

	Gruppo app (intervento) n. 164		Gruppo newsletter (controllo) n. 163		Totale n. 327	
	n.	%	n.	%	n.	%
Setting di reclutamento						
Pediatria di libera scelta	148	90,2	145	89,0	293	89,6
Medicina dello sport/ endocrinologia pediatrica	16	9,8	18	11,0	34	10,4
Età						
Media (DS)	4,45 (2,06)		4,50 (2,26)		4,47 (2,16)	
3-5	142	86,6	139	85,3	281	85,9
6-10	16	9,8	14	8,6	30	9,2
> 10	6	3,7	10	6,1	16	4,9
Cittadinanza						
Italiana	162	98,8	162	99,4	324	99,1
Straniera	2	1,2	1	0,6	3	0,9
BMI (punteggio IOTF)						
Sottopeso	32	19,5	25	15,3	57	17,4
Normopeso	107	65,2	111	68,1	218	66,7
Sovrappeso	21	12,8	15	9,2	36	11,0
Obeso	3	1,8	10	6,1	13	4,0
Missing	1	0,6	2	1,2	3	0,9
Sesso						
Maschi	79	48,2	88	54,0	167	51,1
Femmine	85	51,8	75	46,0	160	48,9
Data prima visita						
Giugno	78	47,6	71	43,6	149	45,6
Luglio	66	40,2	68	41,7	134	41,0
Agosto	8	4,9	7	4,3	15	4,6
Settembre	10	6,1	9	5,5	19	5,8
Ottobre	1	0,6	7	4,3	8	2,4
Novembre	1	0,6	1	0,6	2	0,6

La distribuzione per età e sesso dei bambini è bilanciata tra i due gruppi. Abbiamo 79 maschi e 85 femmine nel gruppo di intervento, mentre 88 maschi e 75 femmine nel gruppo di controllo. Il gruppo fra i 3 e i 5 anni è quello più numeroso (142 e 139 bambini nel braccio d'intervento e di controllo, rispettivamente). I bambini sovrappeso/obesi sono 25 nel gruppo di controllo e 24 nel gruppo di intervento (Tabella 3).

Dei circa 80 PLS attivi in provincia al momento del reclutamento, 72 hanno reclutato almeno un bambino: 67 PLS hanno reclutato 4 o più bambini ciascuno e 5 da 1 a 3 ciascuno.

Discussione e conclusioni

Lo studio qui descritto rappresenta la fase finale di un processo di co-creazione in cui operatori, utilizzatori e decisori hanno collaborato

per sviluppare una app per la promozione degli stili di vita. Si aggiunge così al processo di co-creazione il passaggio della co-valutazione.

Il 90% dei bambini è stato arruolato dai PLS, che hanno compensato il basso numero di bambini reclutati dagli ambulatori della AUSL, la cui attività è stata ridimensionata dalla pandemia. La capillare partecipazione dei PLS si era già osservata in un precedente trial randomizzato condotto nella provincia di Reggio Emilia, anche quello in collaborazione fra i servizi dell'AUSL e le cure primarie (7, 8). Il trial non ha però raggiunto la numerosità prevista per il campione: l'impatto sulla potenza della riduzione da 420 a 327 è di 10 punti percentuali, da 81% a 71%.

La condivisione degli obiettivi, ma anche degli aspetti più tecnici e allo stesso tempo sostanziali come la definizione degli endpoint con tutti

gli operatori, alcuni potenziali utenti della app, garantisce che i risultati dello studio saranno rilevanti e facilmente interpretabili. Questo aspetto è fondamentale, vista la scelta di non adottare una regola decisionale prefissata e legata a un singolo test statistico per definire l'intervento come efficace o meno. D'altra parte, tale scelta è stata obbligata, vista la natura dell'intervento e il contesto in cui è stato sviluppato. La app non è solo l'oggetto della valutazione, ma anche il prodotto di un progetto finanziato dalla Commissione Europea che, a meno di risultati clamorosamente negativi, rimarrà come strumento di comunicazione a disposizione di operatori e famiglie, prescindendo dalla dimostrazione della sua efficacia preventiva. Inoltre, anche se questo studio dovesse dare risultati controversi, come quelli emersi da alcuni lavori considerati nella revisione sistematica che è stata condotta (13, 35-37), ricercatori e operatori che si occupano di prevenzione saranno comunque costretti a individuare nuove strade per utilizzare la tecnologia legata agli smartphone nei loro interventi di promozione della salute; lo smartphone è ormai diventato uno strumento essenziale nella nostra vita quotidiana e la comunicazione legata all'adozione di corretti stili di vita non potrà non tenerne conto (38-40).

Sebbene il trial randomizzato rimanga il disegno di studio indiscutibilmente più adatto a dimostrare l'efficacia di un intervento di promozione della salute, la randomizzazione individuale introduce alcuni limiti nell'implementazione dell'intervento, che necessariamente sarà differente dall'intervento che verrà disseminato dopo la fase sperimentale. Infatti, per la fase iniziale della sperimentazione non sarà messa in atto nessuna campagna di comunicazione di massa sulla app e PLS e altri operatori non potranno fare alcun riferimento all'uso della app. Ciò allo scopo di limitare la contaminazione del gruppo di controllo. Inoltre, una scarsa visibilità della app è possibile che riduca anche l'aggiornamento e la completezza di alcune sue funzioni: la mappa delle opportunità, per essere aggiornata e completa su tutto il territorio, necessita dell'impegno da parte degli operatori dei Comuni e dell'associazionismo sportivo e culturale, così come le news necessitano una partecipazione da parte dei componenti della Consulta. È plausibile che una limitata diffusione della app possa rendere meno cogente la necessità di aggiornare e incrementare i suoi contenuti. Inoltre, la randomizzazione individuale ha obbligato a un disegno riduzionista in cui l'oggetto della valutazione è la sola app e non l'intero programma e la rete di servizi, sanitari e non, per la prevenzione e cura dell'obesità infantile di cui l'app fa parte. La difficoltà nel valutare interventi

complessi (41) tramite trial randomizzati è stata argomento di un ampio dibattito nella letteratura internazionale (42), ma non ha portato a individuare molte soluzioni: la possibilità di effettuare un trial con randomizzazione a cluster in questo studio non avrebbe risolto il problema essendo gran parte degli interventi portati avanti a livello provinciale. Inoltre, il quadro normativo italiano e l'orientamento dei comitati etici rendono difficile se non impossibile condurre studi con randomizzazione a cluster in quanto la randomizzazione di un'intera comunità a un intervento comporta che questa avvenga senza la raccolta del consenso informato dei singoli individui. Rimane la possibilità di valutare l'intervento anche attraverso uno studio osservazionale pre-post, possibilmente confrontando la provincia di Reggio Emilia con zone di controllo dove non sono stati messi in atto interventi specifici, attraverso l'osservazione di indicatori di salute raccolti in modo armonizzato nello spazio e nel tempo, come la sorveglianza OKkio alla SALUTE per i bambini (2) e PASSI per i genitori (43), integrandoli con informazioni ottenute a livello di popolazione dai sistemi informativi sanitari, come, ad esempio, i report dei bilanci di salute dei PLS.

Citare come segue:

Bonvicini L, Davoli AM, Ferrari E, Ilari B, Compiani M, Patrignani N, Bartolini L, Rossi PG, Childhood Obesity Prevention Working Group. Un'esperienza di *mobile health* nell'AUSL di Reggio Emilia: dalla co-creazione alla co-valutazione dell'app BeBa per la prevenzione dell'obesità infantile e la promozione di sani stili di vita nei bambini. *Boll Epidemiol Naz* 2022;3(1):1-9.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: Commissione Europea-Horizon 2020.

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

Riferimenti bibliografici

1. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1659-724. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8. Erratum in: *Lancet* 2017;389(10064):e1. PMID: 27733284; PMCID: PMC5388856.
2. EpiCentro. OKkio alla SALUTE. Indagine nazionale 2019: i dati nazionali. <https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/indagine-2019-dati>; ultimo accesso 9/3/2022.
3. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of

- Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384(9945):766-81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8. Erratum in: *Lancet* 2014;384(9945):746. PMID: 24880830; PMCID: PMC4624264
4. Sabin MA, Kao KT, Juonala M, Baur LA, Wake M. Viewpoint article: Childhood obesity - looking back over 50 years to begin to look forward. *J Paediatr Child Health* 2015;51(1):82-6. doi: 10.1111/jpc.12819
 5. Lindsay AC, Sussner KM, Kim J, Gortmaker S. The role of parents in preventing childhood obesity. *Future Child* 2006;16(1):169-86. doi: 10.1353/foc.2006.0006
 6. Golley RK, Hendrie GA, Slater A, Corsini N. Interventions that involve parents to improve children's weight-related nutrition intake and activity patterns - what nutrition and activity targets and behaviour change techniques are associated with intervention effectiveness? *Obes Rev* 2011;12(2):114-30. doi:10.1111/j.1467-789X.2010.00745.x
 7. Davoli AM, Broccoli S, Bonvicini L, Fabbri A, Ferrari E, D'Angelo S, et al. Pediatrician-led motivational interviewing to treat overweight children: an RCT. *Pediatrics* 2013;132(5):e1236-46. doi: 10.1542/peds.2013-1738
 8. Broccoli S, Davoli AM, Bonvicini L, Fabbri A, Ferrari E, Montagna G, et al. Motivational Interviewing to Treat Overweight Children: 24-Month Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 2016;137(1). doi: 10.1542/peds.2015-1979
 9. Panza C, Volta A, Broccoli S, Bonvicini L, Kendall S, Marchesi M, et al. Evaluation of an intervention aimed at supporting new parents: the Baby Newsletter project. *Ital J Pediatr* 2020;46(1):123. doi: 10.1186/s13052-020-00886-5
 10. Broccoli S, Bonvicini L, Djuric O, Candela S, Davoli AM, Ferrari E, et al. Understanding the association between mother's education level and effectiveness of a child obesity prevention intervention: a secondary analysis of an RCT. *Epidemiol Prev* 2020;44(5-6 Suppl 1):153-62. doi: 10.19191/EP20.5-6.S1.P153.085. Erratum in: *Epidemiol Prev* 2021;45(3):131. PMID: 33415958
 11. Co-creation of Service Innovation in Europe. CoSIE consortium. <https://cosie.turkuamk.fi/>; ultimo accesso 9/3/2022.
 12. Quelly SB, Norris AE, Dipietro JL. Impact of mobile apps to combat obesity in children and adolescents: A systematic literature review. *J Spec Pediatr Nurs* 2016;21(1):5-17. doi: 10.1111/jspn.12134
 13. Bonvicini L, Pingani I, Venturelli F, Bassi MC, Broccoli S, Ferrari F, et al. Effectiveness of mobile health interventions targeting parents to prevent and treat childhood obesity: a systematic review. *JMIR Preprints*. doi: 10.2196/preprints.29263
 14. Johansson L, Hagman E, Danielsson P. A novel interactive mobile health support system for pediatric obesity treatment: a randomized controlled feasibility trial. *BMC Pediatr* 2020;20(1):447. doi: 10.1186/s12887-020-02338-9
 15. Pearson N, Biddle SJH, Griffiths P, Sherar LB, McGeorge S, Haycraft E. Reducing screen-time and unhealthy snacking in 9-11 year old children: the Kids FIRST pilot randomised controlled trial. *BMC Public Health* 2020;20(1):122. doi: 10.1186/s12889-020-8232-9
 16. Perdew M, Liu S, Rhodes R, Ball GDC, Måsse LC, Hartrick T, et al. The Effectiveness of a Blended In-Person and Online Family-Based Childhood Obesity Management Program. *Child Obes* 2021;17(1):58-67. doi: 10.1089/chi.2020.0236
 17. Chai LK, Collins CE, May C, Ashman A, Holder C, Brown LJ, et al. Feasibility and efficacy of a web-based family telehealth nutrition intervention to improve child weight status and dietary intake: A pilot randomised controlled trial. *J Telemed Telecare* 2021;27(3):146-58. doi: 10.1177/1357633X19865855
 18. Nezami BT, Ward DS, Lytle LA, Ennett ST, Tate DF. A mHealth randomized controlled trial to reduce sugar-sweetened beverage intake in preschool-aged children. *Pediatr Obes* 2018;13(11):668-76. doi: 10.1111/ijpo.12258
 19. Hammersley ML, Okely AD, Batterham MJ, Jones RA. An Internet-Based Childhood Obesity Prevention Program (Time2bHealthy) for Parents of Preschool-Aged Children: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2019;21(2):e11964. doi: 10.2196/11964
 20. De Lepeleere S, De Bourdeaudhuij I, Cardon G, Verloigne M. The effect of an online video intervention 'Movie Models' on specific parenting practices and parental self-efficacy related to children's physical activity, screen-time and healthy diet: a quasi experimental study. *BMC Public Health* 2017;17(1):366. doi: 10.1186/s12889-017-4264-1
 21. Bakırcı-Taylor AL, Reed DB, McCool B, Dawson JA. mHealth Improved Fruit and Vegetable Accessibility and Intake in Young Children. *J Nutr Educ Behav* 2019;51(5):556-66. doi: 10.1016/j.jneb.2018.11.008
 22. Giorgi Rossi P, Ferrari F, Amari S, Bassi A, Bonvicini L, Dall'Aglio L, et al. Describing the Process and Tools Adopted to Co-create a Smartphone App for Obesity Prevention in Childhood: Mixed Method Study. *JMIR Mhealth and Uhealth* 2020;8(6):e16165. doi: 10.2196/16165
 23. Leask CF, Sandlund M, Skelton DA, Altenburg TM, Cardon G, Chinapaw MJM, et al. Framework, principles and recommendations for utilising participatory methodologies in the co-creation and evaluation of public health interventions. *Res Involv Engagem* 2019;5(2). doi: 10.1186/s40900-018-0136-9

24. Janamian T, Crossland L, Jackson C. Embracing value co-creation in primary care services research: a framework for success. *Med J Aust* 2016;204(7 Suppl):S5-S11. doi: 10.5694/mja16.00112
25. Kassianos AP, Georgiou G, Papaconstantinou E, Detzortzi A, Horne R. Smartphone applications for educating and helping non-motivating patients adhere to medication that treats mental health conditions: aims and functioning. *Front Psychol* 2017;8:1769. doi: 10.3389/fpsyg.2017.01769
26. Nambisan S, Nambisan P. How should organizations promote equitable distribution of benefits from technological innovation in health care? *AMA J Ethics* 2017;19(11):1106-15. doi: 10.1001/journalofethics.2017.19.11.stas1-1711
27. Botin L, Bertelsen P, Nøhr C. Challenges in improving health care by use of health informatics technology. *Stud Health Technol Inform* 2015;215:3-13.
28. McHattie L, Cumming G, French T. Transforming patient experience: health web science meets medicine 2.0. *Med 2 0* 2014;3(1):e2. doi: 10.2196/med20.3128
29. Snowden D. Story telling: an old skill in a new context. *Bus Inf Rev* 1999;16(1):30-7. doi: 10.1177/0266382994237045
30. Martin M, Jamieson D & Wilson R. Newcastle Living Lab – (Version 1.2). Software. 2019. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3383969>
31. Istituto Nazionale di Statistica. Demografia in cifre. <http://demo.istat.it>; ultimo accesso 17/8/2021.
32. Cole TJ, Faith MS, Pietrobelli A, Heo M. What is the best measure of adiposity change in growing children: BMI, BMI%, BMI z-score or BMI centile? *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(3):419-25. Erratum in: *Eur J Clin Nutr*;59(6):807. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602090. PMID: 15674315.
33. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320(7244):1240-3. doi: 10.1136/bmj.320.7244.1240
34. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology* 2006;3(2): 77-101. doi: 10.1191/1478088706qp0WW63oa
35. Delisle Nyström C, Sandin S, Henriksson P, Henriksson H, Maddison R, Löf M. A 12-month follow-up of a mobile-based (mHealth) obesity prevention intervention in pre-school children: the MINISTOP randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2018;18(1):658. doi: 10.1186/s12889-018-5569-4
36. Wald ER, Ewing LJ, Moyer SCL, Eickhoff JC. An Interactive Web-Based Intervention to Achieve Healthy Weight in Young Children. *Clin Pediatr (Phila)* 2018;57(5):547-57. doi: 10.1177/0009922817733703
37. Vilchis-Gil J, Klünder-Klünder M, Duque X, Martínez-Andrade G, Martínez-Almaráz A, Beristain-Lujano B, et al. Impact of a Nutrition-Related Community Intervention on the Quantity and Quality of Children's School almuerzo. *Life (Basel)* 2021;11(3):253. doi: 10.3390/life11030253
38. Røed M, Medin AC, Vik FN, Hillesund ER, Van Lippevelde W, Campbell K, Øverby NC. Effect of a Parent-Focused eHealth Intervention on Children's Fruit, Vegetable, and Discretionary Food Intake (Food4toddlers): Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2021;23(2):e18311. doi: 10.2196/18311
39. Lenhart A, Purcell K, Smith A, Zickuhr K. Social Media and Young Adults. Pew Research Center. February 3, 2010. <https://www.pewresearch.org/internet/2010/02/03/introduction-5/>; ultimo accesso 9/3/2022.
40. Klasnja P, Pratt W. Healthcare in the pocket: mapping the space of mobile-phone health interventions. *J Biomed Inf* 2012;45(1):184-98. doi: 10.1016/j.jbi.2011.08.017
41. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M, et al. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ* 2008;337:a1655. doi: 10.1136/bmj.a1655
42. Kessler R, Glasgow RE. A proposal to speed translation of healthcare research into practice: dramatic change is needed. *Am J Prev Med* 2011;40(6):637-44. doi: 10.1016/j.amepre.2011.02.023
43. EpiCentro. Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia: la sorveglianza Passi. <https://www.epicentro.iss.it/passi/>; ultimo accesso 9/3/2022.

(*) Componenti del gruppo Childhood Obesity Prevention Working Group

Paola Accorsi, Sergio Amarri, Fabrizio Antonini, Andrea Bassi, Alina Boaca, Francesca Bontempo, Laura Bonvicini, Sandra Bosi, Serena Broccoli, Barbara Caggiati, Paola Cagliari, Maura Caracalla, Francesco Casati, Franco Castagnetti, Giuliana Cassinadri, Giorgia Cattani, Paola Cavazzoni, Sara Cavazzoni, Antonio Chiarenza, Germana Corradini, Grazia Crescenzo, Luca Dall'Aglio, Ilaria Dall'Asta, Annamaria Davoli, Rosamaria D'Urzo, Claudia Della Giustina, Laura Degl'Incerti Tocci, Cristian Fabbri, Alessandra Fabbri, Anna Maria Ferrari, Elena Ferrari, Francesca Ferrari, Cristina Ferrarini, Marta Fontana, Marco Foracchia, Federica Franceschini, Marina Fridel, Teresa Gallelli, Giulia Ganugi, Lisa Gilioli, Paolo Giorgi Rossi, Claudia Giudici, Giorgio Gollini, Barbara Ilari, Evelyn Iotti, Sara Lo Scocco, Chiara Luppi, Gianluca Maestri, Serena Mallozzi, Rita Mantovani, Irene Marcello, Maddalena Marchesi, Azio Minardi, Gino Montagna, Marina Montorsi, Veronica Moretti, Annamaria Mucchi, Alessandro Munarini, Stefano Nunziata, Andrea Orlandini, Costantino Panza, Eugenio Paterlini, Anna Pelli, Mirco Pinotti, Ivano Prandi, Riccardo Prandini, Simonetta Rossi, Mauro Rozzi, Federica Severini, Rossella Soncini, Simone Storani, Maria Elisabeth Street, Marco Tamelli, Maddalena Tedeschi, Francesco Venturelli, Alessandro Volta, David Zilioli, Annalisa Zini.

