

Allegato tecnico

Il contact tracing - nella sua modalità tradizionale - è una prassi consolidata nei processi di contenimento di malattie contagiose. La cronologia dei contatti personali di un soggetto infetto è normalmente oggetto di procedure manuali basate su interviste da parte di personale dedicato, di fronte alle cui domande il paziente è legalmente tenuto a fornire risposte puntuali e circostanziate. Gli standard di processo indicati dall'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) prevedono (vedi tabella qui sotto) un tempo medio per le operazioni di *contact tracing* che risulta tuttavia eccessivo rispetto ai cicli di riproduzione epidemiologica fatti registrare nei casi di COVID-19.

Table 1. Estimated resources needed for contact tracing Time (per Staff profile staff) of staff Interview case (*) HCW/public Two hours Phone health staff Questionnaire Translation services (if necessary) Create contact list and retrieve personal Administrative Six hours or other information. This may require collaboration with Total time needed to other entities, including transport authorities, services manually assess the companies, and hospitals. HCW/ public Enter interview in the system (e.g. electronic One hour Database contact history for information system or excel file) health staff ONE case of COVID19 Classification of contacts as high or low-risk Two HCW/ Three Two hours + delay in exposure; including prioritisation of whom to public health staff interviewing contacts One administrative (3 specialized staff or other services involved) Initial interview by phone with contacts. HCW/ public One 45 min. Phone Through this interview, staff will establish the health staff Ouestionnaire contacts' level of exposure, ask about symptoms and other personal information. Staff will also provide information about infection control. measures, symptom monitoring and other precautionary measures. One Enter information from interview into database HCW/ public 15 min. Database 12 hours

Fonte: ECDC; Marzo 2020

A ridurre tale grave ritardo nella identificazione dei contatti, nonché alla strutturale imprecisione dovuta alla ricostruzione orale e mnemonica della possibile catena trasmissiva, vuol offrire un contributo rigoroso ed efficace proprio l'adozione di tecnologie di contact tracing digitale, come meglio descritto nel presente allegato tecnico.

Va fin da subito segnalato, in merito alle pur doverose analisi ai fini di garantire la tutela dei dati personali, che con il contact tracing digitale non si riscontrerebbe uno specifico differenziale in termini di trattamento delle informazioni relative ai luoghi visitati: le stesse informazioni vengono infatti già raccolte oralmente oggi, solo che richiedono tempi, costi e risorse incompatibili con la gestione dell'emergenza e le specifiche caratteristiche epidemiologiche del COVID-19. Inoltre, l'attuale livello di protezione contro i rischi di copia, diffusione o modifiche non autorizzate dei dati personali, come nel processo correntemente applicato in Italia, ovvero di informazioni di contact tracing raccolte oralmente e su moduli cartacei, è da ritenersi non adeguato e certamente inferiore a quanto si può ottenere con il trattamento dei dati in modalità digitale protetta e crittografata.

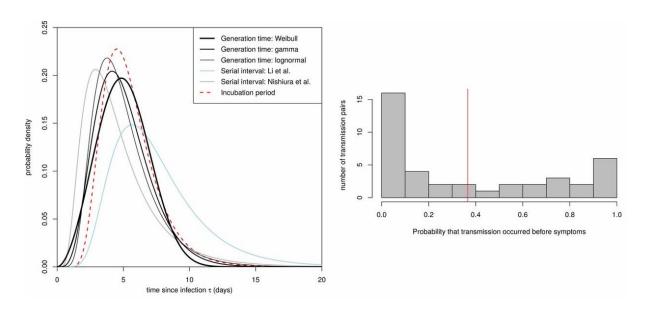
Per meglio comprendere che l'attuale livello di trattamento dei dati personali per i processi di contact tracing manuale è meno tutelante per i cittadini rispetto al processo di contact tracing digitale, basta riferirsi al "data dictionary" (vedi tabella qui sotto) pubblicato dalle Technical Guidelines dell'OMS (https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance) per la reportistica dei casi di contagio. Le informazioni richieste al paziente, annotate prima sul modulo cartaceo e poi copiate – con relativo rischio di errori di imputazione - su una tabella elettronica, riguardano precisi dettagli di luoghi, orari e identità delle persone con le quali si sono verificati contatti, anche accidentali, nelle 2 settimane precedenti.

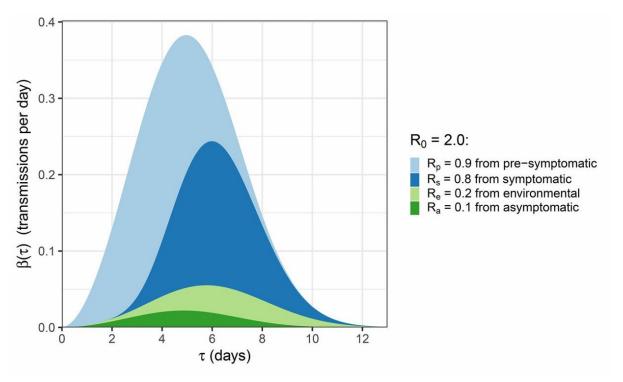
Tx section	Variable name	Short label EN	Format
Exposure and travel information	avel information patinfo_occuhcw Health care worker		Coded variables
exposure and travel information	patinfo_occuhcw_country	Healthcare worker country	Free text
exposure and travel information	patinfo_occuhcw_city	Healthcare worker city	Free text
xposure and travel information	patinfo_occuhcw_name	Healthcare worker facility name	Free text
xposure and travel information	expo_travel	Has the patient travelled in the 14 days prior to symptom onset?	Coded variables
xposure and travel information	expo_travel_country1	Specify country travelled to 1	Free text
xposure and travel information	expo_travel_city1	Specify city travelled to 1	Free text
xposure and travel information	expo_travel_date1	Specify date departed from 1	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_travel_country2	Specify country travelled to 2	Free text
xposure and travel information	expo_travel_city2	Specify city travelled to 2	Free text
xposure and travel information	expo_travel_date2	Specify date departed from 2	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_travel_country3	Specify country travelled to 3	Free text
xposure and travel information	expo_travel_city3	Specify city travelled to 3	Free text
xposure and travel information	expo_travel_date3	Specify date departed from 3	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_visit_healthcare	Has the patient visited any health care facilities in the 14 days prior to symptom onset	Coded variables
xposure and travel information	expo_contact_case	Has the patient had contact with a confirmed case?	Coded variables
xposure and travel information	expo_case_setting_detail	Explain contact setting	Free text
xposure and travel information	expo_ID1	ID number of confirmed case 1	Free text
xposure and travel information	expo_ID2	ID number of confirmed case 2	Free text
xposure and travel information	expo_ID3	ID number of confirmed case 3	Free text
xposure and travel information	expo_ID4	ID number of confirmed case 4	Free text
xposure and travel information	expo_ID5	ID number of confirmed case 5	Free text
xposure and travel information	expo_case_date_first1	Date of first exposure to confirmed case 1	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_case_date_first2	Date of first exposure to confirmed case 2	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_case_date_first3	Date of first exposure to confirmed case 3	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_case_date_first4	Date of first exposure to confirmed case 4	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_case_date_first5	Date of first exposure to confirmed case 5	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_case_date_last1	Date of last exposure to confirmed case 1	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_case_date_last2	Date of last exposure to confirmed case 2	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_case_date_last3	Date of last exposure to confirmed case 3	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_case_date_last4	Date of last exposure to confirmed case 4	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo_case_date_last5	Date of last exposure to confirmed case 5	DD/MM/YYYY
xposure and travel information	expo case location	Likely country for exposure to case?	Free text

