

## RASSEGNE E ARTICOLI

# Strategie di screening per contenere la diffusione del COVID-19 nella scuola: una revisione sistematica della letteratura

School-based screening strategies to prevent the spread of COVID-19 in school: a systematic review of the literature

Michele Marra,<sup>1</sup> Michela Baccini,<sup>2</sup> Giulia Cereda,<sup>2</sup> Martina Culasso,<sup>3</sup> Manuela De Sario,<sup>3</sup> Ilenia Eboli,<sup>1</sup> Alessio Lachi,<sup>2</sup> Zuzana Mitrova,<sup>3</sup> Rosella Saulle,<sup>3</sup> Antonella Bena<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> SC Servizio sovrazonale di epidemiologia, Azienda sanitaria locale T03, Grugliasco (TO)

<sup>2</sup> Dipartimento di statistica, informatica e applicazioni "G. Parenti", Università di Firenze

<sup>3</sup> Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio, ASL Roma 1, Roma

<sup>4</sup> Centro di Documentazione DoRS (Documentazione Regionale Salute), Grugliasco (TO)

**Corrispondenza:** Michele Marra; michelemarracastilla@gmail.com

## Riassunto

**Obiettivi:** descrivere gli studi che hanno valutato i test di screening implementati nella scuola durante la pandemia di COVID-19.

**Disegno:** è stata condotta una revisione sistematica della letteratura secondo le linee guida PRISMA 2020. Sono stati inclusi gli studi pubblicati fino al dicembre 2021. La qualità metodologica è stata valutata con scale validate. La selezione degli studi, l'estrazione dei dati e la valutazione della qualità è stata effettuata da due autori in modo indipendente.

**Setting e partecipanti:** personale scolastico e studenti appartenenti alle scuole di qualsiasi ordine e grado, ivi incluse le università.

**Principali misure di outcome:** a. *effectiveness* del programma di screening; b. accettabilità e/o fattibilità di attivazione di strategie di screening; c. altri esiti di descrizione del programma. Sono stati anche considerati i costi del programma.

**Risultati:** dopo rimozione dei duplicati, sono stati reperiti 2.822 record, di cui sono stati inclusi 36 studi, 15 condotti sul campo e 21 basati su simulazione. Per quanto riguarda i primi, la qualità metodologica è stata giudicata alta in 2 casi, media in 6 e bassa in 2; nei rimanenti non è stata valutata, perché solo descrittivi. Si tratta di screening piuttosto vari in termini di popolazione scolastica interessata, di tipologia di test utilizzati e di loro modalità di somministrazione e analisi, così come di livello di incidenza nella comunità al momento dell'implementazione. Anche gli indicatori di esito sono stati molteplici, eterogeneità che da una parte non ha permesso di effettuare metanalisi dei risultati, dall'altra ha permesso di testare le performance degli screening in contesti molto differenti. Tutti gli studi sul campo sostengono che gli screening abbiano ridotto l'esposizione e l'infezione da SARS-CoV-2 tra bambini, adolescenti e studenti universitari, frenando la trasmissione intrascolastica e contribuendo a ridurre il numero di giorni di chiusura delle scuole. Gli studi che hanno valutato i costi ne hanno sottolineato la costo-efficacia, mentre quelli concentrati sull'accettabilità hanno messo in evidenza la preferenza verso test poco invasivi, autosomministrati, con alta sensibilità e minore frequenza di ripetizione. Gli studi basati su simulazione sono per la maggior parte basati su modelli compartimentali e modelli *agent-based*. La loro qualità è piuttosto elevata dal punto di vista metodologico, anche se manca in molti casi una quantificazione dell'incertezza e una validazione esterna volta a verificare la capacità del modello

## Cosa si sapeva già

■ Gli studi disponibili che valutano l'impatto di strategie di screening sistematico ripetuto per l'identificazione precoce di casi asintomatici o presintomatici, seguito dall'isolamento dei casi e dalla ricerca e quarantena dei contatti, sono prevalentemente basati su modelli statistici o matematici.

■ I risultati di una revisione Cochrane aggiornata a dicembre 2020 in relazione alla conduzione di strategie di screening nelle scuole mostrano una diminuzione della trasmissione del virus e del rischio di ospedalizzazione per COVID-19, ma anche un effetto misto o negativo su altri outcome economico-sociali (per esempio, sul numero di giorni trascorsi a scuola), ma le evidenze erano basate su un numero limitato di studi, soprattutto modelli di simulazione. Per poter trarre conclusioni più robuste, si sottolinea la necessità di condurre studi sul campo su dati reali.

## Cosa si aggiunge di nuovo

■ Il lavoro è aggiornato a dicembre 2021 e comprende 15 studi condotti sul campo.

■ Anche gli studi sul campo confermano l'efficacia degli screening nel contenere i contagi in ambito scolastico e si candidano come utili strumenti per tutelare il diritto all'istruzione in presenza e per prevenire il diffondersi di malattie epidemiche respiratorie, in particolare nel caso di nuove ondate di COVID-19.

di riprodurre dati osservati. I contesti a cui si riferiscono le simulazioni sono scolastici, anche se 7 studi considerano situazioni residenziali, poco adatte al contesto italiano. Tutti i modelli basati su simulazione indicano l'importanza di pianificare test ripetuti sugli asintomatici per limitare il contagio. Tuttavia, i costi di queste procedure possono essere elevati, a meno di distanziare le valutazioni o usare procedure di *pool testing*. Estremamente importante per massimizzare i risultati è ottenere un'adesione elevata degli studenti al programma di screening.

**Conclusioni:** gli screening in ambito scolastico, specie quando abbinati ad altre misure di prevenzione, sono stati importanti strumenti di sanità pubblica per contenere i contagi durante le ondate di COVID-19 e per garantire il diritto all'istruzione di bambini e adolescenti e per prevenire le ricadute nella salute fisica e mentale (con forti conseguenze in termini di equità) associate alla chiusura delle scuole.

**Parole chiave:** screening, scuola, COVID-19, giovani, revisione sistematica

## RASSEGNE E ARTICOLI

## Abstract

**Objectives:** to describe studies that evaluated the screening programmes implemented in the school during the COVID-19 pandemic.

**Design:** a systematic literature review was conducted according to the PRISMA 2020 Guidelines. Studies published until December 2021 were included. The methodological quality of the studies was assessed with validated scales. Study selection, data extraction, and quality assessment were carried out by two authors independently.

**Setting and participants:** teachers and students belonging to schools of all levels, including universities.

**Main outcomes measures:** a. transmission-related outcomes (such as the number or proportion of cases, cumulative frequency, incidence); b. feasibility/acceptability of the screening strategies; c. socioeconomic outcomes (such as testing cost, number of days spent in school, quarantine).

