The background of the slide features a stylized illustration of several SARS-CoV-2 viruses, depicted as light blue spheres with prominent, darker blue spike proteins. These viruses are scattered across the frame, with one particularly large and detailed virus centered in the middle. Interspersed among the viruses are numerous red blood cells, shown as reddish-pink, biconcave discs. The entire scene is set against a soft, out-of-focus light blue background, creating a medical or biological theme.

25 Maggio 2021
Conferenza didattica

Il disegno dell'indagine di sieroprevalenza sul SARS-CoV-2

Maria Clelia Romano – Stefano Falorsi
Istituto Nazionale di Statistica

Summary

- Riferimenti normativi
- Obiettivi e ruoli
- Disegno di campionamento e metodologia di stima
- Impianto metodologico organizzativo
- Strategie di contenimento degli errori non campionari
- Un cenno ai principali risultati

Decreto legge 10 maggio 2020 n. 30

L'Indagine di sieroprevalenza sul SARS-CoV-2 è stata condotta tra il **25 maggio e il 15 luglio** secondo quanto previsto dal decreto legge 10 maggio 2020 n. 30 “Misure urgenti in materia di studi epidemiologici e statistiche sul SARS-CoV-2”, convertito in legge il 2 luglio 2020.

- Necessità di disporre con urgenza di studi epidemiologici e statistiche affidabili e complete sullo stato immunitario della popolazione
- Il Ministero della salute, su indicazione e con l'approvazione della proposta metodologica da parte del Comitato Tecnico Scientifico, ha promosso un'indagine di siero-prevalenza della popolazione, e ne ha condiviso la titolarità con Istat, nell'ambito delle rispettive competenze sanitarie e statistiche.

Obiettivi e ruoli

- Valutare il **tasso di siero-prevalenza** per SARS-CoV-2 nella popolazione e le differenze per fascia d'età, sesso, regione di appartenenza, attività economica, ed altri fattori di rischio,
- determinare la frazione di **infezioni asintomatiche**
- disporre di una **banca biologica** per ulteriori valutazioni.

L'**Istat** ha curato il disegno statistico dello studio, la progettazione del questionario, condividendola con il Comitato Tecnico scientifico, il monitoraggio della rilevazione e l'analisi dei dati.

Il **Ministero della Salute** ha sviluppato la piattaforma informatica, ha coordinato la rilevazione sul campo.

La **Croce Rossa** ha condotto la rilevazione sul campo.

Il disegno di campionamento

In ottemperanza a quanto previsto dalla norma, il piano di campionamento è stato disegnato in modo da permettere:

1. la stima **cross-sectional** della siero-prevalenza,
2. **ritorni di indagine su particolari target di interesse**
3. **ritorni longitudinali su un sotto-campione rappresentativo dell'intera popolazione.**

Nell'ambito del campione generale è stato individuato un sotto-campione (definito anticipatorio) di circa ventimila unità, con le medesime caratteristiche del campione totale e che avrebbe dovuto essere utilizzato sia per un'anticipazione del rilascio delle stime sia per ritorni successivi di studio.

Metodologia di indagine

La realizzazione della rilevazione è stata realizzata in **tre fasi**.

Fase 1. Verifica telefonica della disponibilità delle unità campionate all'effettuazione delle analisi sierologiche; somministrazione per via telefonica di un breve questionario; definizione di un appuntamento presso un centro prelievo.

Fase 2. Le unità campionate sono state sottoposte ad un prelievo ematico finalizzato alla ricerca di anticorpi specifici anti-SARS-CoV-2.

Fase 3. Refertazione dell'esame, trasmissione del relativo esito e consegna dei campioni raccolti alla banca biologica dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive «L.Spallanzani».