Fonte: OMS, Technical Guidelines for COVID-19, March 2020

Con il contact tracing digitale, quindi, sarà possibile automatizzare gran parte del processo di compilazione dei record, diminuendo tempi e rischio di errori e consentendo massima portabilità dei dati aggregati e anonimi.

L'efficacia del contact tracing digitale nel contribuire al contenimento del contagio è supportata dalle più recenti ricerche scientifiche sull'epidemia di COVID-19. Secondo una ricerca della Oxford University pubblicata su Science (Ferretti et al, 2020, citato nel grafico qui sotto), i tradizionali processi di contact tracing manuale successivi all'esecuzione di test biologici non risultano essere abbastanza tempestivi ed efficaci, a causa del ritardo di insorgenza dei sintomi rispetto all'infettività e della tardiva disponibilità dei risultati e dei successivi allarmi e interventi di isolamento dei positivi e quarantena dei contatti. La ricerca empirica evidenzia che in media il 55% (intervallo di confidenza: 37% - 72%) delle trasmissioni avviene prima dell'insorgenza dei sintomi, con un *generation period* molto breve (circa 5 giorni di media, con circa 2 giorni di deviazione standard, vedi grafici qui sotto, tratti dall'articolo di Ferretti et al. su Science). Il grafico superiore riporta diverse rappresentazioni del *generation period* e la probabilità di trasmissione pre-sintomatica. Il grafico inferiore riporta il modello di infettività utilizzato nella ricerca.

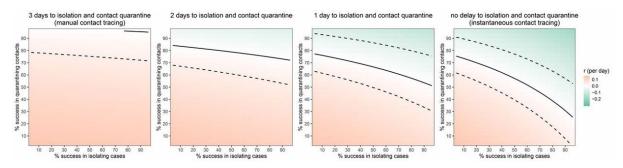




Fonte: Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control digital with contact tracing, Luca Ferretti, Chris Wymant, Michelle Kendall, Lele Zhao, Anel Nurtay, David GBonsall, Christophe Fraser. Science, 31 Mar 2020: eabb6936, DOI: 10.1126/science.abb6936

Quindi la ricostruzione della catena trasmissiva a partire dal solo esito dei test diagnostici risulta insufficiente e tardiva. Infatti, l'isolamento dei positivi non ha effetti risolutivi sulla riduzione di R₀ al di sotto dell'unità. Il modello del Big Data Institute – che dispone anche di un motore di calcolo on-line di sensitivity analysis sui diversi parametri epidemiologici e scenari di contenimento reperibile a questo link: https://045.medsci.ox.ac.uk - mostra come sia necessario individuare e mettere tempestivamente in quarantena una significativa percentuale dei contatti di primo livello, da tracciare con adeguate soluzioni tecnologiche ricostruendo la cronologia dei contatti nelle precedenti giornate. I grafici seguenti mostrano come anche ad elevati livelli di successo nell'isolamento dei casi positivi (in ascissa), serva una significativa quota di rapida identificazione e messa in quarantena almeno dei contatti di primo livello (in ordinata) per poter mettere sotto controllo l'epidemia. Inoltre, come evidenziato dalla comparazione dei diversi grafici, risulta particolarmente critica la variabile temporale per l'efficacia dell'intero processo: nel grafico più a destra, a fronte dell'immediato intervento di isolamento e/o quarantena dei contatti a seguito di digital tracing, la curva nera piena - che rappresenta R=0 nelle diverse combinazioni di isolamento e quarantena che interrompono il diffondersi dell'epidemia - si presenta più bassa e quindi più controllabile. A mano a mano che cresce il tempo di intervento (1, 2 o 3 giorni di ritardo, negli altri grafici più a sinistra), la soglia di efficacia del contact tracing si sposta più in alto. Le implicazioni di questa analisi sono chiarissime: mentre con il contact tracing digitale si possono ridurre i tempi di intervento in modo tale da contrastare efficacemente l'epidemia, con il contact

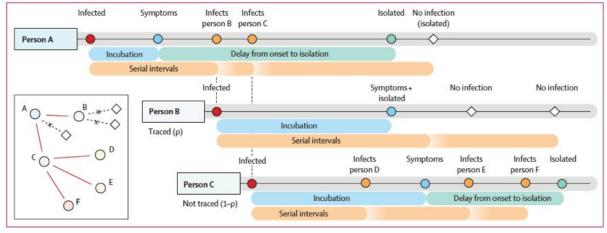
tracing tradizionale si scontano ritardi tali da compromettere gravemente l'efficacia delle misure di quarantena dei contatti.



Fonte: Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control digital with contact tracing, Luca Ferretti, Chris Wymant, Michelle Kendall, Lele Zhao, Anel Nurtay, David GBonsall, Christophe Fraser. Science, 31 Mar 2020: eabb6936, DOI: 10.1126/science.abb6936

Più specificamente, la sequenza di grafici (modello "mappa di calore") mostra il tasso di crescita esponenziale dell'epidemia "r" in funzione del tasso di successo dell'isolamento dei casi sintomatici (asse x) e del tasso di successo del tracing del contatto (asse y). I valori positivi di "r" (rosso) implicano un'epidemia crescente; valori negativi di "r" (verde) implicano un'epidemia in declino, con valori negativi maggiori che implicano un declino più rapido. La linea nera piena mostra r = 0, cioè la soglia per il controllo dell'epidemia. Le linee tratteggiate mostrano l'incertezza nella soglia dovuta all'incertezza in R0. I diversi grafici mostrano la variazione dell'efficacia del tracing in seguito alle variazioni nel ritardo associato all'intervento, dall'avvio dei sintomi all'isolamento del caso e alla quarantena dei contatti.