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 salivale 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

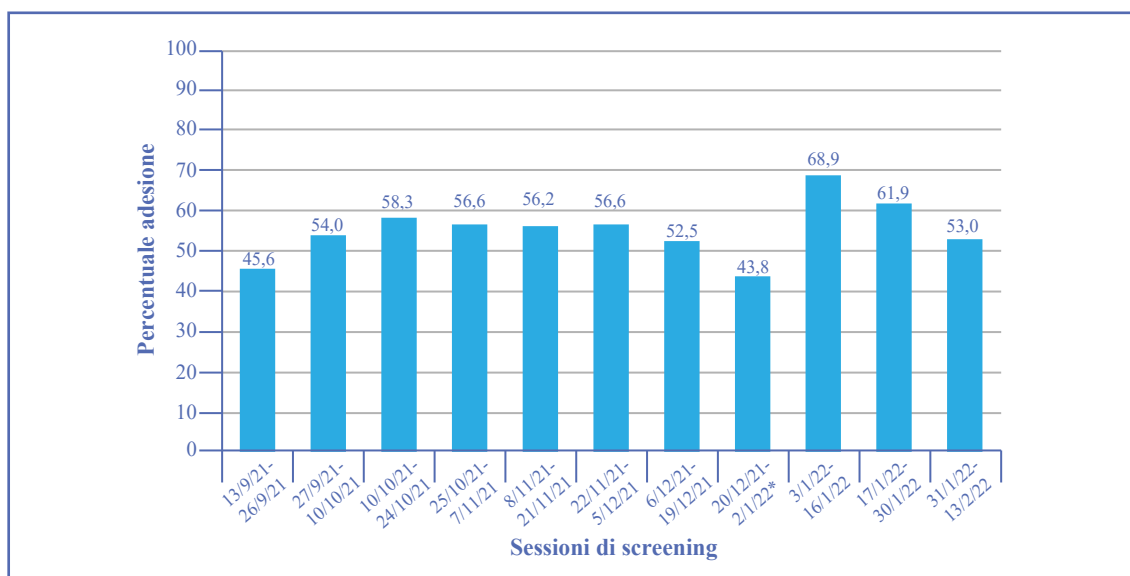


Figura 1 - Percentuale di adesione al test di screening (studenti testati/studenti invitati) previsto dal Piano per il monitoraggio, per sessione (13/9/2021-13/2/2022)

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

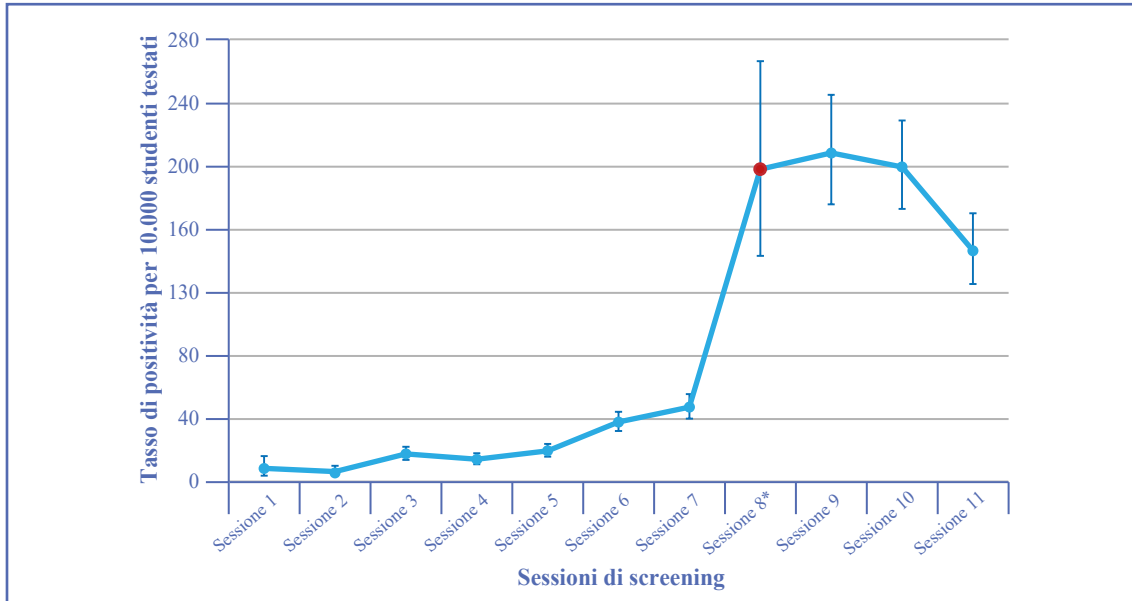


Figura 2 - Tasso di positività al test di screening previsto dal Piano per il monitoraggio per sessione per 10.000 studenti testati (13/9/2021-13/2/2022)

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

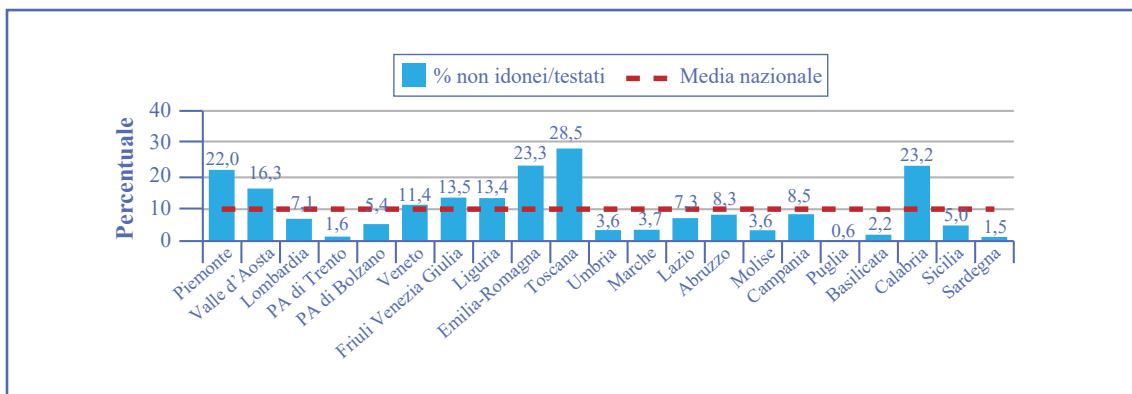


Figura 3 - Percentuale di test salivari non idonei sul totale dei test effettuati per Regione/PA (13/9/2021-13/2/2022)

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

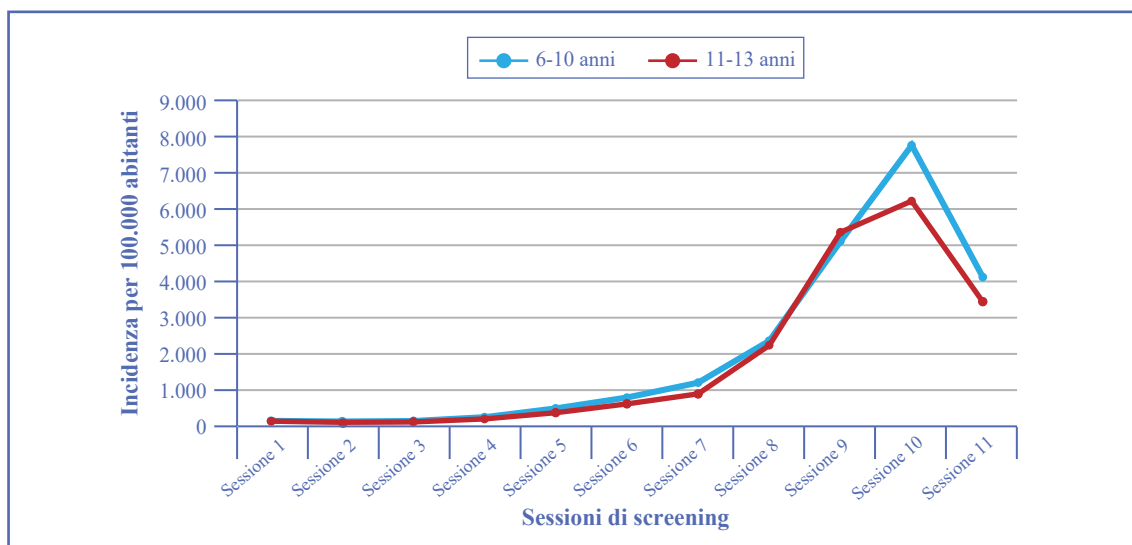


Figura 5 - Casi di COVID-19 (per 100.000 abitanti) nella fascia d'età 6-10 anni (scuola primaria) e nella fascia 11-13 anni (scuola secondaria di primo grado) in Italia per sessione (13/09/2021-13/2/2022). Fonte: Sorveglianza integrata COVID-19

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, Bresciniani 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

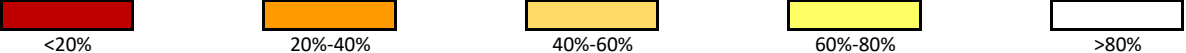
Giorgio Guzzetta, Valentina Marziano, Piero Poletti, Filippo Trentini, Marco Ajelli, Stefano Merler.

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).

Materiale Aggiuntivo (MA) - Figura 1

Regioni/PA	Sessioni di screening											Totale
	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	-	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%

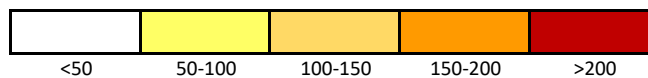


<20% 20%-40% 40%-60% 60%-80% >80%

Materiale Aggiuntivo (MA) - Figura 2

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



Il sistema di sorveglianza basato su eventi in Italia dal 2009 al 2021: verso una intelligence di sanità pubblica

Martina Del Manso^a, Daniele Petrone^a, Matteo Spuri^a, Chiara Sacco^a, Alberto Mateo Urdiales^a, Roberto Croci^b, Stefania Giannitelli^a, Patrizio Pezzotti^a, Daniele Mipatrini^c, Francesco Maraglino^c, Flavia Riccardo^a, Network italiano di Epidemic Intelligence*

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

^b Servizio Comunicazione Scientifica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^c Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionali, Ministero della Salute, Roma

SUMMARY

The Italian event-based surveillance system from 2009 to 2021: towards public health intelligence

Introduction

Event-based surveillance (EBS) complements traditional surveillance to identify, track and critically appraise the potential public health (PH) impact of infectious diseases and other health threats. The Ministry of Health, the Istituto Superiore di Sanità, regional health authorities with the support of international partnerships shaped EBS in Italy into a flexible, decentralized, and sustainable system that operates through the existing public health workforce with no additional costs. We report the early activation of EBS in Italy, from mass gatherings to its systematic contribution to risk monitoring during the COVID-19 pandemic.

Materials and methods

Italian EBS analysts aim to detect cases/clusters of infectious diseases of PH impact in Italy mainly monitoring MedSys and Google Alerts. A risk assessment matrix was designed to favour coherence in the classification of events. In 2019, the analysts assessed the sustainability of the operations model through an online survey.

Results

Training and an adapted operation model established an Italian Epidemic Intelligence Network comprising over 20 analysts in 2019 and led to the formal recognition of EBS in 2021. The Italian EBS captured and reported over 500 events since 2018 with a positive predictive value of validated events consistently above 85%. Sustainability of the operations model was confirmed by the analysts, defining the approach still in use today.

Discussion and conclusions

The COVID-19 pandemic has broadened the scope of PH Intelligence as a core function of PH for preparedness against epidemic/pandemic threats. The Italian EBS must step up to its formal recognition in the context of this broader global mandate, thus completing its transition from proof of concept to PH asset.

Key words: event-based surveillance; epidemic Intelligence; early detection

martina.delmanso@iss.it

Introduzione

La sorveglianza basata su eventi (event-based surveillance, EBS), componente chiave dei sistemi di epidemic intelligence (EI), è definita come l'insieme di attività volte all'identificazione precoce, da fonti alternative alla sorveglianza epidemiologica classica "di potenziali minacce alla salute, la loro validazione, valutazione ed indagine allo scopo di fornire raccomandazioni circa possibili misure di sanità pubblica" (1). L'EBS prevede un insieme di procedure volte a identificare notizie da fonti di informazioni pubbliche non strutturate (open source intelligence, OSINT) ed eterogenee e si serve talvolta di fonti ufficiali, ma più frequentemente non ufficiali, spesso esterne ai sistemi canonici di sorveglianza di un Paese. Si tratta generalmente di informazioni pubblicate

su giornali, blog, post sui social media recuperate da piattaforme bioinformatiche di sorveglianza (2). Ogni informazione captata viene valutata criticamente da valutatori con specifica formazione che realizzano un'analisi del rischio standardizzata con l'ausilio di strumenti di valutazione e procedure adattate agli obiettivi di sorveglianza definiti al momento della pianificazione. Il valore aggiunto di questo tipo di sorveglianza risiede nel fatto che monitora fonti capillari e tipicamente molto tempestive, che non rientrano nel processo strutturato di notifica delle malattie infettive. Questo permette di captare anche eventi non segnalati ai sistemi di sorveglianza vigenti per mancata notifica o in quanto non oggetto di sorveglianza (ad esempio, nel caso di minacce emergenti o nuove).

(*) I componenti del Network italiano di Epidemic Intelligence sono riportati a p. 28.

In Italia, le prime attività di sorveglianza EBS cominciano fin dal 2009 con la produzione dei primi bollettini settimanali *Epi Weekly* rivolti principalmente a membri del Gruppo Interregionale Sanità Pubblica, a ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e a richiedenti da ASL, Istituti Zooprofilattici, 118, Università e numerose Regioni/Province Autonome (PA). Tra il 2012 e il 2014 è stata realizzata una formazione specifica per il reclutamento di analisti, allargando la squadra da una a tre unità. Ulteriori progetti di ricerca pilota hanno successivamente esplorato diverse modalità di realizzazione di sistemi EBS. Tali percorsi di ricerca hanno permesso di definire il perimetro degli eventi da monitorare, l'estensione geografica dell'area di interesse di sorveglianza e la complementarità del sistema EBS italiano rispetto al già esistente sistema EBS presso l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (1) alla luce delle linee guida internazionali che progressivamente venivano prodotte (3, 4).

Nel 2015, il sistema EBS italiano, coordinato dall'ISS e dal Ministero della Salute, è stato ampliato tramite una collaborazione con la Regione Lombardia in occasione dell'evento aggregativo di massa EXPO 2015 (5, 6). Tali eventi, in inglese *mass gathering*, in cui si trova riunito, in un luogo e in un tempo definiti, un elevato numero di persone, possono esercitare una considerevole pressione sui sistemi sanitari ed essere associati a un rischio più elevato di epidemie (7). In occasione di EXPO 2015 si è avvertita l'esigenza di sistematizzare ulteriormente il sistema di sorveglianza basato su eventi e ampliare il numero di analisti tramite specifiche attività di formazione, a integrazione dei sistemi di sorveglianza già esistenti basati su indicatori (5).

Nel 2017, essendo ormai evidente l'utilità dello strumento, e grazie allo sforzo congiunto del Ministero della Salute, dell'ISS e delle Regioni/PA, è stato possibile coinvolgere alcuni operatori sanitari nominati da Regioni/PA, Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera (USMAF)/Assistenza Sanitaria al Personale Navigante (SASN) in un ulteriore ciclo di formazione, questa volta su scala nazionale, e di approfondimento, al fine di costituire per la prima volta nel 2018 una rete operativa di analisti EBS in Italia e testare la fattibilità operativa di un monitoraggio continuativo EBS con modalità "pilota" per ulteriori periodi di sorveglianza.

Il sistema di sorveglianza EBS in Italia si è configurato sul modello del sistema collaborativo decentralizzato non dotato di risorse specifiche, già realizzato dai Paesi del G7 e in Messico nell'ambito della Global Health Security Initiative (8).

Questo articolo descrive i metodi del sistema EBS italiano e le attività realizzate per costituire una rete di analisti operativa sul territorio nazionale.

Materiali e metodi

Obiettivi della sorveglianza, definizione di elementi, segnali ed eventi e del concetto di validazione

La sorveglianza basata su eventi in Italia ha come obiettivo quello di monitorare casi/focolai dovuti a malattie infettive di potenziale impatto in sanità pubblica e si pone a supporto delle attività di sorveglianza epidemiologica delle malattie infettive presenti nel Paese.

L'EBS identifica tre componenti informative:

- **elemento**, qualsiasi informazione filtrata da una piattaforma di biosorveglianza in base a filtri di ricerca pre-impostati;
- **segnale**, qualsiasi elemento che rientri nell'ambito degli obiettivi della sorveglianza (ad esempio, casi/focolai dovuti a malattie infettive);
- **evento**, un segnale che presenti caratteristiche tali da renderlo rilevante per la sanità pubblica.

Sono state definite *driver* quelle informazioni relative a una contaminazione o a un agente che potrebbero determinare in futuro un evento. Nell'ambito del monitoraggio EBS vengono, inoltre, distinti eventi nuovi da aggiornamenti di eventi già segnalati. Poiché i sistemi EBS si avvalgono di fonti pubbliche non sempre ufficiali, per verificare l'attendibilità di quanto captato, si può fare ricorso a un processo di validazione. In questo caso gli eventi provenienti da fonti non ufficiali/dubbe vengono verificati, ovvero valutati, da persone in grado di confermare o smentire tali informazioni.

Cattura di elementi e selezione dei segnali: piattaforma MedISys e Google Alert

Per il monitoraggio di eventi e segnali che possono costituire una emergenza di sanità pubblica, gli analisti si sono avvalsi di vari strumenti, tra cui il Medical Information System (MedISys), piattaforma gratuita sviluppata dalla Commissione Europea (CE) per la sorveglianza basata su eventi, completamente automatizzata, che monitora informazioni presenti su internet riguardanti: malattie infettive umane e veterinarie, minacce biologiche, chimiche, radiologiche e nucleari, salute delle piante, contaminazione di cibi e mangimi. La continua collaborazione tra ricercatori dell'ISS e del Joint Research Centre della CE ha permesso l'utilizzo e l'adattamento gratuito della piattaforma MedISys. Gli analisti che

utilizzano questa piattaforma possono usufruire di uno strumento collaborativo ad accesso riservato chiamato NewsDesk, che permette la selezione automatica degli elementi, la creazione e la disseminazione di rapporti di sorveglianza basata su eventi via e-mail. La piattaforma MedSys filtra potenziali elementi di interesse secondo una categorizzazione che comprende 206 categorie di patologia (9).

La ricerca di informazioni è stata integrata dal monitoraggio di 21 query di Google Alert (www.google.it/alerts) (Tabella), che permette di monitorare specifiche parole chiave. Tramite questo strumento si possono ricevere via e-mail delle notifiche ogni volta che una parola chiave compare sul web. I Google Alert sono stati impostati per identificare informazioni in italiano su patologie/patogeni/condizioni/contesti definiti come prioritari per la salute pubblica. Per completare il monitoraggio è stata usata anche la semplice ricerca per parole chiave in Google News.

Valutazione degli eventi: la matrice di valutazione del rischio

Decidere se un elemento possa costituire un segnale è generalmente abbastanza semplice, in quanto dipende dagli obiettivi definiti per una sorveglianza basata su eventi. Tuttavia, decidere se un segnale sia abbastanza rilevante per la salute

pubblica da essere definito come evento è più complesso e implica la conoscenza del fenomeno, della sua epidemiologia e delle caratteristiche cliniche. È necessaria, inoltre, un'analisi che permetta di definire se l'informazione captata è inaspettata/inattesa e/o con un potenziale rischio di impatto elevato e/o di diffusione internazionale.

Al fine di uniformare le capacità di analisi delle informazioni e di selezione di quelle che costituiranno eventi da segnalare nella sorveglianza EBS, nell'ambito delle attività di formazione e di approfondimento organizzate dall'ISS è stato fornito agli analisti uno strumento operativo chiamato "matrice della valutazione del rischio", sistematicamente rivalutato e testato, per affinare e uniformare le capacità di analisi e valutazione dei segnali da parte degli analisti.

Definizione di un modello operativo e implementazione di un piano di formazione

Dopo il successo dell'implementazione continuativa del sistema EBS nel 2015 (5), al fine di consolidare e formalizzare questa sorveglianza in Italia, tra il 2017 e il 2019, nell'ambito di azioni centrali finanziate dal Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (Ccm) del Ministero della Salute, sono stati realizzati ulteriori tre progetti Epilnt SeNTINEL - Sviluppo di un NeTwork ItaliaNo di Epidemic intelligence.