Metodologia di indagine: Fase 1/1



7



Metodologia di indagine: Fase 1/2

Tavola 1 – Unità campionarie senza recapito telefonico a inizio e fine rilevazione

	Inizio rilevazione	Fine rilevazione
PIEMONTE	7,4	5,0
VALLE D'AOSTA	0,5	0,4
LOMBARDIA	15,6	3,9
PROV. AUTON. BOLZANO	4,3	4,2
PROV. AUTON. TRENTO	22,9	8,2
VENETO	9,6	0,0
FRIULI VENEZIA GIULIA	6,0	4,1
LIGURIA	3,4	2,2
EMILIA ROMAGNA	23,7	2,6
TOSCANA	22,7	1,4
UMBRIA	1,4	1,1
MARCHE	1,5	1,3
LAZIO	6,9	6,3
ABRUZZO	4,0	3,8
MOLISE	5,8	5,6
CAMPANIA	22,4	13,2
PUGLIA	0,0	0,0
BASILICATA	8,4	4,5
CALABRIA	16,6	4,6
SICILIA	21,5	7,6
SARDEGNA	23,0	2,8
ITALIA	12,4	4,1



• Mancanza di un registro unico di recapiti fissi e telefonici

• Archivi Istat

• Obbligo per le compagnie telefoniche da norma

• 87,6% del campione coperto

• Intervento di Regioni e Province autonome

• 95,9% del campione coperto

• Forte eterogeneità territoriale

Metodologia di indagine: Fase 1/3



Tutte le attività relative al lavoro sul campo e alla trasmissione dei dati tra i vari soggetti della rete, sono state gestite attraverso una **piattaforma informatica**

- Gestione degli esiti dei contatti telefonici
- Acquisizione dei dati tramite questionario elettronico
- Condivisione indicatori per il monitoraggio del fieldwork
- Scambio dati tra i vari soggetti coinvolti, etc.

Manutenzione e sviluppo evolutivo per tutta la durata della rilevazione

Metodologia di indagine: Fase 2

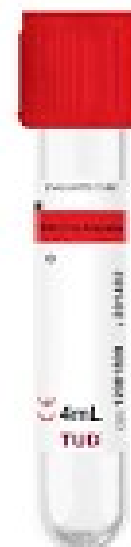


- Comitati territoriali per l'effettuazione dei prelievi (anche domiciliari).
- Centri prelievo (affidenti alle Regioni o alla CRI).

Metodologia di indagine: Fase 3

- Lettura barcode etichetta provetta e associazione esito test nella piattaforma
- Trasmissione del referto del test (sia positivo che negativo) all'interessato
- Comunicazione dell'eventuale positività al Medico di Medicina Generale e al Dipartimento di Prevenzione competente.
- Esecuzione del tampone naso-faringeo.
- Acquisizione esito tampone

Trasporto dei campioni residui aliquotati presso la Banca Biologica nazionale dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive "L. Spallanzani"



Errori non campionari/1

Sia in fase di progettazione che di realizzazione della rilevazione sono state adottate tutte le misure necessarie a contenere gli errori non campionari e a monitorare e gestire le criticità emerse durante il lavoro sul campo.

- **Copertura**
- **Formazione**
- **Questionario**
- **Monitoraggio**



Errori non campionari/Formazione/1

Esiste un forte legame tra le competenze, la formazione degli intervistatori e la qualità dei dati raccolti. Gli intervistatori non qualificati producono dati di qualità inferiore, con maggiori tassi di mancata risposta totale.



La formazione è dunque una fase essenziale per fornire ai diversi attori gli indirizzi tecnici e comportamentali necessari a garantire loro autonomia e preparazione sufficienti per poter espletare le attività correttamente.

La formazione degli intervistatori è stata curata secondo un **approccio centralizzato** da personale della Croce Rossa Italiana (CRI) col supporto dell'Istat. Gli operatori formati sono stati circa 1500, di questi oltre 1100 afferenti alla CRI. La partecipazione alle sessioni di training è avvenuta da remoto, attraverso l'accesso ad una piattaforma predisposta appositamente da CRI.