**Results:** after having removed duplicate articles, 2,822 records were retrieved. Thirty-six studies were included (15 used an observational design and 21 modelling study). Regarding the former, the methodological quality has been rated as high in 2 studies, intermediate in 6 and low in 2; in the remaining ones, it was not evaluated because only descriptive. Screenings were quite different in terms of school study population, types of tests used, methods of submission and analysis, and level of incidence in the community at the time of implementation. Outcome indicators were also varied, a heterogeneity that, on the one hand, did not allow for meta-analysis of results and, on the other, allowed for testing the performance of the screenings in very different settings. All of the field studies claim that the screen-

ings reduced SARS-CoV-2 exposure and infection among children, adolescents, and college students, curbing at-school transmission and helping to reduce the number of closing school days. Studies that evaluated the cost of the intervention emphasized its cost-effectiveness, while those that focused on the acceptability of the instrument showed a preference among children, adolescents, and parents for minimally invasive, self-administered tests with high sensitivity and lower frequency of repetition. Simulation-based studies are mostly based on compartmental and agent-based models. Their quality is quite high methodologically, although uncertainty quantification and external validation, aimed at verifying the model ability to reproduce observed data, are lacking in many cases. The contexts to which the simulations refer are all school-based, although 7 studies consider residential situations, which are poorly suited to the Italian context. All simulation-based models indicate the importance of planning repeated testing on asymptomatic individuals to limit contagion. However, the costs of these procedures can be high unless assessments are spaced out or pool testing procedures are used. Obtaining high student adherence to the screening programme is extremely important to maximize results.

**Conclusions:** school-based screenings, especially when combined with other preventive measures, have been important public health tools to contain infections during COVID-19 waves and to ensure children's and adolescents' right to education and to prevent the fallout in physical and mental health (with strong equity consequences) associated with school closures.

**Keywords:** screening, school, COVID-19, systematic review, youth

## Introduzione

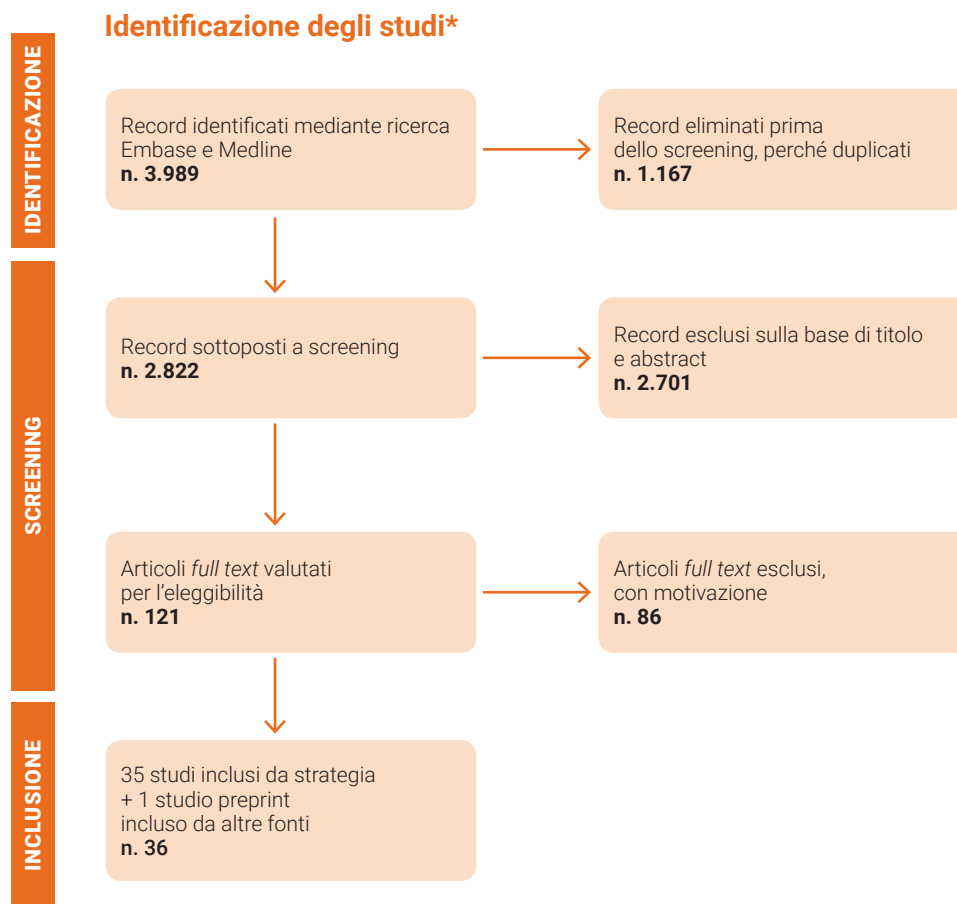
L'urgenza generata dalla diffusione pandemica del COVID-19 a inizio 2020 ha reso necessaria l'implementazione in tempi brevissimi di misure drastiche volte al contenimento della circolazione del virus. In assenza di evidenze scientifiche sulla trasmissione del SARS-CoV-2, l'attenzione è stata rivolta inizialmente verso una delle catene di contagio tradizionalmente coinvolte nell'epidemiologia delle malattie infettive respiratorie: i contatti tra bambini e adolescenti nel contesto scolastico. Al fine di mitigare questo rischio – e la conseguente introduzione del virus nelle famiglie –, molti Paesi hanno quindi deciso di chiudere le scuole per tutti i gradi di istruzione e di spostare le attività di istruzione in remoto.<sup>1</sup>

Ad oggi, i dati di efficacia di questo intervento sono piuttosto contraddittori, anche perché i risultati degli studi esaminati non riescono sempre a isolarne l'impatto dagli effetti confondenti delle tante altre misure di sanità pubblica e di distanziamento fisico e sociale adottate contemporaneamente.<sup>2</sup> Parallelamente, sono molti gli studi che, invece, hanno segnalato gli effetti negativi sugli apprendimenti, sulle disuguaglianze, sulla sa-

lute fisica, mentale e sociale di bambini e adolescenti.<sup>3,4</sup> Alla luce di tali conseguenze e tenuto conto che le prime evidenze mostravano minore suscettibilità e infettività nei bambini rispetto agli adulti,<sup>5</sup> molti governi hanno cercato di ripristinare la scuola in presenza durante le ondate pandemiche del 2021, almeno per le fasce più giovani della popolazione, implementando nel contempo un ampio numero di misure preventive (interventi di tipo organizzativo, strutturale, di sorveglianza).