Il grafico successivo, tratto da un paper scientifico pubblicato su The Lancet il 28/2/2020 (vedi citazione qui sotto), illustra un processo simulato di contagio utilizzabile per la modellazione matematica del "contact tracing".



 $\textit{Figure 1:} \ Example \ of \ the \ simulated \ process \ that \ starts \ with \ person \ A \ being \ infected$

Dopo il periodo di incubazione, la persona A manifesta sintomi e viene isolata a un certo tempo coerente con la tabella di distribuzione del ritardo. Uno schema basato su una distribuzione negativa binomiale e con il tasso di riproduzione di base e un parametro di distribuzione

determina quante persone vengono potenzialmente infettate dall'individuo A. Per ciascuno di questi casi, viene descritta una serie di intervalli. Due di queste esposizioni avvengono prima che l'individuo A venga isolato. Ogni contatto viene tracciato con una probabilità p; mentre 1-p indica la probabilità di essere persi al tracciamento. L'individuo B viene tracciato con successo, il che significa che viene isolato senza alcun ritardo quando sviluppa sintomi. Tuttavia, l'individuo B può infettare altre persone prima che venga isolato. L'individuo C non viene riconosciuto dal contact tracing. Il risultato è che viene identificato solo se e quando manifesta sintomi, e viene isolato dopo l'insorgenza dei sintomi. Dato che l'individuo C non viene riconosciuto, questo infetta 2 o più altri individui (E e F), oltre l'individuo D, evento evitabile se C fosse isolato all'insorgenza dei sintomi.

Source: Hellewell, J. et al., Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. The Lancet. 28/2/2020. DOI:https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30074-7

Con un tasso di riproduzione di base (R₀) pari a 1.5, il focolaio si dimostra controllabile con meno del 50% dei contatti tracciati con successo. Per controllare la maggior parte dei focolai, con R0 di 2.5 è necessario tracciare più del 70% dei contatti, mentre per R0 di 3.5 serve ricostruire puntualmente oltre il 90% dei contatti. Il grafico qui sotto evidenza gli effetti di controllo dell'epidemia in diversi scenari di casi iniziali, ritardo nell'isolamento, trasmissione prima dell'insorgenza di sintomi e infezioni subcliniche, al variare della percentuale di "contact tracing". Negli scenari studiati, è evidente che l'uso di tecnologie per il contact tracing ha la migliore ragion d'essere al termine del periodo di lockdown, quando le misure di isolamento hanno consentito di ridurre il più possibile il tasso di riproduzione di base dell'infezione.

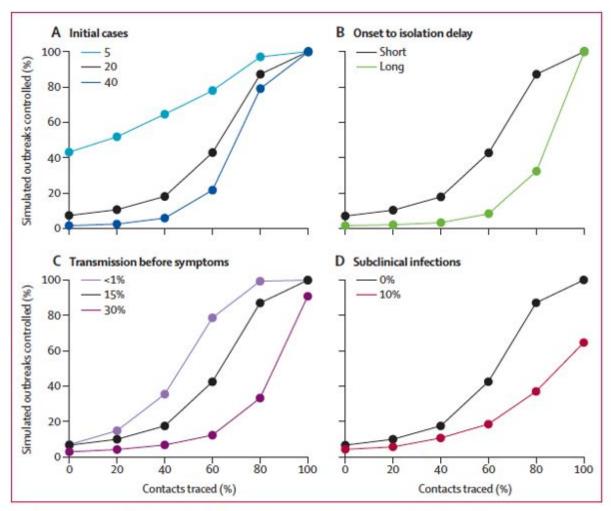


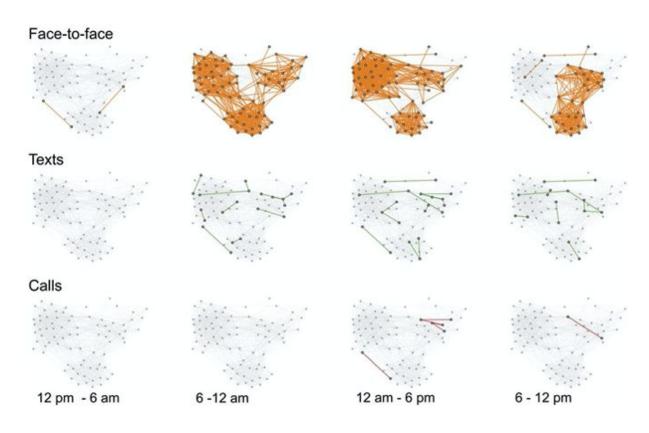
Figure 4: Achieving control of simulated outbreaks under different transmission scenarios. The percentage of outbreaks controlled for the baseline scenario, and varied number of initial cases (A), time from onset to isolation (B), percentage of transmission before symptoms (C), and proportion of subclinical (asymptomatic) cases (D). The baseline scenario is a reproduction number (R_o) of 2·5, 20 initial cases, a short delay to isolation, 15% of transmission before symptom onset, and 0% subclinical infection. Results for R_o =1·5 and 3·5 are given in the appendix. A simulated outbreak is defined as controlled if there are no cases between weeks 12 and 16 after the initial cases.

Source: Hellewell, J. et al., Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. The Lancet. 28/2/2020, DOI:https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30074-7

In termini di modelli teorici, la letteratura scientifica ha prodotto un'ampia gamma di esperimenti che consentono la puntuale ricostruzione delle relazioni di prossimità tra soggetti dotati di device in grado di ricostruire i contatti a distanza ravvicinata, e quindi fornire modelli di analisi per la definizione delle possibili catene di trasmissione del virus.

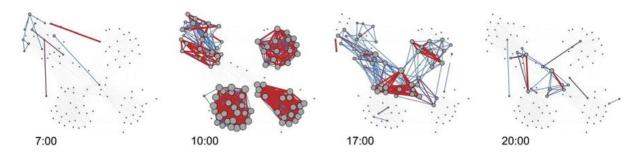
In questo tipo di modelli (si veda ad esempio Stopczynski, A., 2014, citato qui sotto) si descrive lo studio su larga scala volto a misurare le interazioni umane attraverso una varietà di canali di comunicazione, con un'alta risoluzione e un'estesa durata temporale. Questo genere di modelli integrano la raccolta di dati di prossimità con altri dati, per esempio tratti

da sistemi di telecomunicazione, da social network, da geolocalizzazioni e da informazioni di base (personalità, dati demografici, salute, cultura, etc.) per una popolazione densamente connessa di migliaia individui, utilizzando smartphone come sensori sociali, illustrando l'importanza dell'approccio multicanale ad alta risoluzione nel processo di raccolta dei dati. Il grafico qui sotto, tratto dal paper sopra citato, propone a scopo illustrativo una comparazione dei processi di relazione (face-to-face, messaggistica, chiamate telefoniche) su diverse reti in diverse fasce della giornata.