Errori non campionari/Formazione/2

La formazione è stata continua anche perché non si è limitata al training iniziale



Riunioni organizzate giornalmente con i *Focal Point* regionali della CRI (coordinatori delle reti regionali) sono state l'occasione per ritornare su molti dei temi affrontati in fase di formazione e chiarire come gestire alcune criticità

Errori non campionari/ Questionario

Intervista telefonica

- ☐ verifica dati anagrafici
- ☐ condizione lavorativa
- ☐ eventuale diagnosi di SARS-CoV-2;
- ☐ contatti con persone infette (ultimi 14 giorni o prima) e la relazione con la persona infetta (familiare convivente, non convivente, collega, paziente, etc.).
- ☐ presenza dei principali sintomi associati a patologie da SARS-CoV-2 e il periodo della loro manifestazione (ultimi 14 giorni o prima);
- ☐ presenza di patologie croniche.
- ☐ comportamenti ritenuti dal CTS rilevanti per il diverso rischio di esposizione al contagio (viaggi all'estero), ma anche per indagare meglio i nessi tra esposizione al rischio, risposta anticorpale e determinati stili di vita (fumo, obesità) o terapie farmacologiche (vaccino antinfluenzale, farmaci antitumorali)



Errori non campionari/Monitoraggio

Per la prima e la seconda fase della rilevazione è stato progettato un **articolato sistema di monitoraggio** che ha consentito di seguirne l'andamento in tempo reale, ravvisando e intervenendo tempestivamente per risolvere le criticità riscontrate nel *field*.

Ogni giorno sono stati elaborati e resi accessibili gli **indicatori aggiornati al giorno precedente**, consentendo di monitorare, al massimo livello di dettaglio, tutti i possibili esiti del contatto telefonico, le specifiche ragioni della mancata partecipazione alla rilevazione, il mancato rispetto degli appuntamenti fissati per il prelievo, etc.

Tutti i tassi sono stati declinati rispetto a **variabili di tipo territoriale e alle caratteristiche socio-anagrafiche delle unità campionarie** (sesso ed età), al fine di gestire eventuali aree di sovraccarico della rete e eventuali differenze di “produttività” attraverso opportuni interventi correttivi (integrazione del team di operatori, ritorni formativi mirati, etc.).

Sintesi giornaliera Fase 1, Fase 2, Fase 3

DATA	Fase 1 - Call Center						Fase 2 - Prelievo					Fase 3 - Referto	
	APPUNTAM. PER PRELIEVO FISSATI /INDIVIDUI DISPONIBILI AL PRELIEVO	INDIVIDUI CADUTI (ESITO DEFINITIVO NEGATIVO)	INDIVIDUI CON TENTATIVI DI CONTATTO SENZA ESITO DEFINITIVO	DI CUI CON APPUNTAM. TELEFONICO	OPERATORI ATTIVI (con almeno un tentativo di contatto)		PRELIEVO EFFETTUATO	PRELIEVO RINVIATO (CONCORD. NUOVA DATA O LUOGO)	PRELIEVO NON EFFETTUATO (SENZA NUOVA DATA)	N. UNITÀ DI PRELIEVO ATTIVE (CON ALMENO UN PRELIEVO EFFETTUATO)		REFERTI VALIDATI E TRASMESSI	
Totale	30032	16239	48919	5910	644		13468	314	9784	350		502	
05-06-2020	2726	1593	8635	1128	465		2038	66	2043	243		204	
04-06-2020	2830	1852	8703	1150	455		1942	76	1999	241		236	
03-06-2020	2718	1844	8698	1286	468		1962	97	1955	231		21	
02-06-2020	2526	1302	8450	1185	383		1088	40	402	88		13	
01-06-2020	3034	1418	8629	1228	464		1537	112	1503	169		0	
31-05-2020	1984	960	5908	853	302		306	20	457	36		28	
30-05-2020	2467	1204	7179	971	413		1358	65	947	137		0	
29-05-2020	2979	1384	6756	933	437		1429	86	1483	191		0	
28-05-2020	2920	1384	6513	997	428		1126	100	1306	172		0	
27-05-2020	3097	1563	5337	910	431		504	59	982	90		0	
26-05-2020	2746	1885	5809	891	439		190	25	360	44		0	
25-05-2020	1789	1282	4244	746	431		0	1	7	0		0	