Una revisione Cochrane ha valutato l'efficacia di questi interventi sulla base degli studi, di qualità mediamente bassa, pubblicati fino a dicembre 2020.<sup>6</sup> Le conclusioni mettono in luce che l'adozione di una serie di misure preventive e di contenimento può ridurre la trasmissione del virus, l'infezione e anche l'ospedalizzazione. Tra queste vi è anche lo screening sistematico ripetuto, strumento volto all'identificazione precoce di casi asintomatici o presintomatici e al successivo isolamento dei casi e alla ricerca e quarantena dei contatti. Dei 12 lavori inclusi nella revisione Cochrane, **11** sono basati su modelli: i risultati mostrano una diminuzione della trasmissione del virus e dei ricoveri, ma anche un effetto misto o negativo

## RASSEGNE E ARTICOLI



\* Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372(71).

**Figura 1.** Diagramma di flusso del processo di selezione degli studi.  
**Figure 1.** Flowchart of the selection process of the studies.

su altri outcome economico-sociali (per esempio, sul numero di giorni trascorsi a scuola). Per poter trarre conclusioni più robuste, nella revisione si sottolineava la necessità di condurre studi sul campo su dati reali. Anche le più importanti agenzie internazionali consigliano l'attuazione di test di screening nella scuola e, per esempio, i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ne raccomandano la realizzazione in aggiunta alla vaccinazione di insegnanti, personale e studenti.<sup>7</sup> In particolare, nell'aggiornamento di agosto 2022, suggeriscono l'effettuazione di test di screening per studenti e personale in caso di attività ad alto rischio (come lo sport a stretto contatto, la partecipazione a bande musicali, cori, teatro), in momenti chiave dell'anno (prima/dopo grandi eventi come ballo di fine anno, tornei, viaggi di gruppo) o, ancora, al rientro dalle pause (per esempio, all'inizio dell'anno scolastico o dopo le vacanze natalizie).

Prima di avviare un test di screening su larga scala, è tuttavia necessario valutarne attentamente le implicazioni epidemiologiche e operative (invasività, periodicità, valore predittivo del test, implementazione,

riservatezza, accettabilità, costi). Obiettivo del presente lavoro è quindi di descrivere la letteratura che ha analizzato la capacità delle strategie di screening implementate nella scuola durante la pandemia COVID-19 di individuare precocemente casi asintomatici o presintomatici. Ci si è concentrati sulla letteratura disponibile fino a dicembre 2021, considerando sia gli studi che hanno valutato la fattibilità e accettabilità da parte dei partecipanti di interventi sul campo sia gli studi basati su simulazione. Sono state fornite una breve descrizione e una valutazione degli articoli selezionati e ne sono state sintetizzate le conclusioni, con lo scopo finale di dare indicazioni circa le circostanze e i contesti in cui sia più appropriato ed efficace promuovere l'adozione di procedure di screening per ridurre i contagi nella scuola e nella comunità. Questi suggerimenti possono essere importanti per la sanità pubblica così come per le politiche scolastiche sia nel caso di nuove ondate di SARS-CoV-2 e di nuove varianti sia nel caso di arrivo di nuove pandemie future e per la pianificazione dei piani di preparedness per future emergenze.

## RASSEGNE E ARTICOLI

## Materiali e metodi

È stata condotta una ricerca sistematica della letteratura fino al 30.12.2021 sulle due banche dati bibliografiche Embase e Medline (Ovid) per reperire articoli pubblicati o sottomessi come preprint (entrambe le strategie di ricerca sono indicate nelle tabelle S1 e S2, vedi materiali supplementari online). Sono stati considerati eleggibili gli studi che avevano l'obiettivo di valutare o descrivere un programma di screening scolastico in popolazione asintomatica di studenti, nelle scuole di ogni ordine e grado. Sono stati inclusi tutti i possibili disegni di studio osservazionali (per esempio, trasversali, coorte eccetera) o basati su modelli di simulazione e tutti i possibili tipi di esito. L'esito principale per la valutazione del programma di screening era l'*effectiveness* del programma (per esempio, rapporto o differenza nei tassi di incidenza, di positività, di ospedalizzazione o di decesso per COVID-19 tra partecipanti allo screening e gruppo di riferimento); gli esiti secondari erano l'accettabilità, la fattibilità e la trasmissione intrascolastica del COVID-19. La presente analisi si è concentrata sulla popolazione degli studenti, seppure alcuni studi riportino gli esiti sanitari anche per il personale scolastico e le famiglie. Sono state considerate anche le informazioni relative ai costi del programma.

Gli articoli sono stati esaminati da due revisori in modo indipendente sia per valutarne l'inclusione sia per la qualità metodologica. Qualsiasi discordanza è stata risolta attraverso una discussione tra gli autori. Per quanto riguarda la valutazione di qualità, sono state utilizzate griglie validate: la scala Newcastle-Ottawa per gli studi di coorte, scala del National Health Lung and Blood Institute per gli studi di coorte senza coorte parallela, scala del National Health Lung and Blood Institute per gli studi pre-post, Scala Newcastle-Ottawa adattata per gli studi trasversali.<sup>8-10</sup> Molti studi sul campo hanno considerato più *outcome* contemporaneamente: in questi casi, la valutazione di qualità è stata condotta considerando il disegno di studio riferito all'esito principale ritenuto rilevante per la valutazione del programma di screening, quindi in primo luogo esiti di *effectiveness* del programma, seguito dagli esiti di fattibilità e accettabilità.

Alcuni studi valutavano il programma di screening solo in modo descrittivo, quindi non sono stati valutati in termini di qualità metodologica. Per quanto riguarda invece gli studi su modelli di simulazione, è stata costruita una griglia ad hoc per il contesto applicativo di interesse. La griglia si ispira alle domande volte alla valutazione della credibilità e pertinenza degli studi basati su modelli proposta da Caro et al.<sup>11</sup> come supporto ai processi decisionali in ambito sanitario. Per gli studi basati su modelli è stata inserita una domanda specifica sull'eshaustività degli *outcome* considerati.

Anche l'estrazione dei dati è stata fatta in modo indipendente da due revisori.