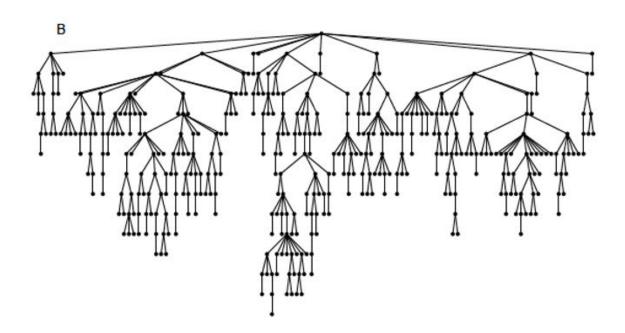
Fonte: Stopczynski A, Sekara V, Sapiezynski P, Cuttone A, Madsen MM, et al. (2014) Measuring Large-Scale Social Networks with High Resolution. PLoS ONE 9(4): e95978. doi:10.1371/journal.pone.0095978

Nella dinamica delle interazioni faccia a faccia, il modello evidenzia (vedi grafico qui sotto) i pattern di comportamento dei soggetti che, nell'esperimento in oggetto, si incontrano al mattino, frequentano le lezioni in quattro diverse linee di studio e la sera interagiscono. I bordi sono colorati in base alla frequenza di osservazione, che varia da basso (blu) ad alto (rosso). Con 24 possibili osservazioni all'ora, le soglie di colore sono rispettivamente: blu (osservazioni 0v f6), viola (osservazioni 6v f12) e rosso (osservazioni v12). La dimensione del nodo viene ridimensionata linearmente in base al grado.



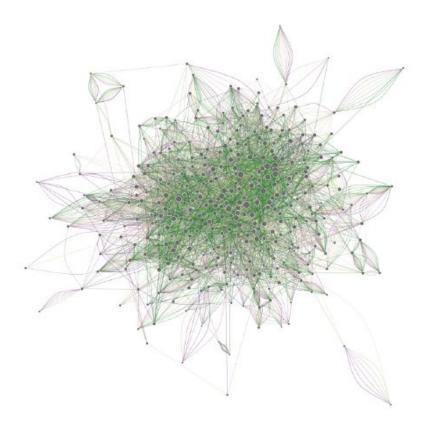
Fonte: Stopczynski A, Sekara V, Sapiezynski P, Cuttone A, Madsen MM, et al. (2014) Measuring Large-Scale Social Networks with High Resolution. PLoS ONE 9(4): e95978. doi:10.1371/journal.pone.0095978

Nel grafico qui sotto, tratto a titolo meramente esemplificativo da un modello matematico realizzato sul test di Haslemere (UK) pubblicato su BioRXiv nel 2018 (cfr. Stephen M. Kissler, Sparking "The BBC Four Pandemic": Leveraging citizen science and mobile phones to model the spread of disease, bioRxiv 6 november 2018. https://www.biorxiv.org/content/10.1101/479154v1, articolo non peer-reviewed), è riportato l'albero raffigurante le infezioni dirette in un processo di epidemia simulato in una città inglese. Ogni riga rappresenta una nuova generazione dell'epidemia, dall'alto verso il basso. Si noti che le infezioni che si allineano su una riga non si sono necessariamente verificate contemporaneamente, ma rappresentano invece "generazioni" dell'epidemia.



Source: Stephen M. Kissler, Sparking "The BBC Four Pandemic": Leveraging citizen science and mobile phones to model the spread of disease, bioRxiv 6 november 2018. https://www.biorxiv.org/content/10.1101/479154v1

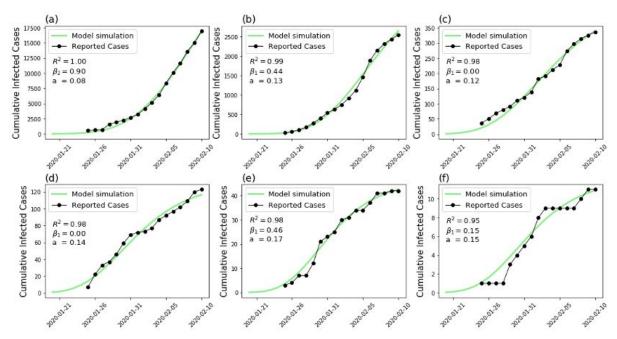
Il grafico seguente (sempre tratto dal lavoro di S. Kissler sopra citato) rappresenta un possibile esempio di modello di rete di incontri personali a coppie nel tempo per il 75% delle persone, nel set di dati testato nell'esperimento di Haslemere (UK), che trascorrono il maggior tempo entro 20 m da un'altra persona (vale a dire con il maggior numero totale di "ore-persona" di contatto). Un incontro è definito come la prima volta che due individui si trovano entro una specifica distanza (qui 20 mt) l'uno dall'altro durante un arco di tempo. Ogni nodo rappresenta un individuo e ogni riga rappresenta un incontro che si è verificato durante una particolare fascia oraria di un giorno. I quarti di giorno sono costituiti dalle ore 7: 00-11: 00, 11: 00-15: 00, 15: 00-19: 00 e 19: 00-23: 00. Nell'esempio riportato, le giornate dello studio erano tre e quindi ci sono al massimo dodici linee che possono collegare due nodi qualsiasi. Le linee sono colorate in base al quarto di giorno in cui si è verificato l'incontro, che va da giovedì quarto 1 (viola) a sabato quarto 4 (verde). L'area del nodo è proporzionale al numero totale di incontri unici per quell'individuo in tutti e tre i giorni.