Criticità



Tempistiche



Tenuta della rete di rilevazione



Paura del contagio



Paura della quarantena



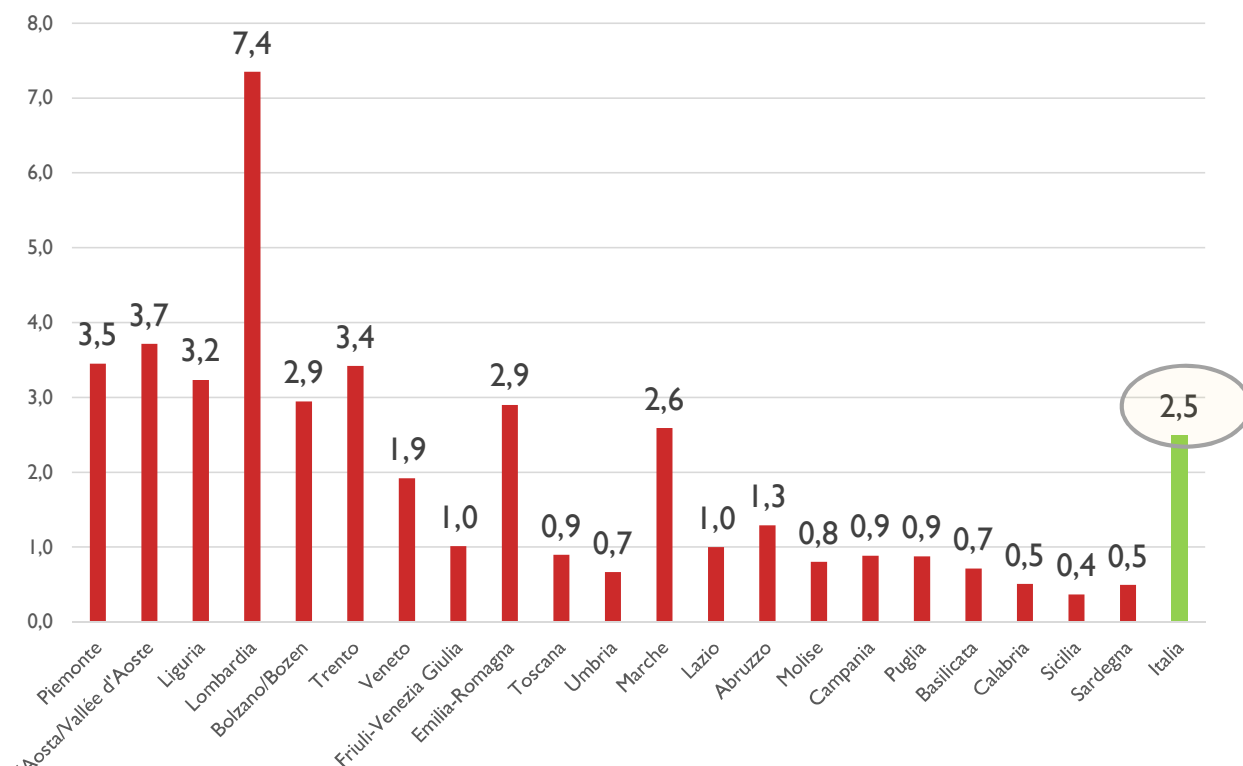
Non pieno allineamento dei centri prelievi con le esigenze provenienti dal *field*

Campione 65.693 con tutte le fasi completate (43,7%)

Risultati: Tassi di sieroprevalenza per regione

Regione	per 100 persone con le stesse caratteristiche	Intervallo di confidenza al 95%		V.A.
		Estremo inferiore	Estremo superiore	
Piemonte	3.5	2.6	4.3	149,727
Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste	3.7	2.9	4.5	4,666
Liguria	3.2	2.4	4.1	49,922
Lombardia	7.4	6.6	8.1	742,150
Bolzano/Bozen	2.9	1.6	4.3	15,712
Trento	3.4	2.3	4.6	18,582
Veneto	1.9	1.4	2.5	94,416
Friuli-Venezia Giulia	1.0	0.6	1.4	12,302
Emilia-Romagna	2.9	.2	3.6	129,603
Toscana	0.9	0.5	1.3	33,402
Umbria	0.7	0.4	1.0	5,892
Marche	2.6	2.0	3.2	39,350
Lazio	1.0	0.6	1.5	59,545
Abruzzo	1.3	0.8	1.8	16,878
Molise	0.8	0.3	1.3	2,537
Campania	0.9	0.4	1.4	51,416
Puglia	0.9	0.5	1.3	35,306
Basilicata	0.7	0.4	1.0	3,984
Calabria	0.5	0.2	0.8	9,828
Sicilia	0.4	0.0	0.7	18,249
Sardegna	0.5	0.1	0.9	8,071
Italia	2.5	2.3	2.7	1,501,537