Tabella - Query del sistema Google Alert

"Toscana virus" OR TBE OR "Meningoencefalite da zecche" OR "Tick Borne" OR "Encefalite da zecche" OR Encephalitis
Antrace
Botulino OR salmonellosi OR salmonella OR Febbre+tifoide OR listeriosi OR listeria OR colera OR brucellosi
Chikungunya OR dengue OR Zika
Ebola
Epatite
Escherichia+coli+infezione
Gastroenterite+virale
Influenza
Legionella
Malaria
Meningite OR sepsi
MERS+CoV
Morbillo - parotite - rosolia
Norovirus OR Rotavirus OR Adenovirus
Parotite OR difterite OR tetano OR pertosse OR varicella OR rosolia
Polio-Pakistan
Polvere+bianca
Tbc OR tubercolosi
Vomito OR diarrea OR dissenteria OR enterite
West Nile OR "febbre del nilo" OR YellowFever

Questi progetti hanno permesso di strutturare, nell'ambito del metodo di EBS, un approccio organizzativo-logistico, un perimetro e un obiettivo adattati allo specifico contesto italiano. In particolare, era necessario realizzare un sistema EBS che potesse operare senza la necessità di un nucleo dedicato di personale, che sorvegliasse sistematicamente eventi infettivi in Italia a supporto delle sorveglianze routinarie e speciali delle malattie infettive e che, al contempo, integrasse senza duplicare sistemi di sorveglianza basata su eventi a livello europeo (ECDC) e internazionale (Global Health Security Initiative, GHSI), a cui l'Italia contribuisce e/o ha accesso. A tale fine è stato preso a modello l'approccio organizzativo, sperimentato con successo a livello internazionale nell'ambito del Progetto Early Alerting and Reporting-EAR del GHSI, che coinvolge l'Italia insieme agli altri Paesi del G7 e al Messico (8). Questo approccio è caratterizzato dalla rotazione settimanale di analisti su una piattaforma di biosorveglianza comune e dalla produzione congiunta di bollettini di sorveglianza EBS.

Una prima disamina delle attività, degli strumenti e degli approcci metodologici e organizzativi del sistema EBS italiano ha portato alla pubblicazione, nel 2017, di un report che ha sistematizzato e facilitato la divulgazione delle conoscenze maturate in questo ambito a livello nazionale. Questo documento costituisce il primo testo di riferimento metodologico sulla sorveglianza digitale basata su eventi in lingua italiana (6).

Dal 2017, nell'ambito dei progetti Ccm - Azioni centrali, è stato attivato un piano di formazione e l'attività formativa erogata ha consentito di dare inizio alle attività del Network italiano di epidemic intelligence e di proseguirle fino alla sua formalizzazione con Decreto del direttore generale della Prevenzione del Ministero della Salute nel 2021. Gli analisti EBS si sono attivati con modalità "pilota", secondo un modello collaborativo a turnazione, per tre mesi consecutivi nel 2018, per sei mesi consecutivi nel 2019 e infine per un mese a febbraio 2020. Consecutivamente, si sono attivati in modo sistematico per l'attività del monitoraggio del rischio di una epidemia non controllata e non gestibile da COVID-19 per un anno e mezzo, tra il 2020 e il 2021 (10, 11). Ogni analista è stato inserito in un gruppo composto principalmente da esperti provenienti dalla stessa Regione. I turni avevano base settimanale, dal lunedì al venerdì. In ogni gruppo, i componenti potevano comunemente decidere se procedere con una divisione dei ruoli o con il monitoraggio di tutte le categorie di malattie, confrontandosi al termine dello stesso

per una valutazione condivisa dei segnali e per la pubblicazione del bollettino da inviare alla stessa rete e ai referenti del Ministero della Salute. Infine, durante la fase di sorveglianza a supporto del monitoraggio del rischio di diffusione (10, 11) durante la pandemia COVID-19, cinque analisti si sono alternati nelle attività di monitoraggio.

Analisi dei segnali captati nel periodo 2018-2021 e valutazione della fattibilità e sostenibilità del modello organizzativo del sistema EBS italiano

Tra il 2018 e il 2021, il Network italiano di epidemic intelligence è stato sistematicamente attivato nella realizzazione di periodi di monitoraggio pilota in coincidenza degli eventi formativi (2018-2019), a causa dell'emergenza di minacce epidemiche (ad esempio, all'inizio del 2020 la diffusione del virus SARS-CoV-2 in Asia) o in seguito a una specifica attivazione da parte del Ministero della Salute nell'ambito del monitoraggio di situazioni di emergenza sanitaria (2020-2021). È stata realizzata un'analisi della frequenza dei segnali e degli eventi, captati durante queste attivazioni per anno/settimana e gruppo di patologia da MedISys e da Google Alert. L'analisi dei dati è stata realizzata utilizzando RStudio 2021.09.0 basato su R versione 4.1.2.

Dopo la prima attivazione pilota della rete secondo il modello organizzativo, è stata svolta un'indagine con lo scopo di testare e misurare la fattibilità e la sostenibilità di tale attività, valutando la capacità degli analisti di completare i propri turni di sorveglianza.

Risultati

Implementazione del modello operativo e attività di formazione

Nel periodo 2017-2019 sono stati realizzati cinque eventi formativi dedicati alla EBS. Il primo, un corso ECM nel 2017, aveva lo scopo di rafforzare la cultura dell'EI e favorire la formazione di referenti per la ricezione e la validazione di segnali ed eventi. Il secondo, un workshop introduttivo per analisti, sempre nel 2017, aveva l'obiettivo di presentare strumenti e tecniche di estrazione di informazioni utilizzati dagli analisti di sistemi EBS.

Nel 2018 si è svolto il primo corso ECM per la formazione teorico-pratica di aspiranti analisti del Network italiano di epidemic intelligence, identificati dalle Regioni/PA e dal Ministero della Salute. A tale corso, seguito da un periodo di attivazione pilota della rete durato 7 settimane, ha fatto seguito nel 2019 un secondo corso ECM di approfondimento rivolto agli stessi partecipanti del precedente, incentrato sulle tecniche di valutazione del rischio applicata ai segnali EBS.

Anche questo momento formativo, seguito da un periodo di sorveglianza pilota, ha avuto l'obiettivo di armonizzare le valutazioni tra gli analisti. Infine, nel gennaio 2020 si è svolto un terzo corso, sempre rivolto agli analisti del Network Italiano di epidemic intelligence, con numerosi approfondimenti sulle attività di EBS nazionali e internazionali. In tale occasione è stata attivata la sorveglianza EBS per l'evento infettivo allora emergente, che sarebbe evoluto nella pandemia da COVID-19.

La prima esperienza di validazione EBS è stata realizzata nell'ambito del monitoraggio della manifestazione EXPO 2015. Per 8 mesi gli analisti hanno vagliato quotidianamente ogni elemento catturato dalle categorie di malattie MedISys preesistenti in italiano, dalle categorie MedISys di EXPO 2015, nonché qualsiasi elemento catturato dai Google Alert, una volta al giorno con rotazione settimanale individuale. Ogni elemento veniva valutato per eliminare duplicazioni e verificare la rilevanza rispetto agli obiettivi della sorveglianza basata sugli eventi. Sulla base di questa valutazione, utilizzando NewsDesk in modo collaborativo, per l'intero periodo, gli analisti di turno hanno composto un bollettino contenente tutti i segnali giornalieri. Gli eventi sono stati quindi inviati per la validazione ai focal point identificati a livello regionale, che hanno anche indagato eventuali collegamenti epidemiologici con EXPO 2015.

Successivamente, nei due periodi pilota e durante il periodo di sorveglianza dal 5 maggio 2020 al 3 novembre 2021, la validazione è stata applicata nuovamente nel contesto del monitoraggio del rischio epidemico settimanale COVID-19, in cui tutti gli eventi relativi ai nuovi focolai nel setting ospedaliero e in residenze sanitarie assistenziali (RSA)/case di riposo (contesti considerati particolarmente a rischio di impatto clinico elevato) sono stati sistematicamente validati con i referenti regionali della sorveglianza COVID-19 per verificarne la correttezza.

Risultati delle attivazioni del Network italiano di epidemic intelligence

22 ottobre-14 dicembre 2018 (7 settimane di sorveglianza): durante il primo periodo di sorveglianza pilota sono stati prodotti 39 bollettini di EI, segnalando in media 6 notizie al giorno - range: 1-14 notizie (Figura 1).

Considerando tutto il periodo di monitoraggio, sono stati selezionati 208 elementi, di cui 44 segnali (notizie di malattie infettive in Italia), 52 eventi (segnali di malattie infettive in Italia che potenzialmente avrebbero potuto portare a epidemie o risultavano inusuali/inattesi tanto da ipotizzare la necessità di azioni di sanità pubblica), 46 aggiornamenti di eventi già segnalati e 66 driver (contaminazioni alimentari/ambientali).

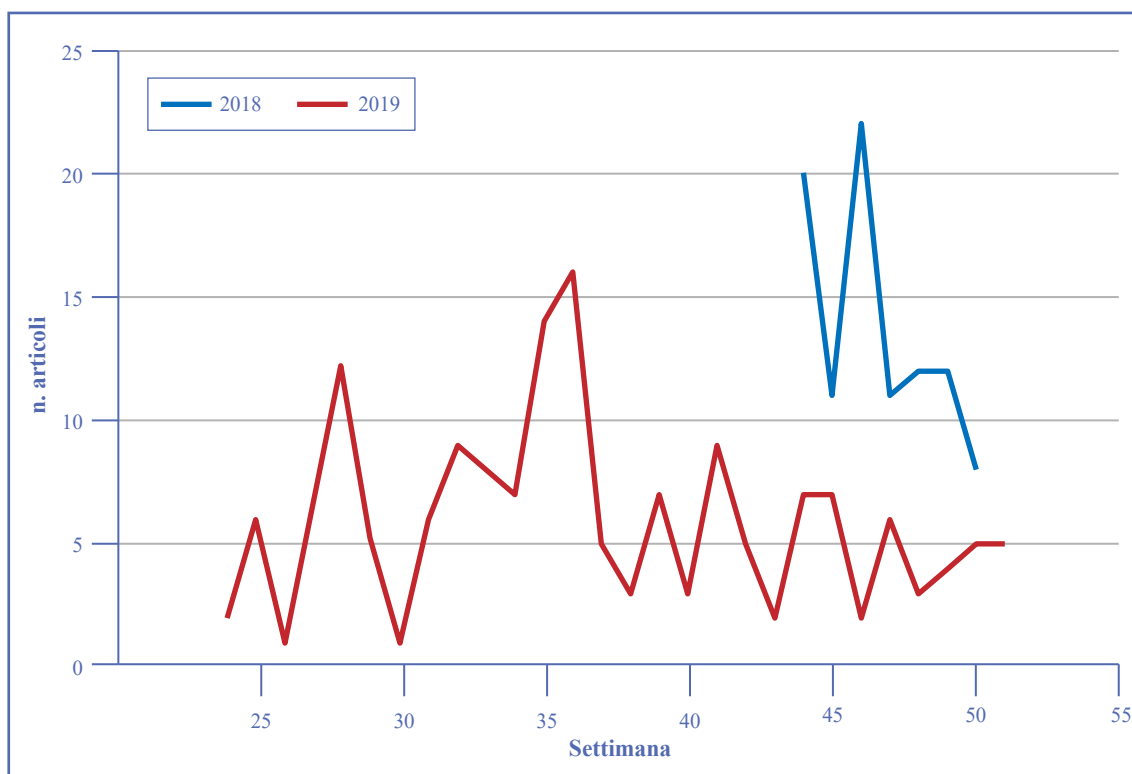


Figura 1 - Distribuzione degli eventi e dei segnali segnalati per settimana (2018 e 2019)

Le notizie più frequentemente captate riguardavano le seguenti categorie: 37 tossinfezioni alimentari/contaminazioni (18%), 31 malattie prevenibili da vaccino (15%), 24 malattie respiratorie (12%), 14 arbovirus (7%), 14 malattie batteriche invasive (7%), 13 tubercolosi (6%), 10 malattie a trasmissione oro-fecale (5%), 10 zoonosi (5%) e 55 altro (26%).

10 giugno-20 dicembre 2019 (26 settimane di sorveglianza): durante la seconda sorveglianza pilota gli analisti hanno monitorato e valutato elementi filtrati nelle 221 categorie per patologia di MedISys. Hanno, inoltre, monitorato e valutato elementi catturati da 22 Google Alert (21 query più coronavirus). Sono stati prodotti 114 bollettini di EI, segnalando in media 4 notizie al giorno-range: 1-16 notizie (**Figura 1**).

In questo secondo periodo di monitoraggio sono state selezionate 409 notizie, di cui 89 segnali, 150 eventi, 64 aggiornamenti di eventi già segnalati e 64 driver.

Le notizie più frequentemente captate riguardavano le seguenti categorie: 88 tossinfezioni alimentari/contaminazioni (22%), 86 arbovirus (21%), 64 malattie batteriche invasive (16%), 36 malattie respiratorie (9%), 19 malattie a trasmissione oro-fecale (5%), 17 malattie

prevenibili da vaccino (4%), 13 zoonosi (3%), 11 tubercolosi (3%), 3 malattie a trasmissione sessuale (1%) e 55 altro (18%).

Focalizzando l'analisi ai soli segnali prioritizzati dall'EBS, si nota, durante la seconda sorveglianza pilota, un aumento dei segnali relativi alle arbovirus (**Figura 2**), coincidente con la stagionalità primaverile-estiva tipica di queste malattie. Nello specifico, si nota un aumento nelle settimane centrali dell'incidenza di segnali ed eventi riguardanti casi di Dengue, tutti importati (46 eventi, 19%). Questa dinamica riflette quanto avvenuto in ambito internazionale nel 2019, anno di trasmissione particolarmente intenso del virus Dengue. Nel 2019, infatti, è stato documentato il numero più alto di casi di Dengue mai segnalato a livello globale e il doppio dei casi segnalati nell'Unione Europea rispetto al 2018 (12).

3-26 febbraio 2020 (20 giorni di sorveglianza): la terza sorveglianza pilota si è svolta non in seguito a un'attività di formazione, ma per iniziativa spontanea della rete nel contesto della iniziale diffusione internazionale di SARS-CoV-2, con lo scopo di evidenziare segnali suggestivi di casi importati sul territorio nazionale. Gli analisti hanno monitorato e valutato elementi catturati da 22 Google Alert (**Tabella**) - integrati

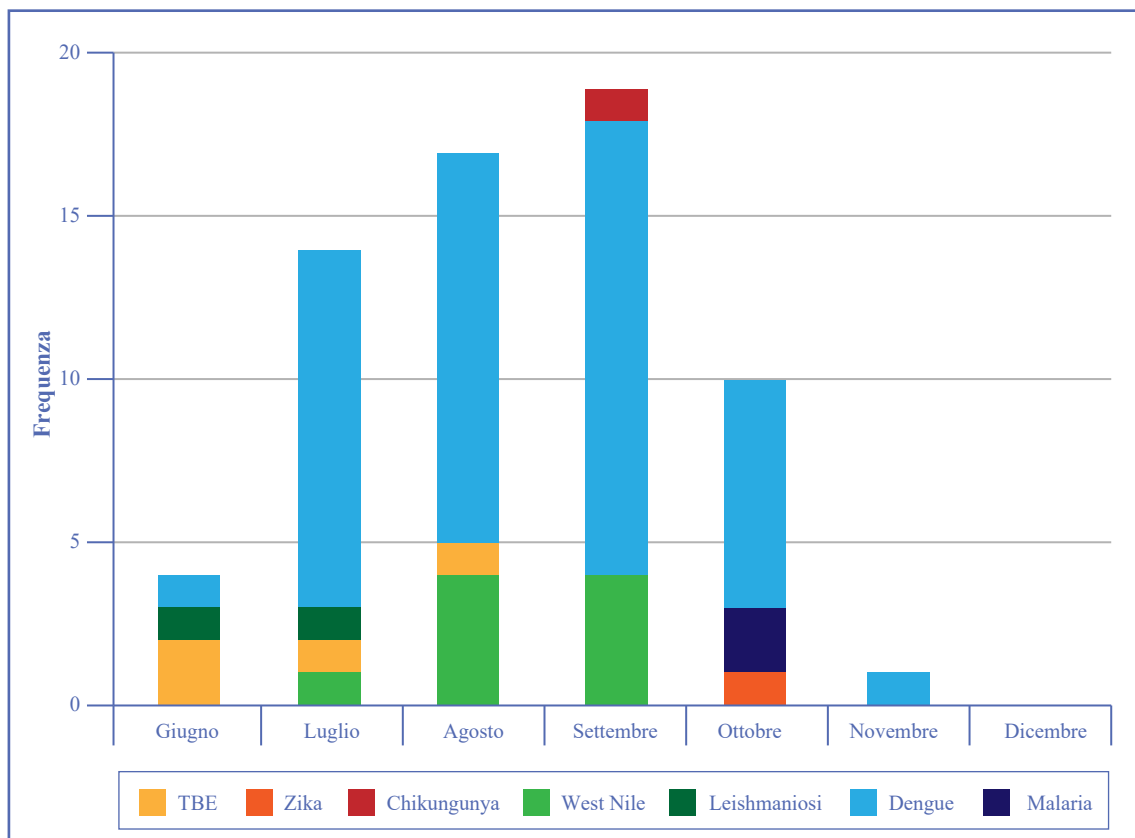


Figura 2 - Distribuzione degli eventi per mese e malattia (10 giugno-20 dicembre 2019)

in quella occasione con le parole chiave SARS-CoV-2, coronavirus e 2019-nCoV - producendo 17 bollettini di EI che segnalavano in media sette eventi al giorno (range: 1-12 notizie). Gli eventi/aggiornamenti più frequentemente captati riguardavano: 34 sospetti casi di SARS-CoV-2 e/o casi di SARS-CoV-2 importati dalla Cina (25%), 11 malattie batteriche invasive (8%), 10 eventi relativi a influenza stagionale (7,5%). Sono stati catturati inizialmente eventi concernenti casi importati e, il giorno 21 febbraio 2020, l'evento relativo al primo caso documentato di trasmissione autoctona di SARS-CoV-2 in Italia. La sorveglianza è stata interrotta nel momento in cui il Paese è entrato nella fase emergenziale per poi essere riattivata con un obiettivo aggiornato nell'ambito del monitoraggio del rischio di diffusione del virus.

5 maggio 2020-3 novembre 2021 (77 settimane di sorveglianza): la sorveglianza basata su eventi ha supportato il monitoraggio del rischio di diffusione durante la pandemia COVID-19, ai sensi del DM 30 aprile 2020 (7, 8). In questi mesi di sorveglianza, in cui gli analisti si sono focalizzati sui focolai COVID-19 in differenti contesti epidemiologici, sono stati catturati e valutati 2.581 segnali riguardanti i focolai distribuiti in tutte le Regioni/PA e realizzati 73 bollettini di sorveglianza EBS, distribuiti alla cabina di regia e utilizzati nella stima della valutazione settimanale del rischio di

diffusione in ciascuna Regione/PA (13). Il setting in cui sono stati catturati il maggior numero di eventi relativi a focolai sono le RSA/case di riposo (n. 635 eventi/aggiornamenti) e il mese in cui è stato catturato il maggior numero di segnali relativi a focolai (n. 330) è stato marzo 2021 (**Figura 3**).

Durante questo periodo sono stati catturati dalla sorveglianza EBS 360 eventi riguardanti focolai nei contesti maggiormente a rischio come RSA/case di riposo, di cui 313 (valore predittivo positivo pari a 86,94%) validati effettivamente come nuovi focolai dai referenti regionali per il monitoraggio del rischio. Nel 13,1% dei casi (47 eventi), invece, gli eventi sono stati smentiti dalla validazione regionale, in quanto non corrispondenti alla realtà oppure perché focolai già documentati nelle settimane precedenti.

Infine, sono stati monitorati segnali riguardanti le zone rosse istituite sul territorio nazionale e le varianti in circolazione di SARS-CoV-2, per un totale di 264 segnali (222 riguardanti le varianti e 42 riguardanti le zone rosse).