## Risultati

### Selezione degli studi

La figura 1 mostra il diagramma di flusso dei risultati della ricerca e il processo di selezione degli studi. Dopo l'eliminazione dei duplicati, sono stati individuati 1.167 record; 121 articoli in full-text sono stati valutati per l'eleggibilità. Al termine del processo di selezione, sono stati inclusi 35 studi da strategia e uno studio preprint incluso da altre fonti: 15 descrivono studi sul campo,<sup>12-26</sup> mentre la maggior parte degli studi è basata su modelli (n. 21).<sup>27-47</sup>

### Studi sul campo

In tabella 1 sono descritte le caratteristiche degli studi sul campo inclusi. Sono stati condotti in 4 Paesi differenti (dieci negli Stati Uniti,<sup>13-16,18,20-24</sup> due nel Regno Unito,<sup>12,19</sup> uno in Italia<sup>17</sup> e due in Germania<sup>25,26</sup>) tra il maggio 2020 e il maggio 2021 e descrivono i risultati in termini di numero e percentuale di casi individuati sui testati. La maggior parte degli studi si sono tenuti prima dell'inizio della campagna vaccinale, a eccezione di Berke,<sup>13</sup> Farina,<sup>17</sup> Gibson<sup>18</sup> e Wachinger.<sup>26</sup>

Vi sono presentate 17 differenti strategie di screening, a loro volta articolate in 23 differenti modalità di implementazione.<sup>48</sup> Dodici hanno utilizzato test nasali o naso-faringei,<sup>13,17,19-21,23,24,27</sup> 8 test salivari,<sup>14-16,18,20,24</sup> 1 gargarismi,<sup>25</sup> mentre in 2 casi non è stato specificato.<sup>22</sup> Inoltre, delle 23 differenti modalità, in 16 casi i campioni sono stati analizzati individualmente,<sup>14,16,17,19-24,26</sup> mentre in 7 casi è stata usata la tecnica del *pooling*.<sup>15,18,20,27</sup> La maggior parte degli approcci ha utilizzato test molecolari, mentre soltanto 6 studi test antigenici confermati con test più approfonditi in caso di positività;<sup>17,20,22,23,26</sup> uno studio ha rilevato anche gli anticorpi in un sottogruppo di studenti.<sup>12</sup> In 7 casi i test erano autosomministrati,<sup>13,15,19,24-26</sup> in 10 sono stati effettuati sotto la supervisione di personale formato,<sup>13,14,16,18,21,22,23</sup> mentre in 2 casi sono stati eseguiti da personale sanitario (mentre in 4 non è stato esplicitamente specificato).<sup>17,24</sup> In 5 casi i campioni sono stati raccolti a casa,<sup>15,19,24-26</sup> in 1 gli studenti dovevano recarsi presso degli hotspot sanitari,<sup>17</sup> mentre in 15 casi i test sono stati eseguiti in strutture scolastiche già esistenti o realizzate ad hoc<sup>13,14,16,18,21-24</sup> (in 4 non è stata rilevata l'informazione).<sup>20</sup> Per quanto riguarda il livello di istruzione, in 7 casi si trattava di scuole primarie,<sup>13,20,25,26</sup> in 11 di medie inferiori,<sup>13-15,17,20,25</sup> in 11 di medie superiori<sup>13-15,20,22</sup> e in 8 sono stati condotti nella popolazione universitaria,<sup>16,18,19,21,23,24</sup> mentre in 10 hanno anche interessato il corpo docenti o lo staff amministrativo.<sup>13-16,18,19,21,23,24,25</sup>

## RASSEGNE E ARTICOLI

Studio (autore e anno)	Disegno di studio	Paese, periodo in studio	Tipo scuola/ Eta	n. studenti / studenti + staff	Strategia di screening	Modalità di somministrazione	Frequenza di test	Strategia di testing (individuale, pooling, campione a rotazione, campione random)
Aiano 2021 <sup>12</sup>	Pre-post senza gruppo di controllo	Regno Unito, giugno 2020	131 scuole primarie	Screening settimanale (weekly swabbing group): 86 scuole (5.761 studenti, 3.232 staff) Screening periodico (blood sampling group): 45 scuole (994 studenti, 1.420 staff)	Due strategie (Programma SKIDS): 1. Test nasale molecolare (weekly sampling group); 2. Campione di sangue, faringeo e salivare in 3 visite a giugno, luglio e novembre 2020 (blood sampling group)	Test nasale faringeo e salivare eseguito da un adulto a scuola (school nurse) o a casa (genitore); campione di sangue prelevato da un operatore sanitario	Settimanale per il tampone nasale; mensile per campione di sangue, faringeo, salivare	Individuale
Berke 2021 <sup>13</sup>	Trasversale	Stati Uniti, 30.11.2020- 30.04.2021	1 scuola dell'in- fanzia, primaria e seconda- ria	Su 863 studenti e 209 docenti e staff 309 genitori, 88 stu- denti e 84 ammini- strativi e docenti staff hanno risposto al questionario	Screening in a pod: test nasale molecolare durante il periodo di scuola in presenza, mentre il testing veniva interrotto in caso di DAD	Autosomministrato per ragazzi più grandi grado 6-12 (con aiuto da staff formato per quelli più piccoli di grado fino a 5)	1-2 volte/settimana	Pooling
Crowe 2021 <sup>14</sup>	Trasversale	Stati Uniti, 09.11.2020- 11.12.2020	2 scuole seconda- rie di 1° grado e 1 scuola seconda- ria di 1° grado	315 studenti e 458 docenti e staff	Test salivare molecolare	Campione salivare raccolto dagli studenti/ staff	1 volta/settimana	Individuale
Doron 2021 <sup>15</sup>	Coorte pro- spettico	Stati Uniti, autunno 2020 (18 settimane)	Scuole seconda- rie di 1° e 2° grado di un distretto scolastico	2.403 studenti, 921 docenti e ammini- strativi	Test salivare molecolare	Auto-prelievo del campione biologico di saliva	Settimanale (solo nel personale e studenti a scuola in presenza).	Pooling
Ehrenberg 2021 <sup>16</sup>	Trasversale	Stati Uniti, 23.06.2020- 29.10.2020	1 università	4.825 studenti e staff di una università (3.653 rispondenti)	Test salivare molecolare offerto con priorità ai soggetti a maggior rischio (risk stratification)	Auto-prelievo del campione biologico di saliva	Bisettimanale	Individuale

n.d.: non disponibile / not available

**Tabella 1.** Caratteristiche degli studi sul campo inclusi.**Table 1.** Characteristics of included studies that adopted an observational design.**Continua** →