Source: Stephen M. Kissler, Sparking "The BBC Four Pandemic": Leveraging citizen science and mobile phones to model the spread of disease, bioRxiv 6 november 2018. https://www.biorxiv.org/content/10.1101/479154v1

Le best practices analizzate evidenziano come la metodologia di "contact tracing" possa consentire di circoscrivere con elevata precisione le aree a rischio di diventare un focolaio infettivo, fornendo preziose indicazioni per il contenimento dell'epidemia ma anche evitando di applicare restrizioni su aree eccessivamente estese, e mitigando così gli impatti negativi

sulla vita sociale ed economica. I grafici sotto riportati, tratti da una ricerca pubblicata su MedRxiv il 9 febbraio 2020 (Xiaolin Zhu & al, Spatially Explicit Modeling of 2019-nCoV Epidemic Trend Based on Mobile Phone Data in Mainland China, MedRxiv, 9 February 2020), mostrano come i processi di "contact tracing" digitale abbiano consentito, pur nello specifico contesto epidemico cinese, di delimitare con accuratezza le aree di contagio e prevedere con grande precisione le evoluzioni epidemiche.



Comparison between the number from model simulation and reported cases in cities with representative severity of disease spreading: (a) Wuhan, (b) Xiaogan, (c) Beijing, (d) Chengdu, (e) Kunming, and (f) Datong - Source: Xiaolin Zhu & al, Spatially Explicit Modeling of 2019-nCoV Epidemic Trend Based on Mobile Phone Data in Mainland China, MedRxiv, 9 February 2020

Le soluzioni di contact tracing digitale possono inoltre contribuire a mitigare l'impatto sulle attività sociali ed economiche, facilitando la progressiva ripresa operativa, tramite strumenti di autodiagnostica e di auto-profilazione del rischio di esposizione ai contatti e ai focolai, che facilitino l'applicazione delle misure di "social distancing" e la progressiva riapertura di tutte le filiere produttive, distributive e di servizi, riducendo al minimo gli interventi restrittivi per cittadini e imprese.

Una volta consolidate, le tecnologie di contact tracing possono supportare la creazione di un "passaporto sanitario digitale" che misuri sistematicamente il livello individuale di rischio epidemico, così da consentire la progressiva ripresa delle attività economiche e sociali, complementando l'attuale modulo cartaceo di autodichiarazione con una soluzione rigorosa, oggettiva e verificabile, che consenta sia alle autorità sia alle imprese di disporre di una base informativa certificata per le indirizzare le scelte organizzative e di monitoraggio. Tale soluzione tecnologica, anch'essa basata su app installata su smartphone, è sostanzialmente un

certificato medico digitale ad aggiornamento dinamico, e viene utilizzata regolarmente a Taiwan e in Corea del Sud come "titolo di accesso" a locali pubblici e privati, sistemi di trasporto (treni, aerei, navi, trasporto pubblico locale), aree pubbliche ad accesso regolamentato, ecc. In tali luoghi viene solitamente previsto un semplice sistema di "check-in", basato su un QR-code da far leggere allo smartphone, così da verificare la congruenza tra stato di salute/livello di rischio del soggetto e il contesto spaziale nel quale intende recarsi. Il passaporto sanitario digitale viene periodicamente verificato dalle autorità sanitarie competenti in caso di modifica e/o evoluzione delle condizioni cliniche ed epidemiologiche del soggetto. Nel caso dei pazienti guariti dal COVID-19 che hanno evidenziato una condizione di immunità, tale "passaporto" permette una circolazione libera da vincoli. Nei casi internazionali sopra citati, quale azione ha contribuito a circoscrivere molto più precisamente sia le aree di contenimento sia il numero degli individui assoggettati a limitazioni nella circolazione, e quindi di ridurre i costi sociali dell'emergenza, favorendo una migliore organizzazione del lavoro e della logistica, grazie all'accesso diretto e immediato tramite canali digitali - alle opportune indicazioni di risk management personalizzato messe a disposizione degli operatori di trasporto, delle aziende e dei cittadini, riducendo nel contempo il carico burocratico su autorità e cittadini. Rimane da stabilire se le misure che si sono dimostrate efficaci in altri paesi siano trasferibili nel contesto italiano che ha caratteristiche socio-demografiche e culturali specifiche e una situazione epidemiologica per COVID-19 nella quale sono fortemente rappresentati gli anziani e il personale sanitario.

Supporto alle public policies per l'uscita dal lockdown

Per poter esprimere al meglio le proprie potenzialità, le soluzioni tecnologiche identificate dovranno prestarsi a supportare, grazie alla raccolta e all'elaborazione di informazioni logistiche ed epidemiologiche puntuali, le decisioni relative a politiche pubbliche da applicare per il contenimento dell'emergenza sanitaria. In termini epidemiologici, per pianificare gli interventi necessari, è opportuno basarsi su un semplice modello:

(1) $\mathbf{R0} = [\mathbf{N(h)*SAR(h)}] + [\mathbf{N(c)*SAR(c)}]$

Dove:

- **R0** = basic reproduction number (indice effettivo di riproduzione)
- N(h) = number of household persons (numero conviventi/famigliari)
- SAR(h) = Secondary Attack Rate within household (indice di infettività per conviventi)
- N(c) = number of community persons (numero contatti sociali/professionali)

• SAR(c) = Secondary Attack Rate within household (indice di infettività per conviventi)

Per fermare l'epidemia, R0 deve scendere sotto il valore standard di 1. Dall'equazione (1) sopra rappresentata, si può dedurre che entrambi i fattori, ovvero [N(h)*SAR(h)], ovvero il contagio "domestico" e [N(c)*SAR(c)], ovvero il contagio "sociale", devono scendere fino ad avere una somma inferiore all'unità.

Il parametro N(h) è un dato relativamente statico e conoscibile ex ante, può essere estratto da DB pubblici (stato di famiglia, INPS) o dedotto grazie alle soluzioni di contact tracing (dietro opt-in, e.g. tramite dichiarazione spontanea, geolocalizzazione tramite cellulare, ecc.). Ai fini della gestione dell'emergenza, può costituire un attributo permanente di ogni soggetto, così da rappresentare un parametro di riferimento immediato in caso di allertamento da contagio in uno qualsiasi dei membri dell'insieme N(h).

In un lockdown totale, la variabile "c" viene minimizzata se non azzerata, mentre si induce un effetto di crescita sui parametri N(h) e SAR(h), a causa della stretta convivenza forzosa e prolungata. Secondo alcune valutazioni (cfr. paper dell'Imperial College del 16/3/2020), aver indicato la quarantena domestica a molti positivi ha in realtà favorito la propagazione del contagio a livello familiare.

Al contrario, la creazione di "fever clinics" dove circoscrivere e monitorare attivamente i quarantenati e i positivi è stato un pilastro essenziale delle azioni di contenimento applicate in Cina e in South Korea. In quarantena solitaria o in isolamento, infatti, anche il parametro N(h) viene sostanzialmente azzerato, di fatto annullando i rischi di ulteriore contagio.