Fattibilità e sostenibilità del modello organizzativo del sistema EBS italiano

La prima attivazione della sorveglianza pilota del Network italiano di epidemic intelligence ha coinvolto 21 dei 25 partecipanti al corso avanzato

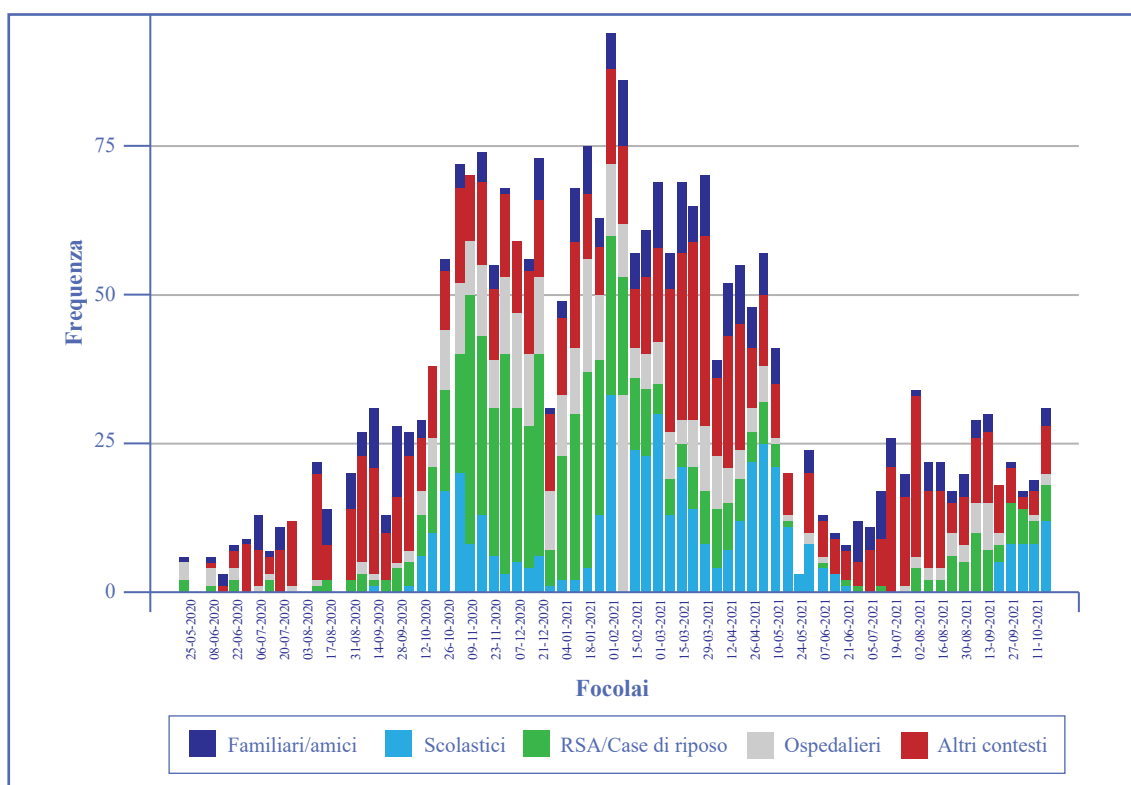


Figura 3 - Distribuzione degli eventi e dei segnali segnalati per settimana, monitoraggio COVID-19 (2020-2021)

di sorveglianza basata su eventi per analisti realizzato nel 2018 (62% di sesso femminile, età media 44 anni, provenienti da: Lombardia, Lazio, Abruzzo, Toscana, Sardegna, Veneto, Friuli Venezia Giulia ed Emilia-Romagna), divisi in sette gruppi di lavoro. I partecipanti, 18/21, hanno risposto alla indagine online per la valutazione della fattibilità e sostenibilità della sorveglianza EBS. Almeno un partecipante per ciascun gruppo di lavoro ha risposto all'indagine online.

Tutti gli analisti intervistati hanno trovato facile operare all'interno del sistema di sorveglianza basato su eventi e quasi tutti hanno trovato facile selezionare i segnali e produrre il bollettino EBS giornaliero, utilizzando gli strumenti sopra descritti. Gli analisti hanno ricevuto i bollettini giornalieri prodotti da tutti i gruppi di lavoro durante l'intera settimana di sorveglianza. L'89% degli analisti (16/18) ha dichiarato che durante il pilota del sistema EBS sono stati scelti e pubblicati segnali ed eventi rilevanti per la sanità pubblica in Italia.

Tutti i gruppi hanno svolto con successo il proprio turno di rotazione EBS. La maggior parte degli analisti (16/18) ha dichiarato di aver dedicato a questa attività tra 1 e 2 ore al giorno e ha valutato (15/18) il tempo utilizzato in media per svolgere le attività previste durante il proprio turno di guardia EBS come abbastanza/molto sostenibile, assumendo un turno settimanale ogni 2 mesi (Figura 4). Tutti gli analisti che hanno fornito una valutazione complessiva di fattibilità specifica (15/18) hanno indicato che il tempo dedicato alla sorveglianza EBS era accettabile, in considerazione dei loro concomitanti impegni lavorativi.

Discussione e conclusioni

Il sistema di sorveglianza basato su eventi, a integrazione di sistemi esistenti di sorveglianza basati su indicatori, si è sviluppato attorno alle potenzialità organizzative e in modo decentralizzato e collaborativo, riflettendo il modello del sistema sanitario regionalizzato del nostro Paese. Nel corso delle attivazioni della rete il numero di notizie captate è andato riducendosi, suggerendo una maggiore selezione degli eventi ed evidenziando l'emergenza di focolai epidemici anche al di fuori dell'Italia con impatto sul territorio nazionale, come nel caso della trasmissione eccezionale del virus Dengue nel 2019.

Il valore predittivo positivo degli eventi si è dimostrato superiore all'85% sia durante l'attivazione del sistema EBS sperimentale (non ancora Network italiano di epidemic intelligence) nel 2015 (6) sia durante il monitoraggio dei focolai COVID-19, suggerendo una adeguata selezione delle fonti OSINT e un buon livello di analisi e selezione degli eventi.

In occasione della sua attivazione nel febbraio 2020, il sistema EBS ha documentato in modo tempestivo gli eventi relativi a casi di SARS-CoV-2 poi confermati in Italia, senza generare eventi poi non confermati. Tuttavia, analogamente ai sistemi di sorveglianza basati su indicatori contestualmente attivi (ad esempio, relativi alla sorveglianza di forme respiratorie gravi e delle sindromi simil-influenzali) a livello nazionale e ai sistemi EBS attivi a livello internazionale, non ha evidenziato segnali precoci della diffusione di SARS-CoV-2 sul territorio nazionale che hanno preceduto l'identificazione del primo caso autoctono (14).

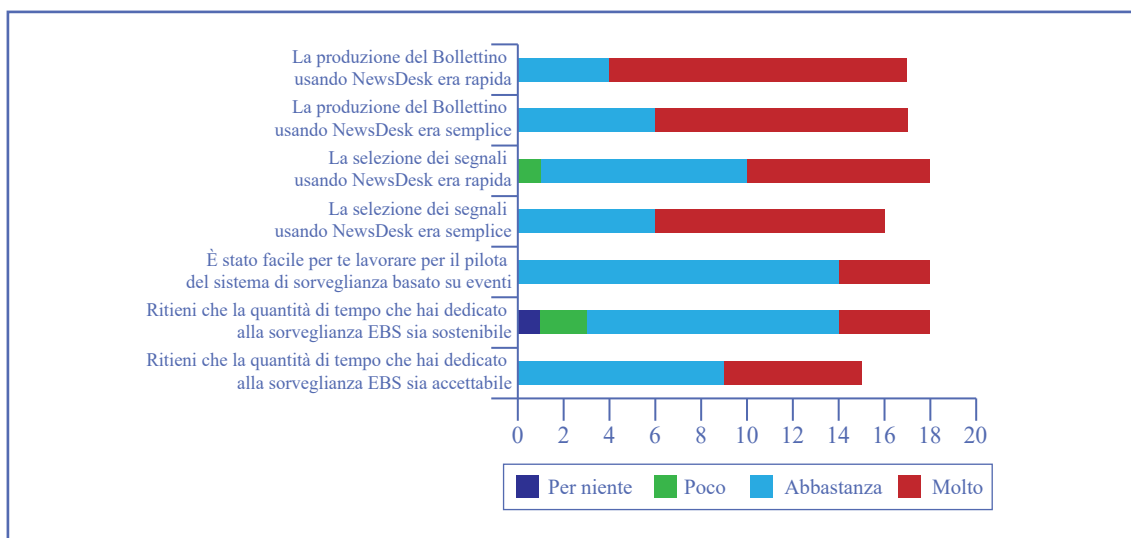


Figura 4 - Valutazione della fattibilità e sostenibilità delle attività previste dall'attivazione pilota della sorveglianza EBS

Questo potrebbe in parte essere legato al fatto che in quel periodo non era noto l'ampio spettro sintomatologico associato alla malattia COVID-19. Inizialmente, infatti, si erano osservati casi di infezione da SARS-CoV-2 sintomatici che evolvevano rapidamente in sindromi respiratorie gravi (in particolare in polmonite), su cui si è focalizzata l'attenzione. Qualora, come osservato in successive fasi acute epidemiche, il virus avesse circolato inizialmente in popolazioni più giovani con maggiori contatti sociali e minore vulnerabilità nei confronti delle forme cliniche più gravi, e solo successivamente in popolazioni più anziane, è verosimile che la probabilità di identificare molto precocemente picchi anomali di sindromi respiratorie gravi nella popolazione sarebbe stata molto bassa. Contestualmente, all'inizio del 2020, si riteneva che il virus non circolasse in Italia e la capacità di accertamento diagnostico era molto più limitata. Era pertanto anche improbabile che venisse data indicazione di eseguire un test per infezione da SARS-CoV-2 in soggetti con una sintomatologia respiratoria aspecifica lieve.

L'esperienza del 2020 ha dimostrato che anche la sorveglianza basata su eventi non sempre riesce a generare allerte più precoci rispetto a quelle segnalate dai sistemi di sorveglianza tradizionali. Tuttavia, l'analisi dei dati relativi al monitoraggio del 2019 e, soprattutto, relativi al monitoraggio COVID-19, mostra come questa sorveglianza, in combinazione con gli attuali sistemi di sorveglianza basati su indicatori, possa contribuire all'identificazione e al monitoraggio di eventi epidemici, riuscendo a captare tempestivamente segnali/eventi che potrebbero sfuggire ad altri sistemi di sorveglianza.

Una valutazione formale della fattibilità e sostenibilità del lavoro è stata realizzata nel 2019, evidenziando come questo modello cooperativo a turni fosse sostenibile. La formalizzazione della rete di analisti nell'ambito delle attività di sorveglianza epidemiologica e *preparedness* in ambito nazionale, al fine di garantire continuità, si è realizzata nel 2020 con l'inserimento del Network Italiano di epidemic intelligence tra gli attori coinvolti nella attività di *preparedness* nel Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu) 2021-2023, e nel 2021 con la Circolare del Ministero della Salute n. 47345 che istituisce formalmente la sorveglianza basata su eventi in Italia.

Questo momento di formalizzazione e riconoscimento dell'EBS in Italia si inserisce in un momento di cambiamento strategico globale dell'EBS che, con la nuova strategia dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del

settembre 2021, viene collocata nel contesto più ampio della Public Health Intelligence e riconosciuta come una funzione chiave di sanità pubblica per la *preparedness* e la risposta epidemica e pandemica (15).

La sfida oggi è, quindi, quella di rafforzare ed estendere la sorveglianza EBS in Italia, garantendone continuità, solidità e maggiore pluralità di fonti in una calibrazione attenta a mantenere un equilibrio tra sensibilità del monitoraggio e sostenibilità del sistema, sia in termini finanziari sia di utilizzo delle risorse umane (2). Inoltre, con l'inserimento dell'EBS nel PanFlu, il mandato di questa sorveglianza è stato ampliato. Finora l'EBS in Italia si è concentrata su eventi umani, a complemento delle sorveglianze basate su indicatori esistenti, ma da ora in poi potrebbe porsi anche come strumento di *preparedness* pandemica che identifichi patogeni a potenziale pandemico anche prima che si verifichino epidemie nell'uomo. Sarà quindi importante esplorare come raggiungere un approccio più integrato ai rischi sanitari interagendo con i settori della salute animale e ambientale, incorporando così una prospettiva One Health (16) per garantire una multidisciplinarietà delle competenze.

Citare come segue:

Del Manso M, Petrone D, Spuri M, Sacco C, Mateo Urdiales A, Croci R, Giannitelli S, Pezzotti P, Mipatrina D, Maraglino F, Riccardo F, Network italiano di Epidemic Intelligence. Il sistema di sorveglianza basato su eventi in Italia dal 2009 al 2021: verso una intelligence di sanità pubblica. *Boll Epidemiol Naz* 2022;3(1):19-28.

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. Paquet C, Coulombier D, Kaiser R, Ciotti M. Epidemic intelligence: a new framework for strengthening disease surveillance in Europe. *Euro Surveill* 2006;11(12):pii=665. doi: <https://doi.org/10.2807/esm.11.12.00665-en>
2. Barboza P, Vaillant L, Mawudeku A, Nelson NP, Hartley DM, Madoff LC, et al. Evaluation of epidemic intelligence systems integrated in the early alerting and reporting project for the detection of A/H5N1 influenza events. *PLoS One* 2013;8(3):e57252. doi: 10.1371/journal.pone.0057252
3. World Health Organization. A guide to establishing event-based surveillance. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/207737/9789290613213_eng.pdf; ultimo accesso 9/3/22.

4. World Health Organization. Early detection, assessment and response to acute public health events: implementation of early warning and response with a focus on event-based surveillance: interim version. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112667/WHO_HSE_GCR_LYO_2014.4_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y; ultimo accesso 1/4/2022.
5. Riccardo F, Del Manso M, Caporali MG, Napoli C, Linge JP, Mantica E, et al. Event-Based Surveillance During EXPO Milan 2015: Rationale, Tools, Procedures, and Initial Results. *Health Secur* 2016;14(3):161-72. doi: 10.1089/hs.2015.0075
6. Riccardo F, Del Manso M, Caporali MG, Declich S, Giannitelli S, Linge J, Cereda D, Piatti A, Costanzo V, Vellucci L, Rizzuto E, Rizzo C, Pezzotti P, Rezza G e il Gruppo di Lavoro EpiInt Sentinel. *Il contributo della sorveglianza digitale alla sorveglianza delle malattie infettive in Italia, 2007-2017*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/21)
7. World Health Organisation. Communicable disease alert and response for mass gatherings. Technical workshop. Geneva, 29-30 April 2008. WHO/USE/EPR/2008.8. https://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_HSE_EPR_2008_8c.pdf?ua=1; ultimo accesso 9/3/22.
8. Riccardo F, Shigematsu M, Chow C, McKnight CJ, Linge J, Doherty B, et al. Interfacing a biosurveillance portal and an international network of institutional analysts to detect biological threats. *Biosecur Bioterror* 2014;12(6):325-36. doi: 10.1089/bsp.2014.0031
9. Linge J, Steinberger R, Fuat F, Bucci S, Gemo M, Belyaeva J, Al Khudhairi D, Yangarber R, Van Der Goot E. MedSys: Medical Information System. In: Eleana Asimakopoulou, Nik Bessis (Ed.). *Advanced ICTs for Disaster Management and Threat Detection: Collaborative and Distributed Frameworks*. Hershey, PA: IGI Global; 2010. p. 131-42.
10. Italia. Decreto del Ministro della Salute del 30 aprile 2020. Adozione dei criteri relativi alle attività di monitoraggio del rischio sanitario di cui all'allegato 10 del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 26 aprile 2020. (20A02444). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n.112, 2 maggio 2020.
11. Riccardo F, Guzzetta G, Urdiales AM, Del Manso M, Andrianou XD, Bella A, et al. COVID-19 response: effectiveness of weekly rapid risk assessments, Italy. *Bull World Health Organ* 2022;100(2):161-7. doi: 10.2471/BLT.21.286317
12. World Health Organisation. Dengue and severe dengue. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>; ultimo accesso 9/3/2022.
13. Istituto Superiore di Sanità. Classificazione del rischio di una epidemia non controllata. <https://www.iss.it/en/monitoraggio-settimanale>; ultimo accesso 9/3/2022.
14. Riccardo F, Ajelli M, Andrianou XD, Bella A, Del Manso M, Fabiani M, et al. Epidemiological characteristics of COVID-19 cases and estimates of the reproductive numbers 1 month into the epidemic, Italy, 28 January to 31 March 2020. *Euro Surveill* 2020 Dec;25(49):2000790. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.49.2000790
15. World Health Organisation. WHO HUB for Pandemic and Epidemic Intelligence. Better Data. Better Analytics. Better Decisions. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/2021-dha-docs/who_hub.pdf?sfvrsn=8dc28ab6_5; ultimo accesso 9/3/2022.
16. Balajee SA, Salyer SJ, Greene-Cramer B, Sadek M, Mounts AW. The practice of event-based surveillance: concept and methods. *Global Security: Health, Science and Policy* 2021;6(1):1-9. doi: 10.1080/23779497.2020.1848444

(*) Componenti del Network Italiano di Epidemic Intelligence

Xanthi Andrianou, Istituto Superiore di Sanità; Sandro Bonfigli, funzionario statistico in servizio presso l'Ufficio 5 della Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute; Bianca Maria Borrini, Asl Parma; Maria Grazia Caporali, Istituto Superiore di Sanità; Silvia Dari, ASL Viterbo; Martina Del Manso, Istituto Superiore di Sanità; Mariapaola Di Sebastiano, ABR Servizio emergenza sanitaria territoriale 118 ASL Lanciano-Vasto-Chieti; Valentina Marras, ASL Cagliari; Stefano Marro, tecnico della prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro, in servizio presso l'USMAF SASN Lazio Marche Abruzzo Umbria Molise; Alessandro Miglietta, AUSL Toscana Centro; Daniele Paramatti, funzionario statistico in servizio presso l'USMAF U.T. Verona, Ministero della Salute; Flavia Riccardo, Istituto Superiore di Sanità; Alessandra Rossodivita, LOM Azienda Socio Sanitaria della Valtellina e Alto Lario; Francesca Sanità, ASL Pescara; Roberto Santoru, SAR AOU di Sassari; Simonetta Santus, ASL Cagliari; Stefania Scaltriti, ASL Reggio Emilia; Matteo Sponga, Ministero salute; Francesco Vairo, INMI Lazzaro Spallanzani; Francesca Zanella, Direzione prevenzione, sicurezza alimentare veterinaria, Regione Veneto.

Il progetto BLUES: implementare pratiche innovative nelle attività di screening e di *home visiting* rivolte alle donne con depressione perinatale

Antonio Lora^a, Giuseppe Andreoni^b, Miriam Barri^c, Enrico Frisone^d, Simona Fumagalli^e, Gianluigi Gargantini^c, Melania Leogrande^f, Lorenza Magliano^g, Matteo Monzio Compagnoni^f, Antonella Nespole^e, Edda Pellegrini^c, Paolo Perego^b, Nadia Rovelli^h, Paola Sacchi^c, Luisa Scurattiⁱ, Rinaldo Zanini^l

^a Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Lecco

^b Laboratorio di Tecnologia e Design per la Salute e il Benessere, Dipartimento di Design, Politecnico di Milano

^c Direzione Generale Welfare, Regione Lombardia, Milano

^d Direzione Socio Sanitaria Aziendale, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Lecco

^e Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano - Bicocca

^f Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università degli Studi di Milano - Bicocca

^g Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Caserta

^h Federazione Nazionale degli Ordini della Professione di Ostetrica, Ordine interprovinciale di Bergamo, Cremona, Lodi, Milano, Monza, Brianza

ⁱ Associazione per la Ricerca in Psicologia clinica, Milano

^l Comitato Percorso Nascita Nazionale, Ministero della Salute, Roma

SUMMARY

The BLUES project: implementing innovative practices in screening and home care for women with perinatal depression

Introduction

Perinatal depression is frequent (1 woman out of 10 during the perinatal period), nonetheless to this day the screening is incomplete and the treatment gap is high.

Materials and methods

The BLUES project was financed by the Italian Ministry of Health and implemented in 10 Local Health Units of Lombardy Region. It had the goals of improving screening and implementing home visiting for women with perinatal depression. As far as the first goal, a smartphone app searchable by authorized professionals has been developed for transmitting screening tools (Edinburgh Postnatal Depression Scale - EPDS - and Whooley questions) to a cloud database; the app was also connected to a free website informing on mental health during the perinatal period. As far as the second goal, a *home visiting* programme was implemented according to the WHO Thinking Healthy method. A total of 110 professionals (most midwives), working in the family care centers, attended a structured training course in the Thinking Healthy approach and then applied the intervention to women during the perinatal period. The effectiveness and feasibility of the intervention were assessed at its completion (pre-post comparisons).