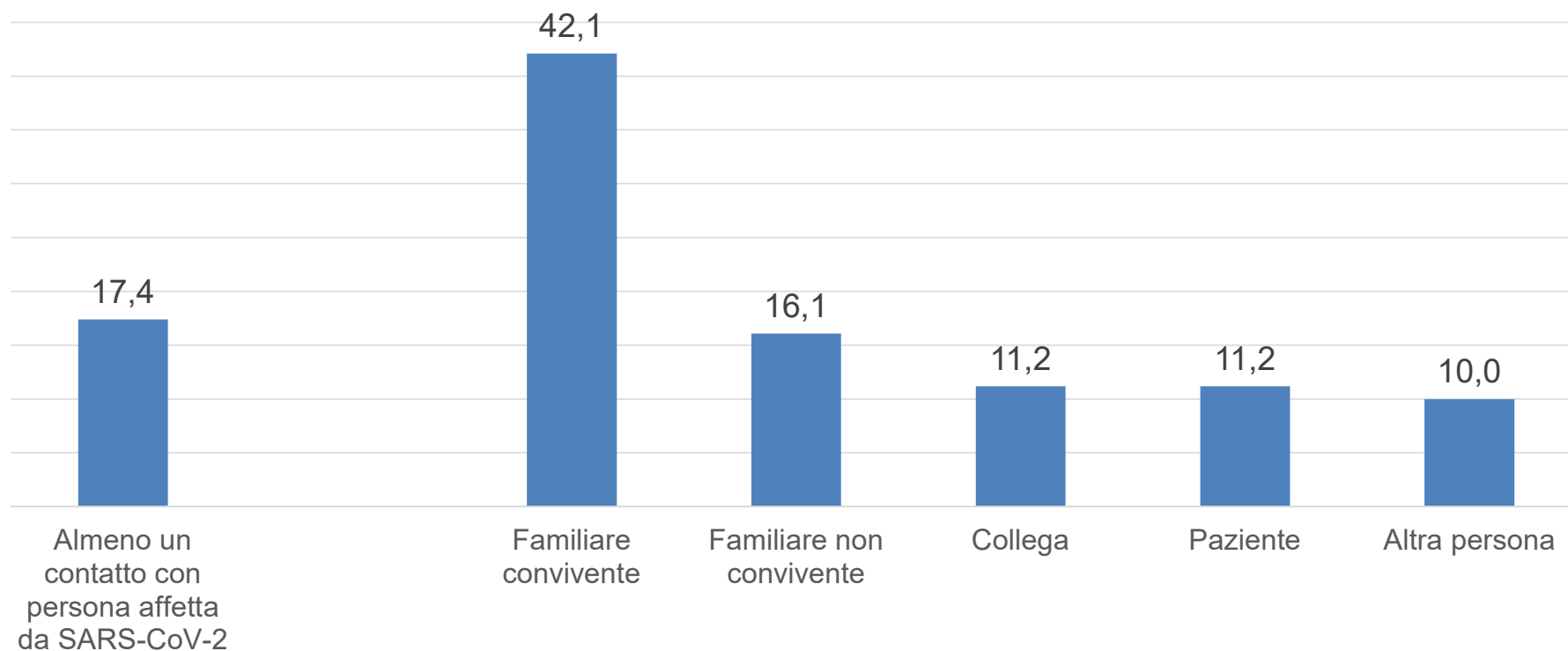
6 volte i casi intercettati ufficialmente dall'Istituto Superiore di Sanità (243.846)