In un lockdown pubblico parziale, come quello applicato in Italia e in molti Paesi occidentali, gli effetti del limiti alla mobilità e del social distancing forzoso si riflettono sui parametri N(c) e SAR(c).

Il parametro N(c) viene ridotto dalle limitazioni alla circolazione, alla concentrazione di persone e dalla chiusura di specifici outlet commerciali/sociali. Tale parametro tuttavia è quello a più alta variabilità e richiede un monitoraggio attivo per essere quantificato e analizzato. E' quindi necessario predisporre processi e tecnologie per quantificare e se necessario identificare e allertare tempestivamente ogni soggetto che, anche solo temporaneamente o accidentalmente, si trovi a far parte di tale insieme.

Le soluzioni di "near-real time digital contact tracing" indirizzano l'insieme N(c). L'obiettivo da raggiungere non è necessariamente tracciare il 100% dei contatti, bensì identificarne un numero sufficiente a rallentare e poi interrompere le catene trasmissive.

Il parametro SAR(c) viene abbattuto con diverse misure di sicurezza e di protezione, quali ad esempio l'introduzione di distanze minime negli spazi pubblici, l'utilizzo di DPI (Dispositivi Protezione Individuale), la sanitizzazione degli ambienti, ecc.

A sua volta, possiamo articolare N(c) in diversi cluster (fuzzy set a funzioni di appartenenza continue), in parte sovrapposti:

- N(t) = number of encounters during transportation/travel (incontri in viaggio)
- N(w) = number of encounters during work/school (incontri per lavoro/scuola)
- N(r) = number of encounters during retail/commerce (incontri per spese/commercio)
- N(s) = number of encounters during social activities (incontri in attività sociali)

Analogamente, è possibile distinguere i relativi parametri SAR [SAR(t), SAR(w), SAR(r) e SAR(s)] che caratterizzano i fenomeni di trasmissione nei rispettivi contesti. Questa classificazione, che non viene normalmente proposta nei tradizionali modelli epidemici (per i quali ogni contatto umano, indipendentemente dal contesto, è sostanzialmente equivalente ai fini della trasmissione del virus), è invece estremamente importante nella prospettiva della ripresa delle attività sociali ed economiche, in quanto implica interventi di natura normativa, tecnologica e organizzativa molto diversi a seconda dei casi.

Le soluzioni tecnologiche per il contact tracing potranno prevedere la generazione di dati che supportino una lista di interventi raccomandati, i quali intervengano nel ridurre, singolarmente presi, tutti i singoli parametri sopra elencati, prima stimandone teoricamente gli effetti e successivamente misurandone sperimentalmente e/o empiricamente i risultati grazie alle applicazioni digitali.

Tale verifica empirica può essere supportata dall'utilizzo di BigData e da soluzioni tecniche che rilevino in tempo reale il livello di esposizione al rischio di contagio tramite smartphone o altri device di prossimità. La ricostruzione accurata, anche utilizzando più fonti informative (p.es., sulla base del profilo familiare, professionale e comportamentale del soggetto) del «grafo sociale» relativo al contagiato consente di individuare non solo i contatti diretti rilevati dalla app, ma anche di inferire possibili contatti non rilevati o «nascosti», relativi a persone non dotate di app (si pensi ad anziani, disabili o bambini) ma associabili al soggetto. Ciò consente una migliore protezione attiva e l'individuazione di «hot spot» di possibile contagio ambientale, sui quali pianificare adeguati interventi di decontaminazione.

Nella tabella qui sotto si riporta, a titolo puramente illustrativo, un esempio della possibile disaggregazione dei parametri sopra descritti, la cui quantificazione può essere determinata empiricamente - addirittura a livello di singolo soggetto, invece che come media di un aggregato di casi - grazie all'analisi dei dati derivanti dal contact tracing digitale.

Laddove l'adozione di soluzione di contact tracing digitale dovesse raggiungere un'adeguata massa critica, infatti, sarebbe possibile stimare - con ridotti livelli di errore rispetto ai processi manuali - sia il numero N(x) di contatti nei diversi contesti ambientali (famiglia, lavoro, trasporto, ecc.), sia - ex post, a seguito di opportune analisi epidemiologiche sulla catena di trasmissione del contagio - il fattore SAR(x) di ciascun contesto specifico, in base per esempio alla distanza e alla durata del contatto stesso, oltre che di eventuali fattori di contagio ambientale.

Parameter	Contrib. to R0	Description
Nh	1,00	• N(h) = number of household persons (numero conviventi/famigliari)
Nc	1,00	• N(c) = number of extended community persons (numero contatti sociali/professionali)
Nt	0,10	• N(t) = number of encounters during transportation/travel (incontri in viaggio)
Nw	0,30	• N(w) = number of encounters during work/school (incontri per lavoro/scuola)
Nr	0,10	• N(r) = number of encounters during retail/commerce (incontri per spese/commercio)
Ns	0,50	• N(s) = number of encounters during social activities (incontri in attività sociali)
SARh	1,00	• SAR(h) = Secondary Attack Rate within household (indice di infettività per conviventi)
SARc	1,00	• SAR(c) = Secondary Attack Rate within extended community
SARt	0,10	• SAR(t) = Secondary Attack Rate for transportation/travel
SARw	0,20	• SAR(w) = Secondary Attack Rate within working environment
SARr	0,10	• SAR(r) = Secondary Attack Rate for retail activities/commerce
SARs	0,60	SAR(s) = Secondary Attack Rate for social activities
RO	2,00	• R0 = basic reproduction number (indice effettivo di riproduzione)
Delta R(day)	0-100	Effect of intervention on R0(daily)

Questa analisi consentirebbe di migliorare notevolmente l'attuale modello di classificazione del rischio di esposizione al contagio, rilasciato dall'ECDC nel report del 31.3.2020. In tale documento (vedi tabella qui sotto) il rischio di contagio è classificato secondo 2 soli livelli discreti (Alto vs Basso), definiti in base a una soglia fissa di durata (maggiore o minore di 15 minuti) e a una misura fissa di distanza (minore o maggiore di 2 metri), oltre a una casistica di prossimità e modalità del contatto stesso (p. es., permanenza in un ambiente chiuso, occupazione di un posto a sedere su un mezzo di trasporto, ecc.).