Results

The smartphone app and the related website were successfully activated in family care centers in the Province of Lecco (Lombardy, Italy). 39 women responding to selection criteria (EPDS ≥ 10 and a diagnosis of depression) were recruited for the *home visiting* intervention: 31 of them have completed the Thinking Healthy program. A clinically significant reduction of the EPDS scores was assessed in 80% of the women with moderate depressive symptoms (EPDS score ≥ 12). Both women and professionals evaluated the intervention useful and acceptable.

Conclusions

The BLUES project improved the screening using e-tools and implemented home visiting following the Thinking Healthy method. The process of task shifting from mental health sector to midwives was successful, while professionals met difficulties in balancing *home visiting* activities and routine activities.

Key words: perinatal depression; midwives; psycho-education

a.lora@asst-lecco.it

Introduzione

In Lombardia, con circa 68.000 parti nel 2020, si stima che circa 7.000 donne soffrano di depressione perinatale e che solo una parte di queste donne sia sottoposta a un sistema strutturato di screening e riceva un trattamento (1). Già nel 2018, su iniziativa del Ministero della Salute e di Regione Lombardia è stato attivato

il progetto BLUES, con lo scopo di costruire in 10 Aziende Socio-Sanitarie Territoriali (ASST) lombarde (Lecco, Monza, della Brianza, Niguarda Grande Ospedale Metropolitano, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Fatebenefratelli-Sacco, Valtellina, Bergamo Est, Mantova e Rhodense) un percorso strutturato per la prevenzione e il trattamento della depressione perinatale.

Il progetto ha implementato interventi innovativi nelle aree dello screening e del trattamento della depressione perinatale, da un lato rendendo più accessibile l'attività di screening e informando la donna attraverso strumenti di e-mental health, dall'altro attivando un'attività di *home visiting*, secondo un modello psicoeducativo, valutandone efficacia e fattibilità in uno studio pilota.

Fornire informazioni alla donna sui disturbi psichici perinatali e parallelamente raccogliere informazioni sulla sua salute psichica in gravidanza e puerperio, rappresenta un elemento critico per intercettare le situazioni con disturbi emotivi nel periodo perinatale. Da un lato la donna non ha spesso facile accesso a un'informazione scientifica di tipo divulgativo su quelli che sono i disturbi emotivi perinatali. Dall'altro, l'attività di screening attivo e di popolazione, cioè la raccolta sistematica di informazioni sullo stato di salute psichica della donna in gravidanza e puerperio tramite strumenti specifici di valutazione, come la Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) (2) e le domande di Whooley (3), non è strutturata a livello nazionale, dal momento che alcune Regioni ne sono ancora prive.

In Lombardia, allo stato attuale, anche nel caso di offerta attiva, lo screening è svolto in forma di auto-compilazione da parte delle donne, di frequente in occasione del parto o dei controlli pediatrici del neonato, momenti non sempre appropriati per questa attività di monitoraggio sia per la donna che per le operatrici.

In questo panorama, gli obiettivi del progetto BLUES sono quelli di favorire l'incremento dell'attività di screening, semplificandola attraverso l'utilizzo di una app per smartphone e di migliorare l'informazione a disposizione della donna attraverso la possibilità di collegarsi a un sito web tramite la app. A tale scopo è stato creato il sistema Bluebelly composto dal sito web dedicato alla depressione perinatale (www.pensarepositivo.org), dalla app Bluebelly per Android e iOS e dalla webapp (www.bluebelly.it) per la visualizzazione dei dati di screening e monitoraggio della donna (Appendice 1).

Tra le azioni di sostegno alle donne a rischio di disturbi perinatali, l'*home visiting* effettuato da ostetriche sta avendo un ruolo sempre più importante (4-5). L'attività di *home visiting*, essenziale per combattere la depressione perinatale, può essere garantita a tutte le donne attraverso la realizzazione di servizi dedicati, in cui l'ostetrica specialista in salute mentale opera in team con gli altri specialisti, in analogia a quanto implementato nei Paesi anglosassoni, ma non ancora diffusa in Italia (6). Per attivare un intervento di *home visiting* specifico per la depressione

perinatale è stato scelto il modello Thinking Healthy - Pensare Positivo (7), proposto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (Appendice 2). Al fine di valutarne l'efficacia nella pratica, è stato condotto in 6 ASST lombarde uno studio preliminare, di natura osservazionale prospettica, con l'obiettivo di rilevare in un campione di donne che nel periodo della gravidanza e del puerperio aveva presentato un quadro di depressione perinatale:

- l'efficacia dell'intervento psicoeducativo a domicilio nel ridurre i sintomi ansiosi e depressivi;
- la percezione soggettiva delle donne rispetto a utilità e accettabilità dello stesso intervento;
- l'applicabilità del modello di intervento nei servizi consultoriali lombardi attraverso la somministrazione di un questionario alle operatrici coinvolte nell'intervento.

Materiali e metodi

Sono state arruolate tutte le donne, sia in gravidanza sia in puerperio, che: i) nel periodo compreso tra giugno 2019 e dicembre 2019 avevano avuto almeno un contatto con i consultori familiari delle sei ASST che sono state coinvolte nello studio preliminare, su un totale di dieci partecipanti al progetto; ii) erano risultate positive allo screening per la depressione perinatale, con un punteggio EPDS superiore a 8; iii) avevano ricevuto da uno psicologo una diagnosi di depressione perinatale. L'arruolamento è avvenuto in maniera consecutiva all'interno delle singole ASST. A tutte le donne sono state rivolte le domande di Whooley, anche se per la valutazione del progetto è stata utilizzata solo la EPDS. Il gruppo di pazienti è stato suddiviso in due sottogruppi, in relazione al punteggio ottenuto nella valutazione della scala EPDS: donne con quadro depressivo lieve ($9 \leq \text{EPDS} < 12$) e donne con quadro depressivo moderato ($\text{EPDS} \geq 12$). Sono state effettuate valutazioni della situazione clinica tramite EPDS ogni tre mesi e in ogni caso alla fine dell'intervento. Sono state escluse sia le donne straniere con scarsa comprensione dell'italiano, che le donne con positività all'item 10 dell'EPDS (presenza di pensieri autolesivi), in quanto si è preferito trattare queste donne con un intervento specialistico consolidato. Alle donne e alle operatrici, che hanno partecipato al progetto, è stato chiesto di compilare a fine intervento un breve questionario sugli aspetti positivi e sulle eventuali difficoltà riscontrate nell'uso dell'approccio Pensare Positivo. Gli interventi sono stati effettuati a domicilio, ma a seguito della pandemia è stato necessario attivarli, in alcuni casi, in modalità da remoto.

Il principale outcome di interesse era costituito dalla riduzione della sintomatologia ansiosa-depressiva, valutata attraverso la percentuale di donne con riduzione clinicamente significativa tra il punteggio della scala EPDS ottenuto all'inizio dell'intervento di *home visiting* e quello relativo all'ultima valutazione effettuata. Per quanto riguarda gli outcome secondari è stato valutato il grado di utilità/accettabilità dell'intervento domiciliare percepito dalle donne arruolate nello studio e dalle operatrici.

Le variabili qualitative sono state sintetizzate in termini di frequenza assoluta e percentuale, mentre le variabili quantitative con indici di centralità, quali media o mediana, oltre che con indici di dispersione (deviazione standard, DS).

La percentuale di donne con riduzione clinicamente significativa è stata valutata utilizzando il Reliable Change Index (RCI) di Jacobson e Truax (8). L'RCI è un criterio psicometrico che permette di valutare se una variazione nel tempo di un singolo punteggio può essere considerata clinicamente, e non solo statisticamente, significativa. Per la scala EPDS, l'RCI, cioè la differenza minima richiesta tra la valutazione pre intervento e post intervento di un paziente per considerare la riduzione della sintomatologia e dunque l'efficacia del

trattamento clinicamente rilevante, è di almeno 4 punti (9). Per valutare l'ipotesi che la riduzione del punteggio EPDS prima e dopo l'erogazione degli interventi a domicilio fosse mediamente superiore a un valore di 4, è stato applicato il t di Student, a una coda, per la media di due campioni appaiati. Per poter applicare questo test è stata precedentemente testata la normalità della distribuzione di tale differenza sia graficamente, attraverso il QQ plot, che con il test di Shapiro-Wilk. Nel caso di violazione di tale assunto, è stato utilizzato il corrispondente test non parametrico di Wilcoxon per campioni appaiati.

Sono state condotte analisi stratificate per grado di severità relativo al quadro depressivo. Il livello di significatività statistica è fissato a $p\text{-value} = 0,05$. Le analisi sono state condotte utilizzando il programma SAS 9.4.

Risultati

Delle 39 donne incluse nello studio, 31 hanno portato a termine la serie di interventi domiciliari previsti, presentando una misurazione iniziale e una finale della scheda EPDS. Le caratteristiche demografiche del campione sono riportate in **Tabella 1**. Le pazienti sono per la maggior parte di nazionalità italiana e con un livello di istruzione elevato. Due donne su tre hanno un'occupazione

Tabella 1 - Caratteristiche anagrafiche e sociodemografiche al baseline delle donne in gravidanza e puerperio con sintomi di ansia e depressione reclutate per lo studio preliminare del progetto BLUES, in totale e stratificate per gravità del quadro depressivo, 2019-2020 (EPDS: Edinburg Postnatal Depression Scale)

	Donne in gravidanza e puerperio n. 31	Donne con quadro depressivo moderato (EPDS _{baseline} ≥ 12) n. 20	Donne con quadro depressivo lieve (EPDS _{baseline} < 12) n. 11
Età (anni)			
Media (DS)	32,5 (5,8)	32,2 (5,8)	33,0 (6,0)
Min/Max	22/42	22/42	24/39
Under 30	11 (35,5%)	8 (40%)	3 (27,3%)
Over 30	20 (64,5%)	12 (60%)	8 (72,7%)
Azienda Socio-Sanitaria Territoriale			
Ospedale Papa Giovanni XXIII	4 (12,9%)	2 (10%)	2 (18,2%)
Lecco	6 (19,4%)	6 (30%)	0
Milano	8 (25,8%)	5 (25%)	3 (27,3%)
Monza	2 (6,5%)	0	2 (18,2%)
Rhodense	5 (16,1%)	2 (10%)	3 (27,3%)
Vimercate	6 (19,4%)	5 (25%)	1 (9,1%)
Nazionalità			
Italiana	27 (87,1%)	16 (80%)	11 (100%)
Paesi extra europei	3 (9,7%)	3 (15%)	0
Dato mancante	1 (3,2%)	1 (5%)	-

segue

continua

	Donne in gravidanza e puerperio n. 31	Donne con quadro depressivo moderato (EPDS_{baseline} ≥12) n. 20	Donne con quadro depressivo lieve (EPDS_{baseline} <12) n. 11
Titolo di studio			
Licenza elementare	1 (3,2%)	1 (5%)	0
Licenza media inferiore	3 (9,7%)	0	3 (27,3%)
Diploma	14 (45,2%)	11 (55%)	3 (27,3%)
Laurea	13 (41,9%)	8 (40%)	5 (45,5%)
Condizione lavorativa			
Lavoro retribuito, stabile	19 (61,3%)	12 (60%)	7 (63,6%)
Lavoro retribuito, saltuario	3 (9,7%)	3 (15%)	0
Studentessa	1 (3,2%)	0	1 (9,1%)
Disoccupata	8 (25,8%)	5 (25%)	3 (27,3%)
Stato civile			
Nubile	18 (58,1%)	9 (45%)	9 (81,8%)
Coniugata	12 (38,7%)	10 (50%)	2 (18,2%)
Separata/divorziata	1 (3,2%)	1 (5%)	0
Numero di persone che vivono con la donna			
Media (DS)	2,1 (1,1)	2,2 (1,2)	2,1 (1,0)
Dato mancante	2 (6,5%)	1 (5%)	1 (9,1%)
Convivenza con partner			
Sì	25 (80,7%)	18 (90%)	7 (63,6%)
No	6 (19,4%)	2 (10%)	4 (36,4%)
Primo figlio			
Sì	6 (19,4%)	5 (25%)	1 (9,1%)
No	13 (41,9%)	6 (30%)	7 (63,6%)
Dato mancante	12 (38,7%)	9 (45%)	3 (27,3%)
Depressione nella precedente gravidanza			
Sì	4 (12,9%)	2 (10%)	2 (18,2%)
No	9 (29,0%)	4 (20%)	5 (45,5%)
No (primo figlio)	6 (19,4%)	5 (25%)	1 (9,1%)
Dato mancante	12 (38,7%)	9 (45%)	3 (27,3%)
Familiarità disturbi psichiatrici			
Sì	11 (35,5%)	7 (35%)	4 (36,4%)
No	20 (64,5%)	13 (65%)	7 (63,6%)
Precedenti episodi di depressione/ansia			
Sì	15 (48,4%)	10 (50%)	5 (45,5%)
No	16 (51,6%)	10 (50%)	6 (54,6%)
Dato mancante	-	-	-
Numero incontri a domicilio			
Media (DS)	6,0 (2,5)	6,2 (2,4)	5,6 (2,7)
Min/Max	2/11	2/11	2/11
Numero incontri da remoto			
Media (DS)	4,7 (1,9)	4,6 (2,1)	5,0 (1,4)
Min/Max	1/7	1/7	4/6
Dato mancante	22	13	9

segue

continua

	Donne in gravidanza e puerperio n. 31	Donne con quadro depressivo moderato (EPDS _{baseline} ≥ 12) n. 20	Donne con quadro depressivo lieve (EPDS _{baseline} < 12) n. 11
Numero incontri a domicilio e da remoto			
Media (DS)	7,3 (3,4)	7,8 (3,8)	6,5 (2,4)
Min/Max	2/14	2/14	4/11
Numero incontri psicosociali			
Media (DS)	9,6 (8,9)	11,0 (9,9)	6,9 (6,5)
Min/Max	1/30	1/30	2/21
Dato mancante	10 (32,3%)	6 (30%)	4 (36,4%)

lavorativa stabile e quattro pazienti su cinque vivono con il partner. La metà delle donne ha sofferto di depressione o ansia in passato. Le donne hanno ricevuto mediamente 7 interventi di *home visiting* (erogati a domicilio oppure, a causa delle restrizioni imposte per la pandemia, anche in modalità da remoto). Venti donne presentavano sintomi depressivi moderati (EPDS ≥ 12) e 11 lievi (9 ≤ EPDS < 12).

Come si evince dalla **Figura 1**, il punteggio medio della scala EPDS riscontrato nella valutazione iniziale risultava pari a 12,9 (DS = 2,7), mentre tale valore si è ridotto in maniera statisticamente significativa (p-value = 0,0010) a 6,3 (DS = 3,8) nella valutazione conclusiva.

Considerando la stratificazione in base alla gravità dei sintomi depressivi mostrati all'ingresso nello studio, il punteggio medio iniziale della scala EPDS riscontrato è di 14,1 (DS = 2,6) per le donne con sintomi depressivi di moderata intensità e di 10,6 (DS = 0,7) per le donne con sintomi lievi. Come mostrato nelle **Figure 2 e 3**, dopo l'erogazione degli interventi di supporto psicoeducativo a domicilio e in remoto, il valore medio del punteggio EPDS risultava significativamente ridotto a 6,2 (DS = 4,3) per le donne con sintomi di moderata gravità (p-value = 0,0002), mentre per le donne con sintomi lievi era ridotto a 4,0 (DS = 2,9), risultando non significativo (p-value = 0,5000).

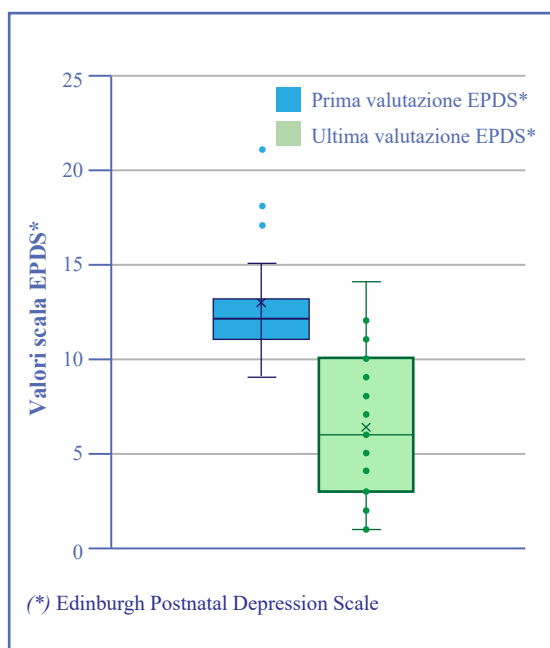


Figura 1 - Distribuzione dei punteggi EPDS delle donne con depressione perinatale reclutate nello studio BLUES, 2019-2020

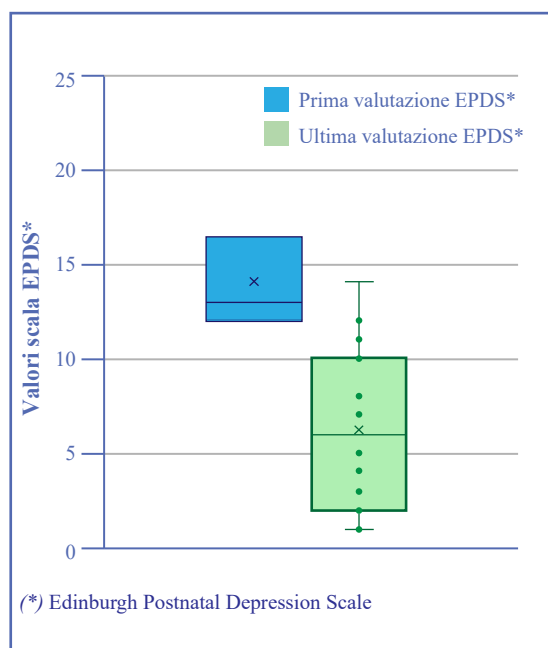


Figura 2 - Distribuzione dei punteggi EPDS delle donne con depressione perinatale con un punteggio iniziale uguale o superiore a 12 reclutate nello studio BLUES, 2019-2020

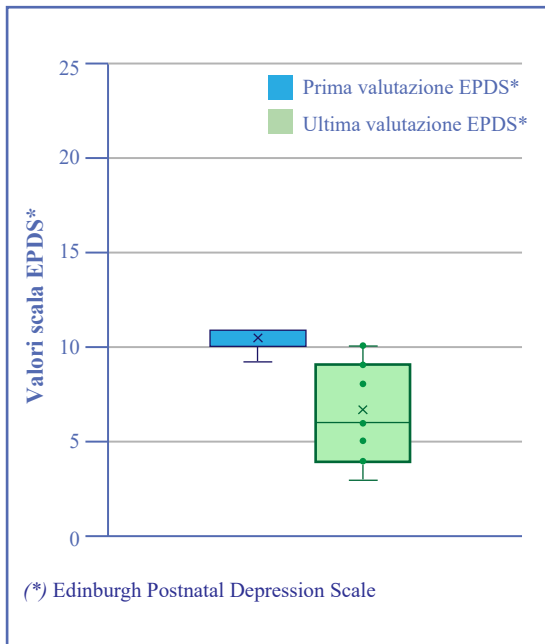


Figura 3 - Distribuzione dei punteggi EPDS delle donne con depressione perinatale con un punteggio iniziale inferiore a 12 reclutate nello studio BLUES, 2019-2020

Applicando il t di Student per il confronto della media di due campioni appaiati, la riduzione (media = 6,54, DS = 4,19) del punteggio EPDS è risultata significativamente maggiore di 4 punti (p-value = 0,0010) e dunque clinicamente rilevante (**Tabella 2**). Due donne su tre hanno

sperimentato una riduzione del punteggio EPDS clinicamente significativa (≥ 4 punti) dopo il trattamento psicoeducativo a domicilio. Nelle donne con gravità lieve minore non si è verificato un cambiamento clinicamente significativo dei sintomi ansiosi e depressivi. Al contrario, come mostrato in **Tabella 2**, le donne con quadro depressivo moderato hanno ridotto in maniera significativa i sintomi (p-value = 0,0002) e tre donne su quattro sono clinicamente migliorate con un punteggio EPDS finale < 12 punti.