Risultati: Tassi di sieroprevalenza per settore di attività economica

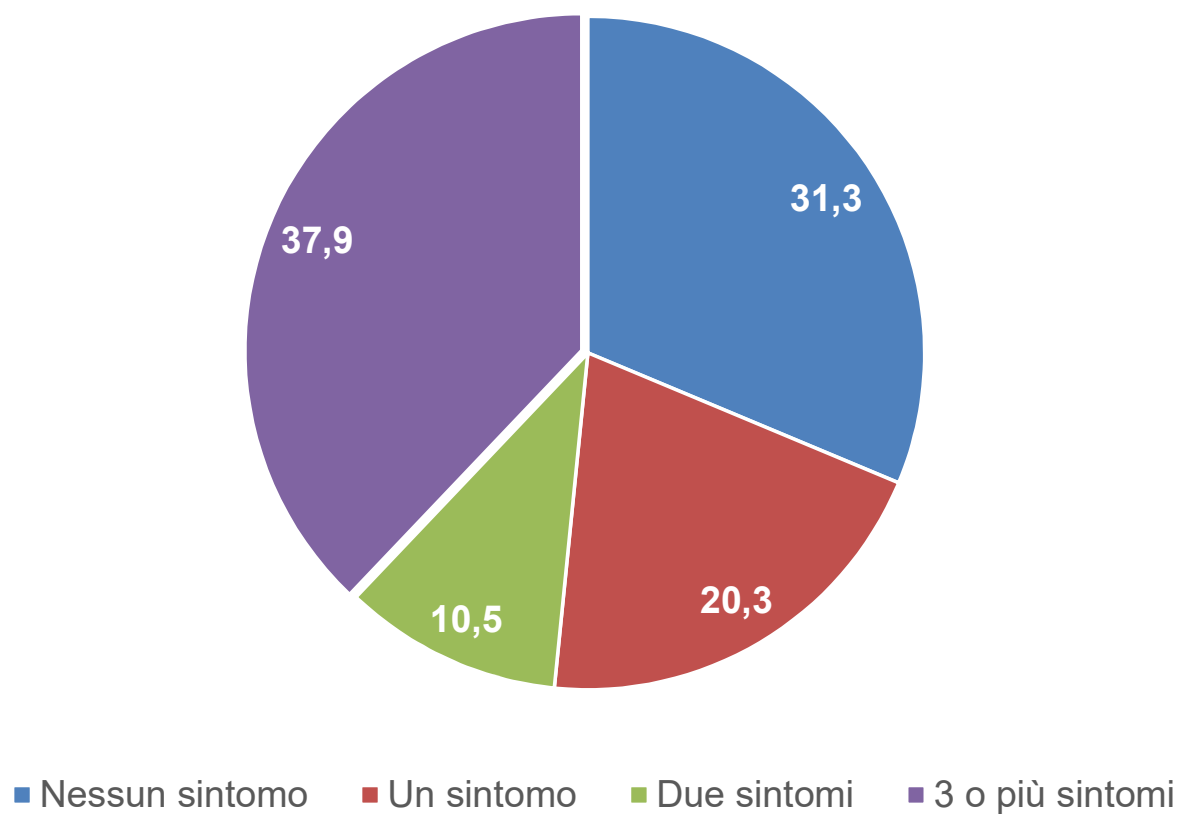
SETTORE DI ATTIVITA' ECONOMICA	Esito IgG positivo		
	% persone con le stesse caratteristiche	% persone risultate positive	Valori assoluti
Agricoltura	1,2	1,5	8.998
Industria	2,8	25,4	157.762
Pa e Istruzione	1,8	7,7	47.546
Sanità e assistenza sociale	4,5	12,7	78.768
Commercio all'ingrosso e al dettaglio	2,6	3,5	83.646
Attività dei servizi di alloggio e ristorazione	3,4	7,7	48.041
Altri servizi	2,7	31,6	196.556