RASSEGNE E ARTICOLI

Studio (autore e anno)	Disegno di studio	Paese, periodo in studio	Tipo scuola/ Età	n. studenti / studenti + staff	Strategia di screening	Modalità di somministrazione	Frequenza di test	Strategia di testing (individuale, pooling, campione a rotazione, campione random)
Farina 2021 <sup>17</sup>	Coorte prospettico	Italia, gennaio- marzo 2021	428 scuole seconda- rie di 1° grado	15.381 studenti	Test nasofaringeo moleco- lare o antigenico (in caso di positività, quest'ultimo veniva confermato da un test mole- colare)	Test somministrato da operatori sanitari presso postazioni ad hoc organizzate dal servizio sanitario regionale	Settimanale	Individuale su campioni di studenti a rotazione
Gibson 2021 <sup>18</sup>	Descrittivo	Stati Uniti, agosto 2020-mag- gio 2021	1 campus universi- tario	18.000 studenti docenti e staff	Test salivare molecolare	Autosomministrato	Settimanale	Doppio <i>pooling</i> in cui ogni campio- ne è incluso in due diversi <i>pool</i>
Gillam 2021 <sup>19</sup>	Trasversale	Regno Unito, estate 2020	1 campus universi- tario	827 studenti e 458 staff	Test nasofaringeo molecolare	Autosomministrato a casa	tamponi/ bisettimanali	Individuale
Gillespie 2021 <sup>20</sup>	Trasversale	Stati Uniti, agosto- dicembre 2020	2 scuole seconda- rie di 2° grado	3.699 studenti, inse- gnanti e ricercatori	Prima test nasofaringei mole- colari; dopo test salivari	n.d.	Scuola A: inizialmente test men- sile nasofaringeo, in seguito test salivare settimanale. Scuola B: test settimanale su 50% popolazione a rotazione, prima con nasofaringei, poi con salivari.	Nasofaringeo; individuale. Salivare; <i>pooling</i> .
Hamer 2021 <sup>21</sup>	Descrittivo	Stati Uniti, agosto- dicembre 2020	1 campus universi- tario	40.000 Studenti + staff	Test nasofaringei molecolari	Autosomministrato	<p>a. studenti residenti nel campus che frequentano in presenza: 2 volte a settimana;</p> <p>b. studenti residenti fuori dal campus che frequentano in presenza: 1 volta a settimana;</p> <p>c. staff del campus con pochi contatti con gli studenti: 1 volta a settimana.</p> <p>d. studenti e staff in DAD: nessun test</p>	Individuale

n.d.: non disponibile / not available

**Tabella 1 (continua).** Caratteristiche degli studi sul campo inclusi.

**Table 1 (continued).** Characteristics of included studies that adopted an observational design.

**Continua** →

RASSEGNE E ARTICOLI

Studio (autore e anno)	Disegno di studio	Paese, periodo in studio	Tipo scuola/ Età	n. studenti / studenti + staff	Strategia di screening	Modalità di somministrazione	Frequenza di test	Strategia di testing (individuale, pooling, campioni a rotazione, campioni random)
Lanier 2021 <sup>22</sup>	Descrittivo	Stati Uniti, 30.11.2020- 20.03.2021	140 scuole secondarie di 2° grado	59.552 studenti; 144 rappresentanti scolastici	Test nasofaringeo antigenico	A scuola da personale scolastico	<u>Test to stay</u> : test effettuati se incidenza delle 2 settimane precedenti superava una certa soglia (>1% della popolazione della scuola per scuole >1.500 studenti/staff, >15 casi nelle scuole ≤1.500 studenti/staff).  <u>Test to play</u> : test per tutti i ragazzi prima di prendere parte ad attività extra-curricolari  Obbligatorio	Individuale
Rauch 2021 <sup>23</sup>	Descrittivo	Stati Uniti, 28.05.2020- 11.06.2020; 23.06.2020- 02.07.2020	1 campus universitario	1.808 studenti	Test orofaringeo molecolare	Autosomministrato con supervisione di un operatore sanitario	Solo una volta nel periodo in studio	Individuale
Rennert 2021 <sup>24</sup>	Coorte retrospettivo	Stati Uniti, 21 settembre- 25 novembre 2020	1 università	6.273 studenti	<u>Studenti residenti nel campus</u> : nei primi 13 giorni strategia SBIT (test random su un campioni di studenti tramite test settimanale prima nasale, poi saliva molecolare) seguita da un test su tutto l'edificio in presenza di ≥ 2 casi. Nel periodo successivo test salivare settimanale.  <u>Studenti residenti fuori dal campus</u> : solo strategia random.	<u>Test nasale</u> : operatore sanitario a scuola <u>Test salivare</u> : autosomministrato	<u>Test random</u> : settimanale SBIT: non applicabile	Individuale
Sweeney-Reed 2021 <sup>25</sup>	Trasversale	Germania, 2-14 dicembre 2020 1° marzo-16 giugno 2021	1 scuola primaria e 1 scuola secondaria di 1° e 2° grado	550 studenti 290 famiglie	Test molecolare basato su campioni di gargarismi (test gargle) e test nasale antigenico	<u>Test gargle</u> : prelievo del campioni a casa e poi portato a scuola <u>Test nasale</u> : a casa	<u>Test gargle</u> : 2 volte a settimana <u>Test nasale</u> : settimanale	<u>Test gargle</u> : 2 pool a settimana per ogni classe di 5 studenti ciascuno, selezionati sulla base di algoritmo sul rischio di avere il covid Test nasale: individuale
Wachinger 2021 <sup>26</sup>	Descrittivo	Germania, 22 marzo-21 maggio 2021	1 scuola primaria	109 studenti e 21 docenti 10 genitori, 10 studenti e 6 insegnanti	Test antigenico	Autosomministrazione a casa	Tre volte a settimana	Individuale