Per quanto riguarda gli obiettivi secondari dello studio di fattibilità, 9 donne su 31 hanno interrotto il trattamento (29%): 4 per la pandemia, 1 per problemi familiari, 2 perché non più disponibili a continuare il trattamento, 2 senza motivazione.

Infine, le donne hanno valutato utile e accettabile l'intervento di supporto psicosociale erogato a domicilio: tra le donne che hanno iniziato l'intervento, il 77% afferma che gli incontri hanno avuto un effetto positivo e il 74% non ha trovato difficoltà nell'effettuarli. Analoghi risultati positivi nel questionario riservato alle 21 operatrici coinvolte: il 95% consiglierebbe a un collega la formazione ricevuta e l'81% l'intervento a domicilio secondo il metodo Pensare Positivo.

Su una scala 1-10 (1 = per nulla; 10 = moltissimo) il giudizio complessivo sull'utilità dell'intervento è stato pari a 8,5 ($\pm 1,3$) da parte delle donne e a 7,4 ($\pm 1,2$) da parte delle operatrici. Per quanto riguarda l'applicabilità,

Tabella 2 - Variazione del punteggio della scala EPDS delle donne con depressione perinatale reclutate nello studio BLUES, in accordo alla gravità dei sintomi depressivi, 2019-2020 (EPDS: Edinburg Postnatal Depression Scale)

	Donne in gravidanza e puerperio n. 31	Donne con quadro depressivo moderato (EPDS _{baseline} ≥ 12) n. 20	Donne con quadro depressivo lieve (EPDS _{baseline} <12) n. 11
Baseline EPDS			
Media	12,87	14,10	10,64
DS	2,67	2,55	0,67
Final EPDS			
Media	6,32	6,15	6,64
DS	3,75	4,31	2,62
Riduzione EPDS			
Media	6,55	7,95	4,00
DS	4,19	4,17	2,90
p-value ^a	0,0010 ^b	0,0002 ^b	0,5000
Donne con riduzione media EPDS ≥ 4	22 (71,0%)	16 (80%)	6 (54,6%)

(a) t di Student a una coda (H_0 : riduzione media ≥ 4) per campioni appaiati; (b) statisticamente significativa

sempre su una scala 1-10 (1 = per nulla; 10 = moltissimo), le operatrici hanno risposto positivamente con un punteggio di 7,4 ($\pm 1,2$). Queste ultime manifestano però difficoltà nell'integrare il metodo con l'attività ordinaria del servizio: su una scala 1-10 (1 = molto facile; 10 = impossibile) assegnano un punteggio di 6,6 ($\pm 0,5$).

Discussione e conclusioni

Il progetto BLUES ha raggiunto gli obiettivi che si è prefissato: da un lato l'attivazione di un sistema app/siti web per lo screening e l'informazione della donna e dall'altro l'implementazione di un'attività di *home visiting*, secondo il modello Pensare Positivo da parte di operatrici formate. Questi interventi innovativi, diventando parte integrante del percorso di cura rivolto alle donne che presentano un quadro di depressione perinatale, sono in grado di ampliare l'accessibilità delle procedure di screening e di trattamento, rendendole più vicine alle donne in gravidanza e puerperio.

Grazie all'esperienza accumulata durante la formazione relativa al modello Pensare Positivo, è stato possibile strutturare un complesso e articolato pacchetto formativo, che è stato valutato dai discenti come soddisfacente sotto il profilo formativo e utile ai fini dell'implementazione delle attività. È questa la prima esperienza italiana di *task-shifting* (per quanto di nostra conoscenza) che abbia permesso un passaggio strutturato di expertise dall'ambito della salute mentale a quello del materno-infantile. I dati relativi alla valutazione dell'efficacia clinica dell'*home visiting*, seppur su campione di dimensioni ridotte e in assenza di un gruppo di controllo, vanno nella direzione di una utilità di tale intervento in termini di riduzione della sintomatologia depressiva nel periodo perinatale e di una soddisfazione della donna.

La ridotta numerosità del campione è da collegarsi sia alle difficoltà di attivazione delle équipe di *home visiting* nelle singole ASST che alla riorganizzazione dei servizi sanitari a seguito della pandemia da COVID-19 nel 2020.

Due terzi delle donne hanno concluso la serie di incontri previsti, mostrando la fattibilità/accettabilità di tale intervento, mentre tra coloro che hanno interrotto tali interventi la motivazione prevalente è stata relativa a problematiche correlate alla pandemia. Le difficoltà di implementazione del progetto non sono derivate però unicamente dalla pandemia, ma anche dai problemi di natura organizzativa che ogni processo di attivazione di pratiche innovative incontra a livello di aziende sanitarie.

Sebbene il modello sia ritenuto utile e accettabile sia dalle donne che dalle operatrici che ne hanno fatto esperienza, la sua accettabilità è maggiore per le donne che per le operatrici. È possibile trovare una spiegazione nelle difficoltà organizzative che le operatrici hanno incontrato nel conciliare l'intervento Pensare Positivo con quella che è l'attività professionale ordinaria dei consultori familiari. Insieme a problemi di carenza di risorse umane, sono emerse resistenze da parte delle diverse figure professionali relative al cambiamento organizzativo e ai processi di *task-shifting*; tali resistenze possono essere governate, ma rendono più lento il processo di implementazione.

Nelle fasi iniziali del processo di *task-shifting* una discussione approfondita con le équipe consultoriali, e in particolare con le figure dirigenziali, sugli scopi del progetto, accanto a un'informazione ampia rivolta agli psicologi relativa ai contenuti del processo formativo, può diventare sicuramente un elemento facilitatore del processo.

Sul versante della app, le difficoltà registrate sono legate alla necessità di integrazione con i sistemi informativi delle singole aziende sanitarie, in particolare sul versante della sicurezza informatica e alle carenze nelle reti informatiche territoriali.

Il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza individua per la sanità territoriale due obiettivi primari: l'attività domiciliare e la digitalizzazione. Il progetto BLUES ha promosso entrambi questi obiettivi innovativi in un'area, quella della depressione perinatale, che fino a oggi non ha ricevuto una sufficiente attenzione da parte delle aziende sanitarie.

L'auspicio è che gli strumenti innovativi realizzati e implementati (app, siti web e pacchetto formativo Pensare Positivo) possano essere diffusi e utilizzati in misura più ampia, permettendo così una risposta migliore e più articolata ai bisogni delle donne con depressione perinatale.

Citare come segue:

Lora A, Andreoni G, Barri M, Frisone E, Fumagalli S, Gargantini G, Leogrande M, Magliano L, Monzio Compagnoni M, Nespola A, Pellegrini E, Perego P, Rovelli N, Sacchi P, Scuratti L, Zanini R. Il progetto BLUES: implementare pratiche innovative nelle attività di screening e di *home visiting* rivolte alle donne con depressione perinatale. *Boll Epidemiol Naz* 2022;3(1):29-39.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: Ministero della Salute.

Comitato etico: Comitato etico Brianza 4 luglio 2019.

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

APPENDICE 1

L'app Bluebelly e i siti web: favorire l'attività di screening e informare la donna

Il sistema Bluebelly è composto da:

1. il sito web dedicato (www.pensarepositivo.org);
2. App Bluebelly per Android e iOS;
3. Webapp per la visualizzazione dei dati di screening e monitoraggio della donna (www.bluebelly.it).

Il sistema è stato sviluppato basandosi su desiderata e bisogni delle utenti raccolti grazie a tre differenti focus group realizzati in altrettante ASST lombarde coinvolte nel progetto. Grazie alla partecipazione di gestanti, neo mamme, ostetriche, ginecologi e psicologi, questi focus group hanno permesso di raccogliere maggiori dettagli sui metodi di somministrazione della EPDS, sui bisogni di tutti i professionisti coinvolti nell'assistenza della donna in gravidanza e sulle difficoltà tecnologiche che un sistema basato su applicazione per smartphone e sito web avrebbe potuto generare. In questo modo, app e sito web sono stati progettati "su misura", in modo da ottimizzare la fruibilità sia per l'utente finale (la donna), sia per il personale sanitario che dovrà leggere il dato.

Il sistema è articolato in tre componenti:

1. il sito www.pensarepositivo.org, sviluppato con e per le utenti, permette di reperire informazioni non solo sui disturbi emotivi perinatali, ma anche su molti aspetti riguardanti la gravidanza e il puerperio, come i cambiamenti fisiologici ed emotivi, la gestione del parto, l'allattamento al seno. Tutte le informazioni inserite sul sito sono state redatte e validate da professionisti sanitari per garantire all'utente un'informazione corretta e affidabile. Nel sito è presente anche una sezione per facilitare le richieste di aiuto, contenente un elenco e una mappa di ambulatori e consultori che fanno parte del progetto e a cui rivolgersi in caso di necessità. All'interno del sito è, inoltre, presente una pagina che descrive il progetto e l'applicazione Bluebelly, con i link dai quali è possibile scaricarla;
2. l'applicazione per smartphone Bluebelly, sviluppata attraverso un framework open-source per la creazione di interfacce native iOS e Android, ha quattro funzionalità principali: la compilazione e l'invio dell'EPDS e delle domande di Whooley, il contatto con il personale sanitario, la visualizzazione delle precedenti EPDS compilate e i reminder alla donna per una nuova compilazione. La gestante viene introdotta al sistema Bluebelly da una operatrice sanitaria durante il primo contatto in consultorio o nel punto nascita, dopo una attiva e personalizzata presentazione da parte delle operatrici. La donna riceve dall'operatrice un codice alfanumerico; l'applicazione è stata infatti ideata per non essere di libera fruizione, ma solamente chi è dotato di un codice usa e getta può registrarsi e accedere alle funzionalità dell'app. Questa modalità evita sia una congestione di dati per un numero troppo elevato di utenti, sia l'inserimento

da parte di soggetti non abilitati di dati erronei che potrebbero generare falsi positivi. Al momento della registrazione iniziale, l'app richiede la compilazione dell'anagrafica della gestante; tali informazioni vengono salvate in un database anonimizzato, conforme alle specifiche del General Data Protection Regulation. Una volta inserita l'anagrafica, la donna può procedere, insieme all'operatrice sanitaria, alla compilazione del primo questionario EPDS e delle domande di Whooley. La compilazione parallela dei due strumenti, e non consecutiva in caso di positività alle domande di Whooley, come raccomandato dal National Institute for Health and Care Excellence (3), è finalizzata ad acquisire una maggiore sensibilità dello screening effettuato dalla app nell'individuazione dei casi a rischio di depressione perinatale. I risultati dei questionari, comprese le singole risposte alle domande di Whooley, sono memorizzati nel database. Attraverso l'applicazione, la persona riceve un feedback grafico con un'indicazione generale del punteggio EPDS; in questo modo l'utente è informato sulla corretta compilazione del questionario, ma non ha accesso diretto al punteggio numerico in modo da evitare un'informazione che potrebbe indurre preoccupazione o incomprensione. La app presenta, inoltre, una pagina con informazioni di primo contatto che possono essere utilizzate dalla donna in caso di necessità;

3. la webapp www.bluebelly.it visualizza i dati di monitoraggio. I risultati dell'EPDS e delle domande di Whooley, raccolti mediante l'applicazione per smartphone, sono registrati anonimamente in cloud. Attraverso la webapp, il personale sanitario può consultare i punteggi dei questionari attraverso il classico browser su PC oppure sul proprio dispositivo mobile. L'operatrice, per poter accedere ai punteggi, necessita di essere abilitata tramite nome utente e password. L'applicazione web mostra a ogni operatrice, attraverso una tabella, solamente gli utenti dell'ASST di riferimento. I punteggi sono riassunti per utente e viene mostrato un semaforo (verde, giallo o rosso) a seconda del punteggio EPDS e delle domande di Whooley registrate. L'applicazione web, nel caso di punteggio EPDS al di sopra di una soglia fissata, mostra un pulsante con il quale è possibile visualizzare le risposte alle domande del questionario dell'EPDS, insieme con l'anagrafica del paziente (compresa di numero di telefono) per facilitare il contatto e l'eventuale presa in carico della donna.

La sperimentazione della app è ancora in corso all'interno dei consultori e dei punti nascita della ASST di Lecco, con risultati incoraggianti sia rispetto alla funzionalità del sistema informatico che al gradimento da parte di donne e operatrici.

APPENDICE 2

Modello Pensare Positivo: implementare e valutare l'attività di *home visiting*

Il modello Pensare Positivo

Il manuale *Pensare Positivo*, traduzione e adattamento al contesto culturale italiano del manuale *Thinking Healthy* dell'OMS, è un supplemento operativo al progetto mhGAP-IG (10), che l'OMS ha attivato per il trattamento dei disturbi psichici in servizi sanitari non specialistici. Questo progetto intende adottare un'ottica di *task-shifting* (11), cioè di passaggio di competenze tecniche specifiche sui disturbi psichici da operatrici sanitarie con qualificazione formale nel campo della salute mentale ad altri operatori con qualificazione differente dalla salute mentale, ma specificamente formati. La maggioranza delle donne - durante il periodo della gravidanza e anche subito dopo il parto - ha occasioni di contatto prevalentemente con le operatrici sanitarie dei consultori, dei punti nascita e in particolare con le ostetriche.

Il manuale *Pensare Positivo* descrive in modo dettagliato un intervento psicosociale evidence-based di natura psicoeducativa specificamente sviluppato per situazioni di depressione nel periodo perinatale (12). I principi teorici, i passaggi operativi e le relative esercitazioni del manuale fanno riferimento alla terapia cognitivo-comportamentale, una forma di psicoterapia evidence-based strutturata (step by step) per modificare il ciclo di pensieri negativi (cognizioni) che producono emozioni disfunzionali e conseguenti azioni inadeguate. Il principio ispiratore dell'approccio, volto a condurre un intervento mirato a domicilio, è quello di "saper sostenere e non sostituirsi alle mamme con sintomatologia depressiva". Affinché quest'intervento domiciliare sia efficace nel modificare la complessa sintomatologia della depressione perinatale è necessario che le operatrici abbiano conoscenze specifiche sulla salute mentale della donna in gravidanza e puerperio, cioè come vive una donna che soffre di questo disturbo, quali sono i pensieri, le emozioni, le paure e i problemi che quotidianamente deve affrontare.

Corso di formazione

Il progetto BLUES ha attivato 7 corsi di formazione rivolti alle ostetriche dei consultori familiari sulla metodologia *Pensare Positivo* con l'obiettivo di ampliare le conoscenze di base sulla salute mentale della donna nel periodo perinatale e di generare un cambiamento negli atteggiamenti e nelle pratiche dei professionisti sanitari, perfezionando così le modalità di presa in carico e gestione di situazioni di depressione perinatale medio-lieve.

Nella fase di progettazione dei corsi è stato considerato come punto di partenza la necessità di sensibilizzare i discenti sul riconoscimento dei fattori di vulnerabilità personale della madre, oltre che dei punti di forza, sulla qualità dell'interazione con il neonato e

sulle possibili difficoltà socioculturali. La formazione ha permesso di identificare obiettivi strutturati e ha fornito tecniche d'intervento da implementare nei servizi. In particolare, l'approccio proposto è stato centrato su "come fare", cioè come affrontare in modo pratico eventuali problemi psicosociali e sintomi depressivi che una donna potrebbe incontrare nel periodo perinatale.

Pensando ai due componenti complementari dell'apprendimento (psico-educativo e relazionale), il corso prevede la presenza di due formatori (ostetrica e psicologo) con competenze e ruoli distinti, ma ambedue fondamentali e sinergici. L'apporto del formatore ostetrico aiuta le operatrici sanitarie a identificarsi empaticamente in un percorso psicosociale, mirato a sostenere comportamenti depressivi perinatali, che amplia e integra la competenza dell'ostetrica acquisita nella formazione accademica di base. La presenza del formatore psicologo invece sostiene le abilità dei partecipanti nelle dinamiche del gruppo di lavoro, facilita le esperienze nel mettersi in gioco nelle attività di role-playing, aggiunge riflessioni emotive e relazionali per saper dare significato emotivo ai pensieri e ai comportamenti delle donne.

Una prerogativa indispensabile nella progettazione e realizzazione del corso di formazione riguarda il coinvolgimento e la collaborazione a livello istituzionale, poiché questi due elementi rappresentano uno snodo fondamentale rispetto alla possibilità di gestire i casi di depressione perinatale attraverso un'équipe multidisciplinare e, a volte, in un assetto interdipartimentale (dipartimento materno-infantile e dipartimento di salute mentale e dipendenze). La partecipazione istituzionale determina anche ruoli, compiti e responsabilità differenti del personale che viene formato e introdotto nell'attivazione degli interventi psicoeducativi domiciliari secondo il modello *Pensare Positivo*.

Ogni azienda sociosanitaria presenta delle procedure operative e prassi consolidate di cui è necessario tenere conto, anche in virtù dei cambiamenti che il percorso formativo ingenera. Va sempre previsto, pertanto, un incontro preliminare (almeno quattro ore) con i dirigenti e coordinatori dei servizi ospedalieri e territoriali interessati. Lo scopo è di conoscere i modelli d'intervento multidisciplinare in atto, mappando le strutture sanitarie dell'area materno-infantile esistenti sul territorio, le prassi istituzionali e le modalità di screening previste nei percorsi di prevenzione della sindrome depressiva perinatale. L'incontro è finalizzato anche ad approfondire alcuni temi, quali le competenze professionali integrate (ad esempio, chi fa cosa), che vanno ripresi e utilizzati nell'attività di formazione. È necessario, inoltre, individuare e condividere con i dirigenti e coordinatori tutti quegli elementi che

possano facilitare la programmazione e la progressiva implementazione dell'attività di *home visiting* all'interno dell'organizzazione complessiva delle azioni dei servizi (ad esempio, le situazioni più frequentemente difficili da gestire, gli strumenti operativi, le criticità a livello operativo, l'utilizzo efficiente delle risorse, l'informazione agli altri professionisti che operano nel servizio ecc.). Inoltre, è indispensabile prevedere che il professionista sanitario, che dovrà svolgere il programma di *home visiting*, sia supportato da un lavoro di équipe e/o da un'attività di screening e di valutazione clinico-psicologica del caso, poiché da questi punti di snodo principali passa l'opportunità di realizzare interventi integrati efficaci.

Un elemento indispensabile per il successo del metodo Pensare Positivo è l'integrazione con gli psicologi. Da un lato all'inizio del trattamento è necessario effettuare sempre una valutazione clinico-psicologica per confermare la diagnosi ed evitare interventi rischiosi, legati al mancato riconoscimento di disturbi mentali gravi. Il programma di *home visiting* secondo il modello Pensare Positivo non è applicabile, infatti, nei casi di grave psicopatologia: disturbi psicotici, disturbi di personalità, disturbi del comportamento alimentare e problematiche legate all'uso di sostanze o altre dipendenze con sintomatologia attiva. Successivamente, durante la conduzione dell'attività di *home visiting* il ruolo dello psicologo è indispensabile per integrare la professionalità ostetrica nel momento in cui sorgessero difficoltà cliniche non risolvibili con la tecnica psicoeducativa e per lo svolgimento delle attività di supervisione sui casi in trattamento. A questo fine, il processo formativo prevede una sessione informativa riservata agli psicologi che lavorano nei consultori, perché possano comprendere appieno le finalità del progetto, le tecniche usate e gli aspetti di integrazione all'interno del consultorio.

La metodologia del corso prevede la presentazione degli argomenti teorici da apprendere, approfondendoli attraverso esempi esperienziali.

La programmazione del lavoro formativo è stata suddivisa in sei giornate: due giornate introduttive (16 ore) sulla salute mentale della donna in gravidanza; sulle dinamiche di coppia e familiari; sulla relazione madre-bambino; sullo screening e sull'approccio relazionale con la donna con depressione; sulle credenze, i miti sulla maternità e l'influenza degli aspetti socioculturali e infine sul trattamento farmacologico della depressione.