Table 1. Classification of contact based on level of exposure

High-risk exposure (close contact)	Low-risk exposure
 A person: having had face-to-face contact with a COVID-19 case within 2 metres for more than 15 minutes having had physical contact with a COVID-19 case having unprotected direct contact with infectious secretions of a COVID-19 case (e.g. being coughed on) who was in a closed environment (e.g. household, classroom, meeting room, hospital waiting room, etc.) with a COVID-19 case for more than 15 minutes in an aircraft, sitting within two seats (in any direction) of the COVID-19 case, travel companions or persons providing care, and crew members serving in the section of the aircraft where the index case was seated [23] (if severity of symptoms or movement of the case indicate more extensive exposure, passengers seated in the entire section or all passengers on the aircraft may be considered close contacts) A healthcare worker or other person providing care to a COVID-19 case, or laboratory workers handling specimens from a COVID-19 case, without recommended PPE or with a possible breach of PPE [24] 	in any mode of transport* • A healthcare worker or other person

^{*} Except if sitting in an aircraft as specified in the relevant point in the left column.

Fonte: ECDC, 31 March 2020 - https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Public-health-management-persons-contact-novel-coronavirus-cases-2020-03-31.pdf

Per ciascun soggetto infetto, infatti, il contact tracing digitale può consentire di ricostruire puntualmente una estesa casistica di contatti e di stimare, ex post, un livello di contagiosità specifica in modo molto più accurato rispetto al dato attuale, supportando così sia la ricerca medica sia l'indirizzo delle opportune politiche di contenimento, protezione individuale, e distanziamento sociale, che invece oggi vengono decise sulla base di informazioni molto più imprecise e aggregate.

A tale proposito, nella tabella qui sotto si riporta un esempio di classificazione degli interventi di policy proposto da Imperial College nel paper di policy recommendation per il Governo UK del 16.3.2020, dove vengono evidenziati anche gli effetti attesi in termini di riduzione dei contatti potenziali. Tale tabella è stata alla base delle raccomandazioni di public policies fornite al governo britannico da parte del team dell'Imperial College.

Label	Policy	Description				
CI	Case isolation in the home	Symptomatic cases stay at home for 7 days, reducing non-household contacts by 75% for this period. Household contacts remain unchanged. Assume 70% of household comply with the policy.				
HQ	Voluntary home quarantine	Following identification of a symptomatic case in the household, all household members remain at home for 14 days. Household contact rates double during this quarantine period, contacts in the community reduce by 75%. Assume 50% of household comply with the policy.				
SDO Social distancing of those over 70 years of age		Reduce contacts by 50% in workplaces, increase household contacts by 25% and reduce other contacts by 75%. Assume 75% compliance with policy.				

SD	Social distancing of entire population	All households reduce contact outside household, school or workplace by 75%. School contact rates unchanged, workplace contact rates reduced by 25%. Household contact rates assumed to increase by 25%.
PC	Closure of schools and universities	Closure of all schools, 25% of universities remain open. Household contact rates for student families increase by 50% during closure. Contacts in the community increase by 25% during closure.

Source: Imperial College, March 16, 2020

Come si può notare dal testo delle descrizioni relativo ad ogni singola policy di contenimento suggerita dagli studiosi dell'Imperial College, le stime degli effetti attesi sono necessariamente alquanto grossolane (sono misurate in quartili dei soli volumi di contatti attesi: 25%, 50% o 75%) e non contengono stime disaggregate degli effetti su R0 di ogni specifica misura, a causa dell'indisponibilità di un modello di tipo analitico con dati reali.

Le soluzioni tecnologiche raccomandate per il digital contact tracing possono contribuire a migliorare notevolmente l'accuratezza di tali stime, in quanto consentono la raccolta di dati empirici e la possibilità di svolgere analisi su BigData ai fini di alimentare e supportare in termini quantitativi i modelli epidemiologici e le analisi di impatto e le valutazioni costi/benefici delle politiche pubbliche di gestione dell'emergenza e del post-emergenza.

Qui sotto si riporta, a puro titolo illustrativo e con numeri esemplificativi senza valenza reale, una possibile tabella di classificazione analitica degli interventi di public policy. A ciascuna voce di possibile intervento (p.es. quarantena in struttura isolata, adozione di DPI, social distancing in scuole e università, ecc.) può essere associato un periodo di applicazione, un effetto atteso sui rilevanti parametri epidemiologici, un livello di compliance attesa da parte della popolazione e quindi un possibile impatto specifico su R0, oltre che una eventuale stima dei costi economici - diretti e indiretti - dell'intervento stesso, al fine di giungere a una possibile analisi costi/benefici per ciascuna decisione da adottare.

Parametro	Label	Intervento	Intervento Y/N	Delta R(day) min	Delta R(day) max		Compliance attesa %	Impatto R(day)	Impatto totale R0
Nh	RFC	Ricovero in fever clinic	0	80	100	45	100%	0	0,00
Nh	QDI	Quarantena domestica in isolamento	1	60	90	45	90%	68	0,30
Nh	QDF	Quarantena domestica in famiglia	1	0	30	45	80%	12	0,05
Nh	QSI	Quarantena in struttura isolata con supporto di servizi	0	70	100	45	95%	0	0,00
SARh	CFF	Coabitazione forzata in famiglia	1	-50	-20	45	80%	-28	-0,13
SARh	ADD	Adozione DPI per uso domestico	0	20	40	90	70%	0	0,00
SARh	TAS	Teleassistenza sanitaria	0	40	60	90	60%	0	0,00
SARh	CDG	Consegna domestica grocery	C	10	20	90	10%	0	0,00
Nc	LGN	Lockdown generale nazionale	1	70	90	45	85%	68	0,31
Nw	RAS	Restrizione attività scuole e università	0	20	40	30	100%	0	0,00
Nw	RAE	Restrizione attività economiche (da disaggregare per settore/filiera)	0	30	50	30	50%	0	0,00
Nt	RTPU	Restrizione trasporti pubblici	0	50	70	15	40%	0	0,00
Nt	RTPR	Restrizione trasporti privati	C	10	20	30	75%	0	0,00
Nr	RAC	Restrizione attività commerciali (da disaggregare per merceologia)	0	30	50	30	70%	0	0,00
Ns	RAS	Restrizione attività sociali (da disaggregare per tipologia)	0	40	60	30	80%	0	0,00
SARc	SDGN	Social distancing generale nazionale	1	60	80	45	85%	60	0,27
SARc	ADUE	Adozione DPI per uso extradomestico	0	70	90	90	20%	0	0,00
SARw	SDSU	Social distancing scuole e università	0	20	50	90	90%	0	0,00
SARw	SDLL	Social distancing luoghi di lavoro	0	40	60	90	80%	0	0,00
SARt	SDTPU	Social distancing nel trasporto pubblico	0	60	80	90	80%	0	0,00
SARt	SDTPR	Social distancing nel trasporto privato	0	10	20	90	80%	0	0,00
SARr	SDRC	Social distancing nel retail/commerce	0	30	50	90	90%	0	0,00
SARs	SDAS	Social distancing nelle attività sociali	0	40	70	90	70%	0	0,00
SARw	CISU	Check-in per strutture scuola/università	0	30	50	90	100%	0	0,00
SARw	CILL	Check-in per luoghi di lavoro	0	50	80	90	80%	0	0,00
SARt	CITPU	Check-in per trasporto pubblico	1	40	60	45	95%	48	0,21
SARt	CITPR	Check-in per trasporto privato	1	10	20	45	80%	12	0,05
SARr	CIAR	Check-in per accesso a retail/horeca	0	50	70	90	90%	0	0,00
SARs	CISE	Check-in per social events	0	60	80	90	60%	0	0,00
		Totale impatto su RO							1,07