n.d.: non disponibile / not available

**Tabella 1 (continua).** Caratteristiche degli studi sul campo inclusi.

**Table 1 (continued).** Characteristics of included studies that adopted an observational design.

## RASSEGNE E ARTICOLI

Studio (autore e anno)	Disegno di studio	Incidenza generale del periodo	Strategia di testing	Sintesi dei risultati sull'impatto dello screening	Altre misure di prevenzione	Qualità metodologica
Aiano 2021 <sup>12</sup>	Pre-post senza gruppo di controllo	bassa	Due strategie (Programma SKIDs): 1. Test settimanale (weekly sampling group); 2. Test su campioni biologici (incluso sangue) in 3 visite a giugno, luglio e novembre 2020 (blood sampling group).	Nel blood sampling group la maggior parte degli studenti ha risposto che l'esperienza di tutti i tipi di test è stata migliore dell'atteso, specialmente nel gruppo di 4-7 anni rispetto a 8-11 anni, e che il test più accettabile è il tampone nasale e il test salivare. Sia tra i genitori che nello staff l'accettabilità di un test settimanale era maggiore nel weekly swabbing group rispetto al blood sampling group, con maggiore accettabilità per il tampone nasale.	Didattica per gruppi definiti di massimo 15 studenti (Bubbles); isolamento dei casi e dei contatti; pulizia frequente delle mani e delle superfici; ventilazione e distanziamento; mascherina obbligatoria per lo staff.	Media
Berke 2021 <sup>13</sup>	Trasversale	10-46 casi settimanali per 100.000 abitanti (moderata-alta)	Screening in a pod con test 1-2 volte a settimana con pooling (autosomministrato nei ragazzi più grandi).	Dopo 3 settimane di screening la maggioranza dei genitori (90%), studenti (93%), e personale dello staff (99%) accettavano l'idea di partecipare al programma 1-2 volte a settimana (tuttavia bassa rispondenza di studenti, genitori e staff).  Il programma di screening ha permesso di ridurre il ricorso alla DAD del 62,2% negli studenti di grado 6-12 (p-value<0.001) e del 92,4% negli studenti di grado da materna a grado 5 (p-value <0.001).  Il costo settimanale a persona era di 24,24 dollari.	Strategia nazionale (CDC): uso obbligatorio della mascherina (anche di stoffa) negli studenti e staff; distanziamento (almeno 1 metro tra i bambini nelle scuole primarie); ventilazione; frequente igiene delle mani, superfici e oggetti.	Bassa
Crowe 2021 <sup>14</sup>	Trasversale	n.d.	Screening con test autosomministrato settimanale.  Test acque reflue 2 volte/settimana e Test settimanale aria e superfici scuole.	Nessuna valutazione dell'impatto dello screening. Lo screening ha permesso di aumentare il case-detection rispetto alle strategie di screening dei sintomatici.  Il test basato sulle acque reflue può aumentare la sensibilità del case-detection, mentre il test ambientale nella scuola può supportare la definizione di protocolli di igiene e programmazione delle attività scolastiche.  Il costo settimanale a persona era compreso tra 10-50 dollari.	Strategia nazionale (CDC) (vedi sopra).	Bassa
Doron 2021 <sup>15</sup>	Coorte prospettico	5-32 casi giornalieri per 100.000 abitanti (alta)	Screening con test autosomministrato settimanale con pooling.	Nonostante una elevata incidenza nella comunità, l'incidenza nella scuola si è mantenuta bassa durante il periodo di screening. Durante il periodo in studio, lo screening ha identificato due cluster, in risposta ai quali è stata attivata la DAD, ma il contact tracing non ha riportato evidenza di trasmissione intra-scolastica.  Confrontando le risposte prima e dopo il test, è aumentata la proporzione di genitori e staff che si sentivano rassicurati dallo screening il test rispetto al baseline.  Il costo settimanale a persona era di 10 dollari.	Strategia nazionale (CDC) (vedi sopra)	Media

n.d.: non disponibile / not available

**Tabella 2.** Sintesi della tipologia di intervento e dei risultati.  
**Table 2.** Summary of the type of intervention and main results.

Continua →



## RASSEGNE E ARTICOLI

Studio (autore e anno)	Disegno di studio	Incidenza generale del periodo	Strategia di testing	Sintesi dei risultati sull'impatto dello screening	Altre misure di prevenzione	Qualità metodologica
Ehrenberg 2021 <sup>16</sup>	Trasversale	n.d.	Screening tramite test autosomministrato settimanale con priorità ai soggetti a maggior rischio ( <i>risk stratification</i> ) con il supporto di un'app e campagna di comunicazione	Il 79% dei partecipanti allo screening ha riferito che l'esperienza del test salivare era migliore dei test per il covid fatti in precedenza in termini di tollerabilità e convenienza e allo stesso livello degli altri test in termini di professionalità e tempi di risposta.	Non specificato	Media
Farina 2021 <sup>17</sup>	Coorte prospettico	Alta (da 161 casi settimanali per 100.000 abitanti a gennaio 2021 a 344 casi settimanali per 100.000 abitanti a marzo 2021)	Screening tramite test settimanale	Nelle classi che partecipavano allo screening durante il periodo di scuola in presenza si osservava una minore incidenza cumulativa rispetto alle classi che non partecipavano: 0,63% (IC95% 0,55-0,71) vs 2,48% (IC95% 2,32-2,64).	Utilizzo mascherina, distanziamento fisico nelle scuole	Alta
Gibson 2021 <sup>18</sup>	Descrittivo	n.d.	Screening tramite test settimanale autosomministrato con double pooling	L'incidenza nell'università in cui era attivo lo screening era da 3 a 5 volte più bassa dell'incidenza nella comunità. Nel periodo in studio lo screening è risultato associato a una riduzione della trasmissione del virus.	Utilizzo mascherina, corsi a distanza e distanziamento.	Non valutata
Gillam 2021 <sup>19</sup>	Trasversale	Bassa (1 caso su 1.700 abitanti ovvero 59 casi su 100.000 abitanti)	Screening tramite test bisettimanali autosomministrati	Nella survey post-screening elevato punteggio di accettabilità complessivo con il 97% dei partecipanti che si dichiarano disponibili a partecipare nuovamente nello screening.	Non specificato	Media
Gillespie 2021 <sup>20</sup>	Trasversale	Incidenza crescente, inizialmente bassa	Scuola A: inizialmente test mensile, in seguito test settimanale. Scuola B: test settimanale su 50% popolazione a rotazione.	Il costo per un test era pari a 22,5 sterline. Durante il periodo di attivazione dello screening, i casi di infezione nelle scuole erano, proporzionalmente, molto minori dei casi nella comunità. Nelle scuole le infezioni erano per il 72% dovute al non utilizzo della mascherina; a scuola il picco di infezioni non si è mai verificato nel periodo di attività in presenza, ma sempre al rientro a scuola dopo una interruzione, o ad attività sociali al di fuori dall'ambiente scolastico.	Classi scaglionate, banchi distanziati, mascherina obbligatoria, ventilazione, interruzione attività extra-curricolari	Media
Hamer 2021 <sup>21</sup>	Descrittivo	Incidenza crescente da 0,098 casi giornalieri per 1.000 abitanti ad agosto 2020 a 0,642 casi giornalieri per 1.000 abitanti a dicembre 2020 dopo i festeggiamenti per il Thanksgiving day.	Diverse strategie di screening (test autosomministrato) diverse per residenza fuori/entro il campus e per studenti/staff.	Nessuna valutazione dell'impatto dello screening. Lo screening insieme alle altre strategie messe in atto ha permesso di contenere i cluster di casi che si sono verificati. La campagna di comunicazione e il monitoraggio online hanno permesso di limitare la non aderenza all'8%. Il costo per test era di 10 dollari. Costi elevati per caso di infezione evitato grazie a distanziamento sociale e mascherina e screening asintomatici con contact tracing e quarantena	Screening giornaliero dei sintomi, ridurre densità abitativa degli appartamenti del college, mascherina e distanziamento obbligatori, misure per evitare assembramenti, lezioni in modalità ibrida Lo studio ha anche implementato un modello SEIR per valutare l'efficacia teorica degli interventi messi in atto dall'università, in cui l'introduzione successiva degli interventi ha progressivamente ridotto la percentuale di infetti, azzerandoli quando tutti gli interventi erano considerati.	Non valutata

n.d.: non disponibile / not available

Tabella 2 (continua). Sintesi della tipologia di intervento e dei risultati.