Successivamente sono state condotte altre quattro giornate (48 ore) d'insegnamento e di esercitazioni pratiche, mirate all'acquisizione della metodologia relativa ai cinque moduli del manuale Pensare Positivo, che coprono il periodo compreso tra la 14^a settimana di gravidanza e il primo anno di vita del bambino, per un totale massimo di 16 interventi domiciliari. L'intervento è articolato sulla gestione di tre specifiche aree considerate particolarmente a rischio a seguito di diagnosi di depressione perinatale: i) la salute della madre; ii) la relazione della madre con il bambino; iii) la relazione della madre con le persone che la circondano. Inoltre, un interessante apporto che completa il percorso psicoeducativo del manuale è il Calendario della salute, in cui sono allegati utili tabelle (ad esempio, umore, sonno, alimentazione) da utilizzare come strumenti a supporto delle tappe e/o degli ostacoli nello sviluppo dell'intervento di *home visiting*.

Il corso formativo è considerato completato dopo altre 16-20 ore di supervisione dei casi presi in carico, suddivisibili in mezza giornate. Un importante aspetto da valutare nel corso della supervisione riguarda il lavoro di équipe, inteso come prerequisito indispensabile per l'applicazione del programma psicoeducativo domiciliare proposto dal metodo Pensare Positivo. È quindi necessaria, all'interno di questi incontri di supervisione, la presenza degli psicologi che operano nei consultori.

Durante ogni corso (non più di 15 ostetriche), sono proposti sistematicamente casi clinici, role-playing e filmati riguardanti la relazione madre/bambino per consolidare l'apprendimento teorico.

La finalità del corso di formazione - secondo la metodologia Pensare Positivo - è quella di sviluppare le abilità specifiche nell'attività di *home visiting*, integranti le competenze e l'assistenza ostetrica, affinando la capacità di riconoscere i passaggi importanti per la donna e la sua famiglia e di saperli utilizzare al momento giusto (già durante i role-playing). In tal modo viene acquisita progressivamente una competenza propria e un'empatia relazionale su un metodo strutturato ed evidence based, utile e integrabile nella professionalità quotidiana.

Complessivamente sono state formate 110 operatrici dei servizi consultoriali (ostetriche 80%, infermiere 20%), per complessive 400 ore di corso. Il livello di gradimento è stato elevato, oscillando tra 3,4/4 per le sessioni del 2019 a 3,9/4 per quelle del 2020.

Riferimenti bibliografici

1. Regione Lombardia. Documento finale del Gruppo di Approfondimento Tecnico Percorso di diagnosi e cura per la depressione perinatale in Lombardia. 2016 (documento non accessibile).
2. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:782-6. doi: 10.1192/bjp.150.6.782
3. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192/resources/antenatal-and-postnatal-mental-health-clinical-management-and-service-guidance-pdf-35109869806789>; ultimo accesso 8/3/2022.
4. Clinical Evidence Mental Health. *The international source of the best available evidence for mental health care*. London: BMJ Publishing Group; 2004.
5. Morrell CJ, Sutcliffe P, Booth A, Stevens J, Scope A, Stevens M, et al. A systematic review, evidence synthesis and meta-analysis of quantitative and qualitative studies evaluating the clinical effectiveness, the cost-effectiveness, safety and acceptability of interventions to prevent postnatal depression. *Health Technol Assess* 2016;20(37):1-414. doi: 10.3310/hta20370
6. The Royal College of Midwives. *Caring for Women with Mental Health Problems. Standards and Competency Framework for Specialist Maternal Mental Health Midwives*. 2015. <https://maternalmentalhealthalliance.org/wp-content/uploads/Caring-for-Women-with-Mental-Health-Problems-Standards-and-Competency-Framework-for-SMHMs-2015.pdf>; ultimo accesso 9/3/2022.
7. World Health Organization. *Thinking Healthy: a manual for psychosocial management of perinatal depression*. Geneva: World Health Organization; 2015.
8. Jacobson NS, Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *J Consult Clin Psychol* 1991;59(1):12-9. doi: 10.1037//0022-006x.59.1.12
9. Matthey S. Calculating clinically significant change in postnatal depression studies using the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *J Affect Disord* 2004;78(3):269-72. doi: 10.1016/S0165-0327(02)00313-0
10. World Health Organization. *mhGAP Intervention Guide - Version 2*. Geneva: World Health Organization; 2010.
11. World Health Organization. *Task shifting. Global recommendations and guidelines*. Geneva: World Health Organization; 2008.
12. Rahman A, Malik A, Sikander S, Roberts C, Creed F. Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372(9642):902-9. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61400-2

Studio comparativo sovranazionale sugli interventi di protesi di anca elettiva raccolti dai Registri protesici dell'EUREGIO (Tirolo-Alto Adige-Trentino) dal 2013 al 2017

Cristiana Armaroli^a, Roberto Picus^b, Silvano Piffer^c, Francesca Valent^d, Irmgard Delmarko^e, Alois Harrasser^e, Hermann Leitner^e

^a Dipartimento Tecnologie, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Provincia Autonoma di Trento

^b Osservatorio per la Salute, Assessorato alla Salute, Provincia Autonoma di Bolzano

^c già Servizio di Epidemiologia Clinica e Valutativa, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Provincia Autonoma di Trento

^d Servizio di Epidemiologia Clinica e Valutativa, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Provincia Autonoma di Trento

^e Institut für klinische Epidemiologie, Landesinstitut für Integrierte Versorgung Tirol, Innsbruck

SUMMARY

Cross-state comparative study on elective hip replacements collected by arthroplasty registries of EUREGIO (Tyrol-South Tyrol-Trentino) from 2013 to 2017

Introduction

In this study were presented 23,773 hip joint implants performed from 2013 to 2017 in the European cross-state and cross-language Region EUREGIO (Tyrol-South Tyrol-Trentino).

Materials and methods

Data from the three regional endoprosthesis registries were used. These were transmitted via standardized interfaces and questionnaires. Data completeness and plausibility are routinely validated. Restrictions to resident population were necessary for this study to avoid biases, due to patient mobility and differences in collection rates.

Results

Large differences could be shown in the provision of care, both in terms of the absolute and the relative number of hospitals in relation to population size or to the number of implantations performed. The cumulative percentage probability of revision (CPPR) within four years (95% CI) - estimated with Kaplan-Meier - shows statistically significant differences between the revision rates of the regions: CPPR for elective hip prosthesis for Tyrol: 4.1% (3.6-4.7); for South Tyrol: 3.3% (2.7-4.0) and for Trentino: 1.7% (1.2-2.4).

Discussion and conclusions

After considering the many influencing factors like the completeness and the different escape indices, and the patient-, operation- and implant-related factors, it's realistic to assume, that the higher revision rate of the Tyrol is the closest to reality, while in South Tyrol and in Trentino an underestimation must be assumed. The study highlights the similarities and differences, as well as the strengths and potential for improvement of the individual registry.

Key words: hip prosthesis; arthroplasty registries; survival analysis

cristiana.armaroli@apss.tn.it

Introduzione

I registri di artroprotesi rappresentano uno strumento efficace per il miglioramento della qualità dell'attività protesica in ogni suo aspetto (1). Permettono, infatti, il monitoraggio nel tempo dell'efficacia delle protesi impiantate, costituendo di fatto un sistema di sorveglianza, che consente di rintracciare rapidamente - quando è necessario - i pazienti portatori di dispositivi che abbiano presentato delle criticità e dei rischi per la salute (2).

Gli interventi di sostituzione protesica dell'anca mostrano una tendenza in forte aumento a livello globale e in particolare in tutta Europa (3). Gli sviluppi demografici, l'invecchiamento della popolazione, la rapida crescita della prevalenza dell'obesità e della fase acuta dell'osteoartrite, nonché i progressi

della tecnologia medica, sono solo alcune delle cause dell'aumento dei tassi di impianto (4). Anche nella regione europea denominata EUREGIO, formata da tre territori - Tirolo austriaco, Alto Adige e Trentino - è confermata questa tendenza (5). I residenti dell'EUREGIO (5) appartengono a culture linguistiche e nazioni diverse, ma la storia dei tre territori è caratterizzata da somiglianze e fattori comuni in ambito geografico, politico, economico e culturale (6).

Presso tutti e tre i territori sono stati implementati registri di protesi d'anca (RPA). L'RPA del Tirolo è parte del Registro protesico del Tirolo ed è stato istituito nel 2003 (7). Gli RPA di Trentino (8) e Alto Adige (9) sono stati istituiti nel 2010 nell'ambito del progetto nazionale per l'istituzione del Registro Italiano ArthroProtesi (RIAP) (10).

L'obiettivo dello studio è quello di descrivere e confrontare le popolazioni, le tipologie e la sopravvivenza delle protesi impiantate negli interventi di elezione eseguiti nell'area dell'EUREGIO nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2013 e il 31 dicembre 2017.

Particolarità di questo studio è che sono rare le esperienze in cui è possibile analizzare congiuntamente e comparare dati riferiti a realtà sovranazionali e/o oltre confine (11).

Materiali e metodi

Fonti dei dati

Lo studio prende in considerazione gli impianti di artroprotesi di anca nell'EUREGIO negli anni 2013-2017. I dati sono quelli raccolti nei rispettivi registri territoriali, per tutti i pazienti operati, indipendentemente dalla loro residenza e dalla struttura pubblica o privata che ha effettuato l'intervento (5). È stato definito un set comune di dati da considerare e sono state concordate corrispondenze tra le diverse definizioni utilizzate.

I dati relativi ai pazienti sono stati anonimizzati e non è possibile identificare un paziente a livello individuale nella base dati comune. I registri non dispongono dei dati relativi ai propri pazienti inerenti agli interventi protesici effettuati al di fuori dal proprio territorio.

Lo studio descrive sia gli impianti primari che le revisioni. In generale gli interventi primari di protesi d'anca vengono distinti in impianti primari elettivi, o programmati, e impianti primari urgenti a seguito di una frattura di collo del femore. Sono di seguito presentati i risultati degli impianti primari elettivi. La caratterizzazione generale del tipo di intervento di sostituzione protesica segue quella proposta dall'Australian Orthopaedic Association (AOA) (12):

- la protesi totale comprende l'impianto sia di uno stelo (o componente femorale) che di un cotile (o componente acetabolare);
- la protesi parziale coincide con l'impianto di solo uno stelo o di solo un cotile.

Un intervento di revisione è definito come il reimpianto e/o la rimozione di almeno una componente protesica impiantata. La classificazione delle revisioni in *major total*, *major partial* e *minor* segue ancora i criteri dell'AOA (12).

Le modalità di fissazione utilizzate con o senza cemento sono state documentate e valutate separatamente per lo stelo e il cotile.

Indicatori statistici

Ai fini dello studio sono stati considerati i dati della popolazione residente nel 2017 nei relativi territori, provenienti dagli istituti nazionali di statistica dei rispettivi Paesi (Istat in Trentino e Alto

Adige e Statistica Austria in Tirolo). In Trentino è stata calcolata la media della popolazione di inizio e fine anno, in Alto Adige sono stati utilizzati i dati di fine anno e in Tirolo una media ponderata sui trimestri dell'anno.

Il tasso di impianto per gli interventi elettivi di protesi d'anca indica il numero di interventi effettuati in uno specifico periodo temporale in rapporto a una determinata quantità di popolazione e viene calcolato solamente per pazienti residenti nel rispettivo territorio.

L'incidenza delle revisioni (*revision burden*) indica, nel periodo considerato dallo studio, la percentuale di interventi di revisione sul totale degli interventi di protesi d'anca (5).

Il tasso di revisione a quattro anni è la percentuale di primi impianti per i quali è stata eseguita una revisione entro quattro anni e viene stimato utilizzando il metodo Kaplan-Meier (13) con un intervallo di confidenza del 95%. Il primo intervento e la sua revisione devono essere avvenuti tra il 1° gennaio 2013 e il 31 dicembre 2017 e la revisione viene misurata e considerata entro un massimo di quattro anni dall'intervento primario. Per i pazienti con revisione, viene misurato l'intervallo di tempo tra il primo impianto e l'intervento di revisione; per i pazienti deceduti prima della revisione, viene misurato il tempo dal primo impianto al momento del decesso e per tutti gli altri pazienti si misura il tempo dal primo impianto alla fine del periodo di studio (31 dicembre 2017). Le differenze nel tasso di revisione fra i tre territori vengono testate per la significatività statistica con il Log-rank test.

Ai fini dell'interpretazione dei tassi di revisione viene valutato l'impatto della mobilità sanitaria dei singoli territori, attraverso il calcolo degli indici di attrazione e di fuga. L'indice di attrazione è definito come la percentuale di pazienti provenienti da altri territori rispetto a quella di ricovero, sul totale degli interventi di protesi d'anca effettuati nel singolo territorio. L'indice di fuga è definito come la percentuale della popolazione residente che ha effettuato un intervento chirurgico al di fuori del proprio territorio sul totale degli interventi di tutta la popolazione residente; per calcolare l'indice di fuga i registri italiani hanno utilizzato i dati provenienti dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO).

Risultati

La popolazione complessiva nei tre territori nel 2017 era di 1.815.187 residenti (**Tabella 1**). Essa si distribuisce per il 41% nel Tirolo, per il 30% nel Trentino e per il 29% nell'Alto Adige.

In Alto Adige il rapporto numero di abitanti per ospedale che esegue interventi di protesi d'anca è pari a 47.977, a fronte del Trentino e del

Tabella 1 - Popolazione e struttura organizzativa dell'assistenza protesica dell'anca (anno 2017) e tipologia di interventi (EUREGIO 2013-2017)

n. residenti ^a	Trentino 539.251		Alto Adige 527.750		Tirolo 748.186							
	n.	%	n.	%	n.	%						
Donne	275.076	51,0	266.927	50,6	379.306	50,7						
Uomini	264.175	49,0	260.823	49,4	368.880	49,3						
Classe di età												
< 40	225.547	41,8	236.971	44,9	353.694	47,3						
40-49	82.025	15,2	79.775	15,1	106.634	14,3						
50-59	81.984	15,2	79.568	15,1	114.321	15,3						
60-69	64.340	11,9	54.334	10,3	77.898	10,4						
70-79	49.520	9,2	46.183	8,8	61.005	8,2						
≥ 80	35.835	6,6	30.919	5,9	34.634	4,6						
Totale	539.251	100,0	527.750	100,0	748.186	100,0						
n. ospedali che effettuano impianto protesi d'anca (pubblico/privato)	8 (6/2)		11 (7/4)		10 (8/2)							
Rapporto popolazione per singolo ospedale	67.406		47.977		74.819							
n. minimo/massimo interventi protesici per ospedale	32/262		5/268		124/644							
Tipologia di interventi ^b	2013-2017				2013-2017				2013-2017			
	Elettive	FCF ^c	Rev. ^d	Totale	Elettive	FCF ^c	Rev. ^d	Totale	Elettive	FCF ^c	Rev. ^d	Totale
	2.969	1.552	291	4.812	5.092	1.308	679	7.079	8.082	2.118	1.682	11.882
	61,7	32,3	6,0	20,20	71,9	18,5	9,6	29,8	68,0	17,8	14,2	50,0

(a) Trentino: media aritmetica della popolazione all'inizio e alla fine dell'anno; Alto Adige: popolazione residente registrata a fine anno; Tirolo: media ponderata sui trimestri dell'anno; (b) tutti gli interventi effettuati in ogni territorio, indipendentemente dalla residenza del paziente; (c) frattura del collo del femore; (d) revisioni

Tirolo i cui valori si attestano rispettivamente a 67.406 e 74.819 residenti per struttura. Le strutture che effettuano interventi di protesi d'anca in Alto Adige sono numericamente più alte rispetto a quelle del Trentino e del Tirolo (Tabella 1).

Nel periodo 2013-2017, sono stati registrati complessivamente 23.773 interventi di protesi dell'anca nei tre registri, il 50% dei quali in Tirolo (11.882), il 29,8% in Alto Adige (7.079) e il 20,2% in Trentino (4.812).

Il 25% di tutti gli interventi elettivi in Tirolo viene eseguito su persone di età inferiore ai 60 anni; in Trentino e in Alto Adige le proporzioni in questa fascia di età sono inferiori, rispettivamente 16% e 19%. In tutte e tre le aree, nelle classi di età al di sotto dei 60 anni la percentuale di uomini operati è maggiore di quella delle donne. Le fasce d'età di pazienti di 60 anni e oltre sono più numerose in Trentino e con una prevalenza delle donne. L'Alto Adige si posiziona tra il Trentino e il Tirolo, sia per il

numero di pazienti di età inferiore ai 60 anni che per la percentuale di interventi nelle classi di età più avanzate (Tabella 2).

Analizzando la mobilità sanitaria (Figura 1), il Tirolo presenta un elevato indice di attrazione sia per le revisioni che per gli interventi primari e allo stesso tempo registra un indice di fuga molto basso. In Alto Adige, l'indice di attrazione è superiore all'indice di fuga per gli interventi primari, mentre per le revisioni avviene esattamente il contrario. Il Trentino presenta l'indice di attrazione più elevato per gli interventi primari, ma con un indice di fuga simile come dimensioni. L'indice di fuga per le revisioni è più elevato sia in Alto Adige che in Trentino. Il tasso di impianto (implantation rate, IR) delle protesi elettive più elevato viene registrato in Tirolo, seguito dall'Alto Adige. Il Trentino ha un IR significativamente più basso in tutte le fasce d'età. Ciò è particolarmente evidente nella classe di età 40-64 anni; in Alto Adige e in Tirolo i valori sono rispettivamente due e tre volte più alti di quelli registrati in Trentino (Figura 2).

Tabella 2 - Interventi per protesi d'anca elettiva per pazienti residenti, per territorio e classe di età (EUREGIO 2013-2017)

Classe di età all'intervento primario	Trentino		Alto Adige		Tirolo	
	n.	%	n.	%	n.	%
< 40	19	0,8	45	1,0	99	1,4
40-49	88	3,7	202	4,6	392	5,6
50-59	265	11,2	587	13,3	1.231	17,7
60-69	628	26,6	1.221	27,6	1.951	28,0
70-79	937	39,6	1.697	38,4	2.433	34,9
≥ 80	427	18,1	672	15,2	861	12,4
Totale	2.364	100,0	4.424	100,0	6.967	100,0

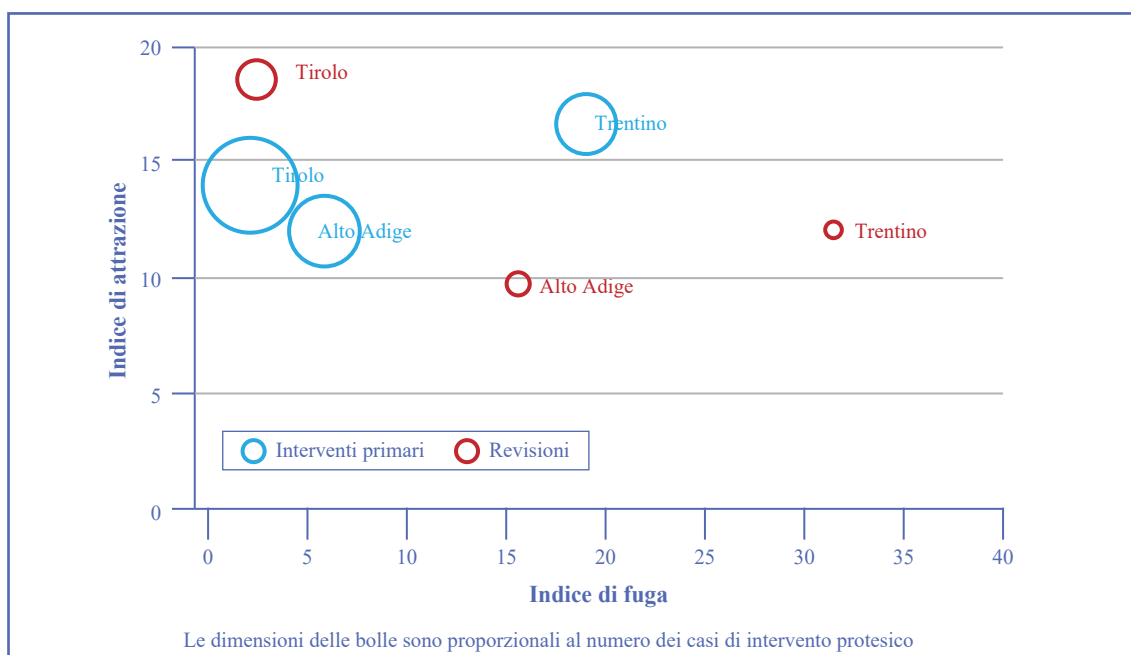


Figura 1 - Mobilità sanitaria: indici di fuga e di attrazione (EUREGIO 2013-2017)

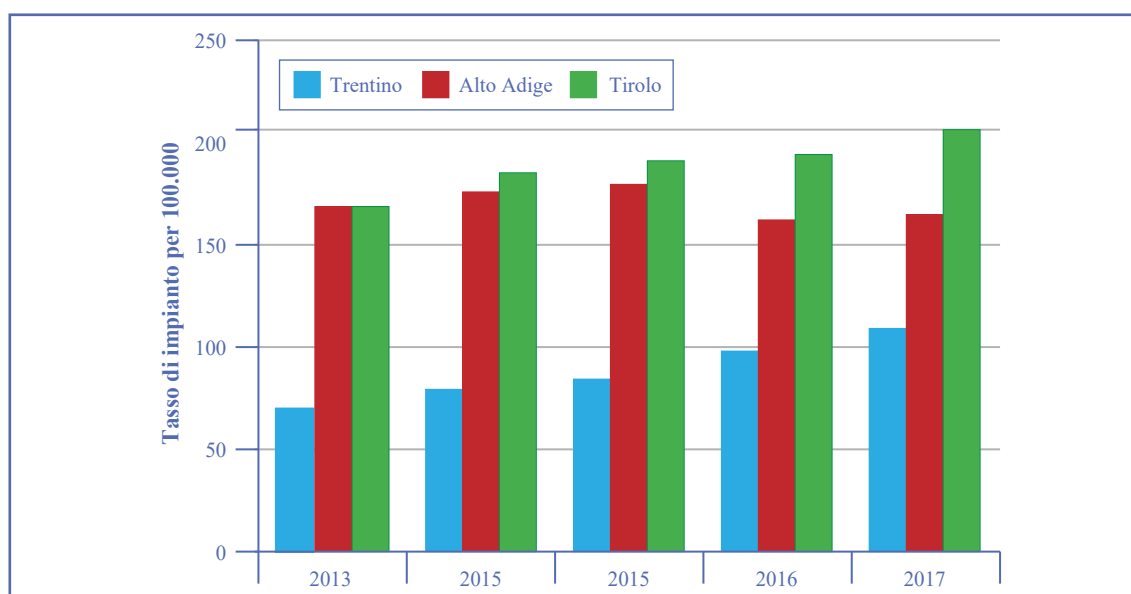


Figura 2 - Tassi di impianto per protesi d'anca elettive per 100.000 abitanti (EUREGIO 2013-2017)

Nell'EUREGIO l'artrosi primaria è la causa di intervento più comune per l'impianto di una protesi d'anca elettiva, con una quota superiore all'86% (Tabella 3). La necrosi asettica della testa del femore rappresenta la seconda diagnosi più comune in tutti e tre i registri. Nell'ambito delle protesi elettive, vengono impiantate quasi esclusivamente protesi totali: in Trentino e Tirolo oltre il 98% e in Alto Adige quasi il 100%. Le quote di cotili cementati sono basse nei tre territori. La cementazione è meno diffusa in Trentino, con il 6,7% dei cotili e il 19,0% degli steli.