Risultati: tassi di sieroprevalenza sars-cov-2 per contatti, tipo di relazione



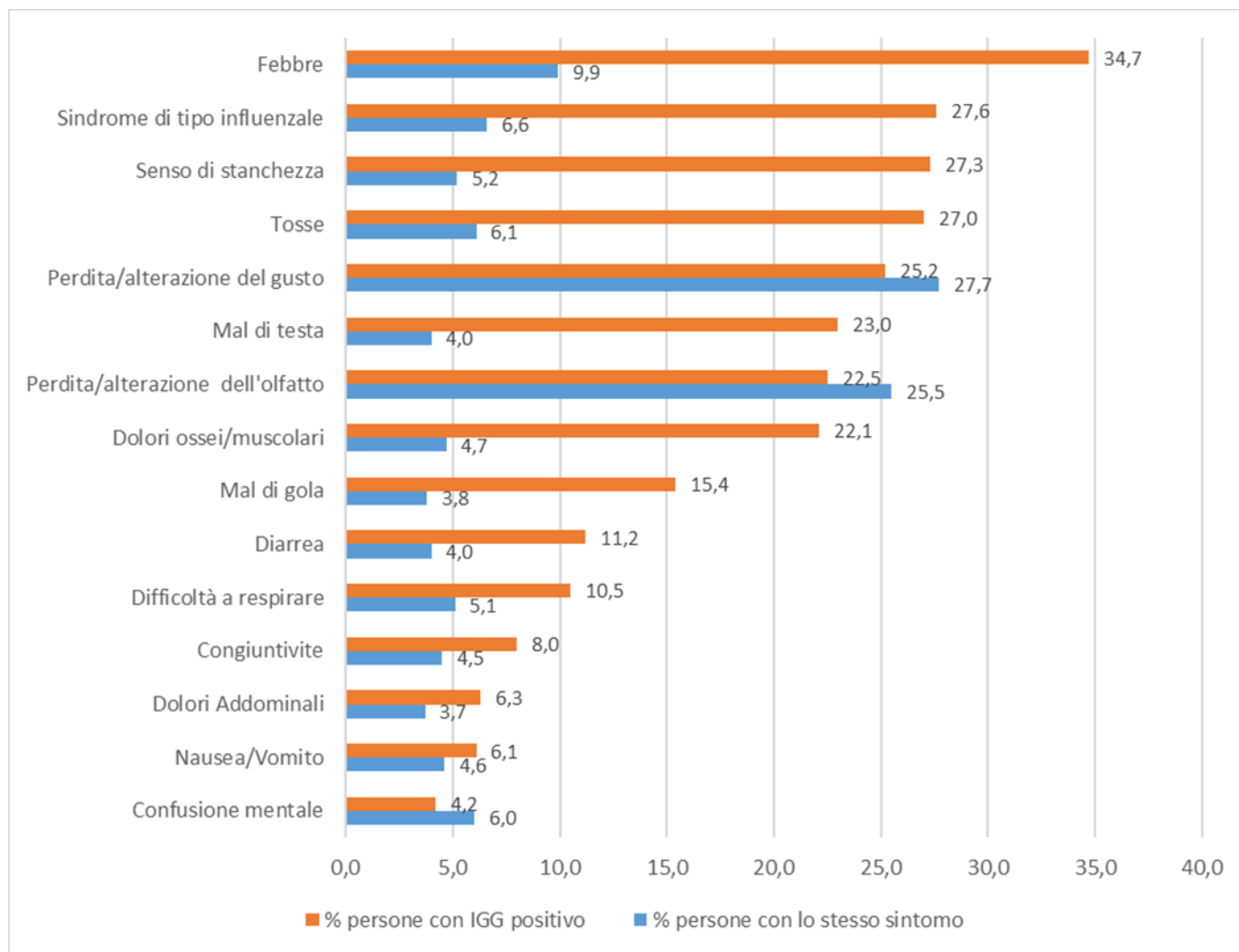
**TASSI DI SIEROPREVALENZA SARS-CoV-2 PER CONTATTI,
TIPO DI RELAZIONE**

Risultati: distribuzione dei positivi per numero di sintomi



Risultati: tassi di sieroprevalenza SARS-CoV-2 per tipo sintomo e percentuale di positivi sulle persone con lo stesso sintomo

TASSI DI SIEROPREVALENZA SARS-CoV-2 PER
TIPO DI SINTOMO



Link utili

INFORMAZIONI SULLA RILEVAZIONE

<https://www.istat.it/it/archivio/243340>

PRESENTAZIONE DELL'INDAGINE DI SIEROPREVALENZA SU SARS-COV-2 (DATI PROVVISORI)

<https://www.istat.it/it/archivio/246156>

INDAGINE DI SIEROPREVALENZA SUL SARS-COV-2: TAVOLE DI DATI (DEFINITIVI)

<https://www.istat.it/it/archivio/256536>



Grazie per l'attenzione!

Maria Clelia Romano| romano@istat.it

Stefano Falorsi| stfalors@istat.it