Table 2 (continued). Summary of the type of intervention and main results.

Continua →

RASSEGNE E ARTICOLI

Studio (autore e anno)	Disegno di studio	Incidenza generale del periodo	Strategia di testing	Sintesi dei risultati sull'impatto dello screening	Altre misure di prevenzione	Qualità metodologica
Lanier 2021 <sup>22</sup>	Descrittivo	All'inizio di <i>Test to Stay</i> era di circa 700 casi giornalieri per 100.000 abitanti. Poi scesa sotto i 200 casi per 100.000 abitanti nella classe di età 14-17 anni	Screening con test bisettimanale Il programma <i>Test to Stay</i> in collaborazione con il dipartimento locale di sanità pubblica prevedeva una comunicazione e preregistrazione a studenti e genitori per aumentare l'adesione allo screening e pianificazione e coordinamento con il dipartimento di salute per aumentare la <i>preparedness</i> e la capacità di testing, e quarantena o isolamento dei positivi.	Nelle 13 scuole aderenti allo screening sono stati stimati 109.752 giorni di DAD evitati tra gennaio-marzo 2021. Sono stati individuati elementi facilitatori (supporto genitoriale ottenuto tramite comunicazione pretest, coordinamento con dipartimento di salute locale, l'opportunità della scuola in presenza) e ostacoli (mancanza di risorse umane) alla realizzazione del programma.	Nelle scuole era anche attivo il Programma <i>Test to play</i> per promuovere lo screening bisettimanale evitando l'interruzione delle attività extracurricolari.	Non valutata
Rauch 2021 <sup>23</sup>	Descrittivo	In aumento (da 20 a 120 casi nell'area in studio)	Screening tramite test autosomministrato una sola volta nel periodo in studio.	Nessuna valutazione dell'impatto dello screening. All'inizio del periodo in studio pochi casi rilevati tramite lo screening, seguito da un incremento in concomitanza del rilassamento delle misure di contenimento nella comunità (aumento dell'incidenza giornaliera da 0 a 1,7%). Elevata carica virale dei casi compresa tra 286 e 510.000 copie/ $\mu$ L (tutti i casi erano asintomatici). Lo studio includeva anche un 20-30% di persone della popolazione generale oltre a studenti e staff dell'università.	Lo studio aveva come obiettivo quello di valutare la performance di una nuova metodologia di test molecolare CRISPR al posto del <i>gold standard</i> PCR quantitativa q-PCR.	Non valutata
Rennert 2021 <sup>24</sup>	Coorte retrospettivo	n.d.	Diverse strategie per gli studenti dentro/fuori il campus e in due periodi diversi (13 giorni di strategia SBIT seguita da test settimanale per gli studenti residenti nel campus).	Durante le settimane di lezioni in presenza e di screening si è osservata una riduzione della prevalenza di COVID-19 nel campus. Tramite modello epidemico si conferma una riduzione di prevalenza associate alle due strategie di testing rispetto al test su base volontaria. Testare i 6.000 studenti ha un costo a settimana di 22.000 dollari con lo SBIT e 44.000-510.000 dollari per il testing settimanale.	Mascherina obbligatoria, distanziamento sociale, lezioni in modalità ibrida, limiti alla densità delle classi in presenza, <i>contact tracing</i> con quarantena e isolamento, posticipo all'arrivo degli studenti nel campus.	Alta

n.d.: non disponibile / not available

**Tabella 2 (continua).** Sintesi della tipologia di intervento e dei risultati.  
**Table 2 (continued).** Summary of the type of intervention and main results.

Continua →

## RASSEGNE E ARTICOLI

Studio (autore e anno)	Disegno di studio	Incidenza generale del periodo	Strategia di testing	Sintesi dei risultati sull'impatto dello screening	Altre misure di prevenzione	Qualità metodologica
Sweeney-Reed 2021 <sup>25</sup>	Trasversale	Bassa (5,2 e 182,7 per settimana per 100.000 abitanti tra dicembre 2020 e giugno 2021)	Test <i>gargle</i> 2 volte/settimana con pooling e test nasale settimanale con il supporto di un'App.	Il <i>gargle</i> test è risultato leggermente preferito rispetto al test nasale, per le modalità di raccolta dei campioni e per la validità dei risultati. I genitori hanno risposto di preferire il test in cui sono gli stessi bambini a prelevare il campione. Il <i>pool</i> di campioni di gargarismi costa 1 euro a individuo. I test individuali costano 30 euro a individuo.	Mascherina obbligatoria, screening dei sintomi, ventilazione, distanza dei banchi, disinfezione, lezioni in orari alternati	Media
Wachinger 2021 <sup>26</sup>	Descrittivo	Da 106,7 casi settimanali per 100.000 abitanti a marzo a 54,3 casi settimanali per 100.000 abitanti a maggio	Screening tramite test 3 volte/settimana	Lo screening è risultato accettabile e fattibile, tuttavia l'utilità dello screening era condizionata dai test non condotti in modo corretto o alla rinuncia a eseguire il test.	Non specificato	Non valutata

n.d.: non disponibile / not available

Tabella 2 (continua). Sintesi della tipologia di intervento e dei risultati.

Table 2 (continued). Summary of the type of intervention and main results.

Articolo	Metodo	Popolazione	Tipologie di intervento, con particolare riferimento alle strategie di screening	Tipi di test	Risultati principali/Conclusioni
Baccini 2021 <sup>27</sup>	Modello compartimentale stocastico	Scuola (una classe di 24 persone)	Test a rotazione sugli studenti ripetuto a varie cadenze temporali	Test non precisato, a bassa sensibilità	Testare tutti gli studenti ogni settimana garantisce le migliori prestazioni, ma è molto costoso. Testare a rotazione sottogruppi di studenti appartenenti alla stessa classe a intervalli di tempo ravvicinati può essere una soluzione (1/4 della classe ogni settimana in periodi ad alto rischio).
Bahl 2021 <sup>28</sup>	Modello di network <i>agent-based</i> + Modello compartimentale	College residenziale	Test a campione sugli studenti ogni settimana	Non precisato	Test settimanali sul 100% degli studenti e uso delle mascherine sono gli interventi più efficaci. La chiusura degli edifici può portare alla diffusione dell'infezione per altre vie. La riduzione del tempo di ricezione del risultato del test riduce le infezioni totali.
Billinski 2021 <sup>29</sup>	Modello di network <i>agent-based</i>	Scuola	Test <i>to stay</i> , test di screening su studenti e insegnanti ogni settimana, sorveglianza con test a campione sul 10-20% della popolazione scolastica ogni settimana	RT-qPCR, test rapido con test RT-qPCR di conferma nell'ambito dello screening	Lo screening settimanale di tutti gli studenti e gli insegnanti, con l'isolamento dei casi identificati e la quarantena dei compagni non vaccinati, elimina gran parte della trasmissione scolastica, ma anche programmi di <i>test to stay</i> possono essere efficaci. La sorveglianza con test a campione settimanali può ridurre il rischio di larghi focolai, a basso costo.
Billinski 2021 <sup>30</sup>	Modello <i>agent-based</i>	Scuola	Isolamento degli infetti, quarantena, riduzione dell'ampiezza delle classi, vaccinazione dello staff, screening settimanale	Non precisato	Lo screening settimanale può ridurre la trasmissione.