Le incidenze delle revisioni risultano stabili negli anni all'interno dei tre territori. Il Trentino ha la quota più bassa con il 6,0% di tutti gli impianti revisionati, seguito da Alto Adige con il 9,6% e da Tirolo con il 14,2% (Tabella 1).

In tutti e tre i territori la mobilitazione asettica risulta essere il motivo principale della revisione (Tabella 4): in Alto Adige e Trentino rappresenta un terzo delle cause di revisione (36,5% e 31,5%), mentre in Tirolo, insieme alle infezioni, rappresenta la causa più frequente di revisione (23,5% e 22,2%).

Tabella 3 - Protesi d'anca elettive per territorio e per causa principale di intervento (EUREGIO 2013-2017)

Causa principale di intervento	Trentino		Alto Adige		Tirolo	
	n.	%	n.	%	n.	%
Artrosi primaria	2.151	91,0	3.950	89,3	5.999	86,1
Displasia	27	1,1	91	2,1	217	3,1
Artrosi postraumatica	44	1,9	62	1,4	170	2,4
Necrosi asettica della testa femorale	96	4,1	239	5,4	381	5,5
Esito Perthes	11	0,5	14	0,3	16	0,2
Artrite reumatica	8	0,3	14	0,3	25	0,4
Altro	27	1,1	54	1,2	159	2,3
Totale	2.364	100,0	4.424	100,0	6.967	100,0

Tabella 4 - Revisioni di protesi d'anca per area, tipo di revisione, causa principale e fissazione delle componenti protesiche (EUREGIO 2013-2017)

Tipo di revisione	Trentino		Alto Adige		Tirolo	
	n.	%*	n.	%*	n.	%*
<i>Major total</i>	68	26,5	110	17,9	442	32,2
<i>Major partial</i>	177	68,9	379	61,8	573	41,8
<i>Minor</i>	12	4,7	124	20,2	289	21,1
Non disponibile	0		0		68	5,0
Totale	257	100,0	613	100,0	1.372	100,0
Causa principale di revisione						
Infezione	22	8,6	84	13,7	305	22,2
Mobilizzazione asettica	81	31,5	224	36,5	323	23,5
Malposizionamento/dislocazione	35	13,6	66	10,8	165	12,0
Frattura periprotetica	42	16,3	88	14,4	203	14,8
Usura dell'impianto	13	5,1	46	7,5	181	13,2
Altro/non indicato	64	24,9	105	17,1	195	14,2
Totale	257	100,0	613	100,0	1.372	100,0
Compon. acetabolare cementata						
Sì	7	6,7	48	26,1	164	31,7
No/non indicato	97	93,3	136	73,9	353	68,3
Totale	104	100,0	184	100,0	517	100,0
Compon. femorale cementata						
Sì	22	19,0	50	21,9	152	27,4
No/non indicato	94	81,0	178	78,1	403	72,6
Totale	116	100,0	228	100,0	555	100,0

(*) Le percentuali riportate sono un'approssimazione alla prima cifra decimale

La revisione *major partial* risulta quella effettuata con maggiore frequenza nei territori, ma maggiormente in Trentino e Alto Adige (68,9% e 61,8%) rispetto al Tirolo (41,8%). Le revisioni *major total* si riscontrano principalmente in Tirolo (32,2%).

Il tasso di revisione delle protesi elettive risulta più elevato in Tirolo (Tabella 5, Figura 3); le differenze tra tale tasso nelle tre aree risultano statisticamente significative, ma vanno interpretate con estrema cautela. Una valutazione per sesso mostra un tasso di revisione più elevato negli uomini (5).

Discussione e conclusioni

La realizzazione di questo studio congiunto ha comportato la necessità di affrontare una serie di problemi metodologici, dovuti alla diversa storia dei tre registri, alle differenti modalità di raccolta dei dati, ai tracciati record in parte differenti e con diverse regole di compilazione.

Lo studio include tutti gli interventi che sono documentati nei tre registri protesici, relativi ai soli pazienti residenti nel proprio territorio.

È importante sottolineare che durante il periodo di osservazione dello studio in Alto Adige e in Tirolo la completezza del registro,

intesa come numero di schede di registro in rapporto al numero di interventi protesici dell'anca registrati in SDO, è stata in media del 98% per entrambi i territori. In Trentino si è osservato un forte aumento annuo della completezza, passando dal 74,6% del 2013 al 97,1% del 2017, con completezza media nel periodo di osservazione dell'86,4%. Un alto grado di completezza è un prerequisito necessario per l'affidabilità delle analisi.

Lo studio ha mostrato grandi differenze nell'offerta assistenziale, sia in termini di numero assoluto di presidi ospedalieri che in relazione alla popolazione e al numero di interventi eseguiti per presidio ospedaliero. Nonostante la popolazione più numerosa, in Tirolo gli interventi vengono eseguiti in meno ospedali rispetto soprattutto all'Alto Adige. Ciò comporta in Tirolo un'elevata concentrazione di interventi in questi ospedali, mentre in Alto Adige l'assistenza è maggiormente frammentata e suddivisa su molte strutture ospedaliere.

La distribuzione per età nella popolazione dei tre registri evidenzia una percentuale maggiore di interventi su persone di 60 e più anni in Trentino e sotto i 40 anni in Tirolo.

Tabella 5 - Tasso di revisione (probabilità cumulativa di revisione - PCR) per interventi di protesi d'anca elettiva, per territorio, da 1 a 4 anni dall'intervento primario (EUREGIO 2013-2017)

Revisione intervento primario	Trentino		Alto Adige		Tirolo	
	PCR	IC 95%	PCR	IC 95%	PCR	IC 95%
Entro 1 anno	1,32	0,92-1,89	1,96	1,58-2,43	2,81	2,43-3,24
Entro 2 anni	1,44	1,01-2,04	2,53	2,08-3,07	3,35	2,92-3,83
Entro 3 anni	1,71	1,21-2,42	2,95	2,43-3,57	3,72	3,25-4,25
Entro 4 anni	1,71	1,21-2,42	3,30	2,71-4,01	4,12	3,58-4,73

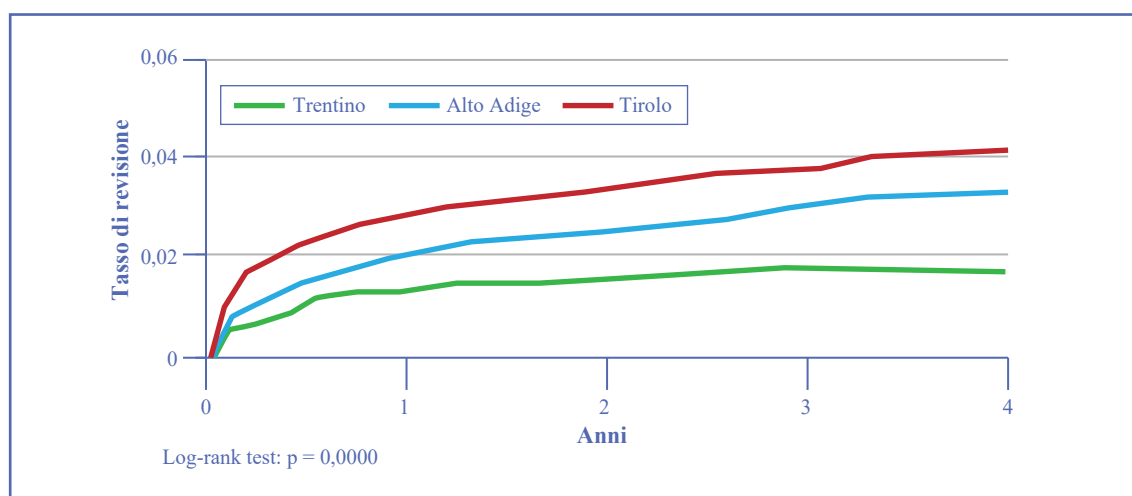


Figura 3 - Tassi di revisione a 4 anni per protesi elettive (EUREGIO 2013-2017)

L'incidenza delle revisioni e i tassi di revisione costituiscono importanti parametri di qualità, che forniscono indicazioni sugli esiti di un primo impianto protesico. I dati relativi alle revisioni e alle loro cause devono essere interpretati con cautela e attenzione in quanto vi sono differenze nella rilevazione tra le tre aree. In Tirolo sono possibili risposte multiple per le cause di revisione; in Alto Adige e Trentino viene invece documentato un solo motivo principale. Per lo studio, le cause di revisione in Tirolo sono state successivamente esaminate da un chirurgo ortopedico esperto e sistematicamente ridotte/sintetizzate a una sola causa principale, permettendo in questo modo la confrontabilità di questo dato tra i tre registri. Ciò porta a una approssimazione del dato. Va inoltre ricordato che in Tirolo vengono attesi i risultati di laboratorio prima della chiusura ed eventuale segnalazione di infezioni nella scheda del registro; nei due territori italiani le schede di registro vengono generalmente chiuse prima degli esiti di laboratorio, alla compilazione delle SDO. Questi fattori possono portare a una sovrastima delle infezioni in Tirolo e a una sottostima nelle altre due aree.

Inoltre, fattori quali l'indice di fuga (molto elevato in Trentino e Alto Adige) e il grado di completezza del registro influenzano sicuramente i tassi di revisione, perché le informazioni sulle revisioni operate fuori area di residenza non vengono registrate. Quando si confrontano le incidenze e i tassi di revisione, è necessario prendere in considerazione tutti i fattori che li influenzano. Si può pertanto presumere che il tasso di revisione in Tirolo rispecchi maggiormente la realtà, mentre in Alto Adige e soprattutto in Trentino è da ipotizzare una sottostima (5). Quindi anche la significatività delle differenze tra i tassi di revisione è da considerarsi alla luce di quanto su esposto. A causa dei limiti nella confrontabilità dei dati tra le tre aree, non si è ritenuto opportuno procedere con ulteriori analisi statistiche su un modello multivariato che considerasse altri fattori (ad esempio, classi di età, residenza), a parte un approfondimento in relazione al sesso (5). Questo rappresenta sicuramente un limite dello studio, che pone l'obiettivo di un suo superamento non appena siano disponibili dati di registro più completi per Alto Adige e Trentino.

Tutti e tre i registri differiscono per storia, struttura organizzativa, processi, ancoraggio al servizio sanitario, modalità di acquisizione dei dati (metodo, ambito, forma) e per molti altri aspetti. Questo studio di respiro interregionale e transnazionale ha

richiesto un esame trasparente dei punti di forza e di debolezza di ogni singolo registro o di ogni singolo territorio, con un intenso scambio di informazioni ed esperienze. Accanto alle analisi descritte in questo lavoro, i rappresentanti dei territori partecipanti sono stati in grado di identificare potenziali miglioramenti a livello locale. È emerso con evidenza l'imperativo comune di mettere in discussione i risultati delle analisi e di rendere plausibili le deviazioni eccessive tra le tre aree, anche rispetto alla letteratura, ricercandone le cause.

Una prosecuzione con l'inclusione di dati più recenti e la possibile espansione di analisi dettagliate è auspicata da tutti e tre i registri partecipanti allo studio. Considerate le peculiarità e le difficoltà già affrontate in questo studio, è plausibile l'effettuazione di ulteriori studi in maniera più rapida ed efficace, sfruttando soprattutto il naturale incremento di qualità dei dati all'interno dei registri col passare del tempo.

La recente regolamentazione europea (14) richiede la disponibilità di informazioni relativamente alle performance dei dispositivi impiantati; l'alimentazione continua dei tre registri nel tempo permetterebbe la creazione di una base dati consistente per fornire le informazioni richieste in relazione ai materiali impiantati. La creazione di una base dati comune interregionale aprirebbe inoltre orizzonti per future ricerche e analisi (11).

Citare come segue:

Armaroli C, Pifer S, Valent F, Delmarko I, Harrasser A, Leitner H. Studio comparativo sovranazionale sugli interventi di protesi di anca elettiva raccolti dai Registri protesici dell'EUREGIO (Tirolo-Alto Adige-Trentino) dal 2013 al 2017. *Boll Epidemiol Naz* 2022;3(1):40-47.

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. Luzi I, Pifer S, Giustini M, Armaroli C, De Nisi M, Carrani E, Torre M. *Registro Italiano ArthroProtesi: indagine su aspetti organizzativi e operativi dei registri partecipanti*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporti ISTISAN 20/24).
2. Torre M, Ceccarelli S, Biondi A, Carrani E, Masciocchi M, Cornacchia A. (Ed.). *Registro Italiano ArthroProtesi. Report Annuale 2020*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 2021.
3. Organisation for Economic Cooperation and Development. *Hip and knee replacement*. In: *Health at a Glance 2019: OECD Indicators*. Paris: OECD Publishing, 2019.

4. Falbrede I, Widmer M, Kurtz S, Schneidmüller D, Dudda M, Röder C. Verwendungsraten von Prothesen der unteren Extremitäten in Deutschland und der Schweiz. *Orthopäde* 2011;40:793-801. doi: 10.1007/s00132-011-1787-5
5. Armaroli C, Piffer S, Picus R, Delmarko I, Harasser A, Leitner H. *Attività protesica dell'anca nell'Euregio Tirolo - Alto Adige - Trentino negli anni dal 2013 al 2017*. Trento: Azienda Provinciale per i servizi Sanitari di Trento; 2021
6. EUROPAREGION EUREGIO - Tirolo Alto Adige Trentino. <https://www.europaregion.info/it/>; ultimo accesso 11/3/2022.
7. Landesinstitut für integrierte Versorgung – Institut für Klinische Epidemiologie. Prothesenregister Tirol. <https://www.iet.at/page.cfm?vpath=register/prothesenregister>; ultimo accesso 11/3/2022.
8. Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari - Provincia Autonoma di Trento. Report protesi del Servizio di epidemiologia clinica e valutativa. <https://www.apss.tn.it/Documenti-e-dati/Documenti-tecnici/Report-protesi-del-Servizio-di-epidemiologia-clinica-e-valutativa>; ultimo accesso 11/3/2022.
9. Osservatorio salute della Provincia Autonoma di Bolzano. <http://www.provincia.bz.it/salute-benessere/osservatorio-salute/registro-provinciale-delle-protesi-articolari-rppa.asp>; ultimo accesso 11/3/2022.
10. Istituto Superiore di Sanità. Registro Italiano ArthroProtesi. <http://riap.iss.it/riap/>; ultimo accesso 11/3/2022.
11. Havelin LI, Fenstad AM, Salomonsson R, Mehnert F, Furnes O, Overgaard S, et al. The Nordic Arthroplasty Register Association: a unique collaboration between 3 national hip arthroplasty registries with 280,201 THRs. *Acta Orthop* 2009;80(4):393-401. doi: 10.3109/17453670903039544
12. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2021 Annual Report, Adelaide; AOA, 2021: 1-436. <https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/712282/Hip%2C+Knee+%26+Shoulder+Arthroplasty/bb011aed-ca6c-2c5e-f1e1-39b4150bc693>; ultimo accesso 11/3/2022.
13. Ranstam J, Kärrholm J, Pulkkinen P, Mäkelä K, Espehaug B, Pedersen AB, et al. Statistical analysis of arthroplasty data. II. Guidelines. *Acta Orthop* 2011;82(3):258-67. doi: 10.3109/17453674.2011.588863
14. Unione Europea. Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio. *Gazzetta ufficiale dell'Unione Europea* L 117, 5 maggio 2017.



Il portale EpiCentro è uno strumento di lavoro che l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) mette a disposizione degli operatori di sanità pubblica con l'obiettivo di migliorare l'accesso all'informazione epidemiologica. Alla sua realizzazione partecipano Dipartimenti e Centri dell'ISS, in stretto collegamento con le Regioni, le aziende sanitarie, gli istituti di ricerca, le associazioni di epidemiologia, gli operatori di sanità pubblica.

EpiCentro è certificato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come membro del Vaccine Safety Net.

The image shows a collage of screenshots from the EpiCentro website. The main screenshot is the homepage, which features the EpiCentro logo and the text "L'epidemiologia per la sanità pubblica Istituto Superiore di Sanità". The page is divided into several sections:

- News:** A prominent section for "SARS-CoV-2" with a date of "n° 820 24 settembre 2020". It includes a "Consulta i dati" button and links to "Dati epidemiologici", "Analisi sui decessi", and "Indagine nelle RSA".
- Surveillance of population:** A sidebar on the right with categories like "Bambini 0-2 anni", "Bambini 6-10 anni", "Ragazzi 11-15 anni", "Ragazzi 13-15 anni", "Donne", "Adulti 18-69 anni", and "Anziani 65+ anni".
- COVID-19 focus:** A section at the bottom with a "COVID-19 focus" header and various sub-topics like "Crisi d'anziani, pueri e allattamento", "Struttura socio assistenziale e sanitaria", "Gestione dello stress", "Differenza di genere", "Prevenzione e controllo delle infezioni", "Stili di vita", "Dipendenze", and "Flussi di dati a confronto".
- Informazioni generali:** A section on the left for "Sindrome emolitico-uremica" with a "Dati del Registro Ita" button.
- Footer:** Includes social media icons, a newsletter sign-up, and contact information: "EpiCentro - Istituto Superiore di Sanità - Viale Regina Elena 295, 00161 - Roma".

Istituto Superiore di Sanità
viale Regina Elena, 299
00161 Roma
Tel. 06 49904206
ben@iss.it



ben
bollettino
epidemiologico
nazionale