Questo genere di approccio tende a rafforzare quanto più volte ribadito nei documenti redatti dal Gruppo di Lavoro, ovvero che le risultanze derivanti dall'applicazione di tecnologie di contact tracing non possono essere considerate in isolamento, ma vanno collocate all'interno del processo integrato raccomandato da OMS e ECDC, sintetizzato con le "3T" dell'espressione "Trace, Test & Treat", e correttamente utilizzate sia per supportare i processi di test e trattamento dei casi di contagio, sia a sostegno e indirizzo delle scelte di medicina pubblica. Per quanto riguarda il collegamento tra i dati raccolti con il digital contact tracing e gli altri elementi dell'approccio "3T", si può in conclusione far riferimento al workflow proposto dall'ECDC per la gestione dei contatti rilevati relativi a un caso di COVID-19 probabile e/o confermato (vedi schema qui sotto).

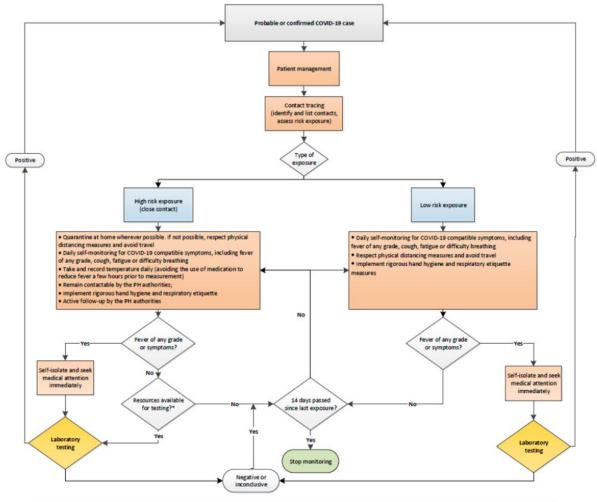


Figure 1-A. Algorithm for the management of contacts of probable or confirmed COVID-19 cases

*consider more intensive testing of contacts who are also asymptomatic healthcare workers to guide decisions on the need for absence from work (optimal strategy not yet defined);

Fonte: ECDC, 31 March 2020 - https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Public-health-management-persons-contact-novel-coronavirus-cases-2020-03-31.pdf

Come evidenziato dai suggerimenti di ECDC, il workflow del contact tracing prevede una forte integrazione dei processi tecnologici e sanitari, nella logica delle «3T»: Trace, Test & Treat. Lo schema qui rappresentato è peraltro tuttora riferito a una classificazione binaria del livello di rischio (high/low): il contact tracing digitale basato su tecnologie di prossimità, come sopra discusso, consente invece di disporre di una misura precisa e continua - e non arbitrariamente discretizzata ex ante - dei diversi fattori di rischio, rendendo il processo di trattamento più specifico e personalizzato. In conclusione, quindi, va rimarcato che l'interoperabilità tra soluzioni digitali di contact tracing, autodiagnosi remota, monitoraggio delle azioni di contenimento, teleassistenza per quarantena e gestione dell'isolamento risulta essenziale per garantire la piena integrazione dei processi sanitari, logistici e operativi e, in ultima analisi, una maggiore efficacia delle azioni di contenimento dell'epidemia.

Bibliografia

- 1. Abbott S, Hellewell J, Munday J et al. *Temporal variation in transmission during the COVID-19 outbreak*. Centre for Mathematical Modelling of Infectious Disease, 2020 (available at:
 - https://cmmid.github.io/topics/covid19/current-patterns-transmission/global-time-varying-transmission.html)
- 2. Ferretti L, Wymant C, Kendall M et al, Quantifying dynamics of SARS-CoV-2 transmission suggests that epidemic control and avoidance is feasible through instantaneous digital contact tracing 2020; doi:https://doi.org/10.1101/2020.03.08.20032946 (available at: https://bdi-pathogens.shinyapps.io/covid-19-transmission-routes/)
- 3. McLean E, Pebody RG, Campbell C, Chamberland M, Hawkins C, Nguyen-Van-Tam JS, Oliver I, Smith GE, Ihekweazu C, Bracebridge S, Maguire H, Harris R, Kafatos G, White PJ, Wynne-Evans E, Green J, Myers R, Underwood A, Dallman T, Wreghitt T, Zambon M, Ellis J, Phin N, Smyth B, McMenamin J, Watson JM. Pandemic (H1N1) 2009 influenza in the UK: clinical and epidemiological findings from the first few hundred (FF100) cases. Epidemiol Infect. 2010;138:1531-41
- Crook P, Smith-Palmer A, Maguire H, McCarthy N, Kirkbride H, Court B, Kanagarajah S, Turbitt D, Ahmed S, Cosford P, Oliver I. Lack of Secondary Transmission of Ebola Virus from Healthcare Worker to 238 Contacts, United Kingdom, December 2014. Emerg Infect Dis. 2017;23:2081-2084
- 5. Vaughan A, Aarons E, Astbury J, Balasegaram S, Beadsworth M, Beck CR, Chand M, O'Connor C, Dunning J, Ghebrehewet S, Harper N, Howlett-Shipley R, Ihekweazu C, Jacobs M, Kaindama L, Katwa P, Khoo S, Lamb L, Mawdsley S, Morgan D, Palmer R, Phin N, Russell K, Said B, Simpson A, Vivancos R, Wade M, Walsh A, Wilburn J. Two cases of monkeypox imported to the United Kingdom, September 2018. Euro Surveill. 2018;23
- 6. Matt J Keeling et al., The Efficacy of Contact Tracing for the Containment of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19), medRxiv doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.14.20023036)