Tabella 3. Caratteristiche degli articoli inclusi relativi a modelli e principali risultati.

Table 3. Characteristics of included studies that adopted a modelling study designs and their main results.

Continua →

## RASSEGNE E ARTICOLI

Articolo	Metodo	Popolazione	Tipologie di intervento, con particolare riferimento alle strategie di screening	Tipi di test	Risultati principali/Conclusioni
Brook 2021 <sup>31</sup>	Stochastic, agent-based branching process model	College residenziale	Test a campione sugli studenti ripetuto a varie cadenze + contact tracing	RT-qPCR	Test di screening frequenti (due alla settimana) con risposta nell'arco di 24 ore possono essere efficaci nel ridurre la trasmissione.
Chang 2021 <sup>32</sup>	Modello compartimentale stocastico	College residenziale	Test a campione sugli studenti ogni 3 giorni + autosorveglianza	RT-qPCR	Lo screening settimanale non può contenere in maniera affidabile i focolai. Lo screening di ogni tre giorni può contenere i focolai a condizione che R0 sia minore di 1,75.
Colosi 2021 <sup>33</sup>	Modello agent-based con informazioni sui pattern di contatto da dispositivi indossabili	Scuola	Test sugli studenti a varie cadenze + test all'intera classe in caso di un positivo	RT-qPCR	Lo screening settimanale ridurrebbe il numero di casi del 24% nella scuola primaria e del 53% nella scuola secondaria. La percentuale di adesione allo screening è un elemento molto importante per il successo del programma.
Ghaffarzadegan 2021 <sup>34</sup>	Modello compartimentale	Università	Strategie di test, uso della mascherina, strategie comunicative, lavoro a distanza per il personale universitario	Non precisato	Con una politica di test più proattiva e rapida il numero effettivo di casi giornalieri diminuisce sostanzialmente.
Liu 2022 <sup>35</sup>	Modello agent-based	Scuola	Screening sulla base dei sintomi e screening su tutti gli studenti a cadenza regolare	RT-qPCR e test antigenico	Lo screening settimanale con test antigenico previene la diffusione del virus meglio di una strategia di screening basata sui sintomi. Diminuendo la frequenza dei test a una volta ogni 2 settimane, l'efficacia della strategia diminuisce drasticamente.
Lopman 2021 <sup>36</sup>	Modello comparimentale deterministico	Università	Screening sugli studenti e sullo staff a cadenza regolare	RT-qPCR	Lo screening deve essere ripetuto ogni settimana per osservare una riduzione sostanziale dell'infezione rispetto a una sorveglianza basata sui sintomi.
Losina 2021 <sup>37</sup>	Microsimulazioni basate su un modello compartimentale	College residenziale	Distanza sociale, uso mascherine, test ogni tre giorni su studenti e professori	RT-qPCR	Lo screening effettuato ogni tre giorni previene il 96% delle infezioni, ma dato l'alto costo è necessario impiegare test economici.
Lyng 2021 <sup>38</sup>	Modello comparimentale deterministico	Non precisato	Screening su tutta la popolazione a varie cadenze	Test non specificati con differenti livelli di sensibilità; pool testing su pool di 2, 5, 10 e 30 campioni	Fare screening riduce la diffusione dell'infezione. Con il pooling la sensibilità del test può ridursi, con conseguente aumento delle infezioni che sfuggono al controllo. Considerando, però, che il pooling riduce di molto i costi, soprattutto se non vengono eseguiti test di conferma, il problema della ridotta sensibilità può essere bilanciato aumentando la frequenza dei test.
Martin 2020 <sup>39</sup>	Modello comparimentale deterministico	Campus universitario	Test su diverse percentuali della popolazione una volta al mese	RT-qPCR	Testare il 100% della popolazione una volta al mese può individuare anche piccoli focolai. Tuttavia, lo screening deve essere accompagnato da altre misure di mitigazione.
Morrison 2021 <sup>41</sup>	Modello agent-based + Modello compartimentale	Scuola	Test su diverse percentuali di studenti a diverse cadenze + test sui sintomatici	RT-qPCR	Una cadenza settimanale per il test di screening non porta vantaggi rispetto all'assenza di sorveglianza se i test sono effettuati solo sul 25% degli studenti.
McGee 2021 <sup>40</sup>	Modello compartimentale stocastico	Scuola	Test una/due volte a settimana su insegnanti e personale; test una/due volte a settimana su studenti, insegnanti e personale; "cohorting" sugli studenti per ridurre la compresenza scuola	RT-qPCR	Lo screening regolare riduce il rischio di focolai tra insegnanti e studenti. Se combinato con il cohorting è particolarmente efficace.
Mukherjee 2021 <sup>42</sup>	Modello agent-based + Modello compartimentale	Università	Test di screening settimanali su diverse percentuali della popolazione	RT-qPCR, test con vari livelli di sensibilità	Il contact tracing non è sufficiente a contenere la diffusione dell'infezione. Sono necessari piani di screening con un adeguato rapporto tra numero totale di test giornalieri e la popolazione dell'istituto. Ulteriori misure possono contribuire a contrastare la propagazione della malattia, come l'aumento delle frequenze di test per i sottogruppi con maggiore mobilità e dell'efficienza dell'isolamento dei positivi. La rapidità dei test sembra più importante della sua sensibilità (entro limiti ragionevoli).

**Tabella 3 (continua).** Caratteristiche degli articoli inclusi relativi a modelli e principali risultati.

**Table 3 (continued).** Characteristics of included studies that adopted a modelling study designs and their main results.

**Continua** →

RASSEGNE E ARTICOLI

Articolo	Metodo	Popolazione	Tipologie di intervento, con particolare riferimento alle strategie di screening	Tipi di test	Risultati principali/Conclusioni
Paltiel 2020 <sup>43</sup>	Modello compartimentale deterministico	College residenziale	Test su tutti gli studenti a varie cadenze	Test non precisati di varia sensibilità e specificità	Uno screening ogni due giorni con test a bassa sensibilità e alta specificità potrebbe essere utile per controllare il contagio a costi ragionevoli.
Poole 2021 <sup>44</sup>	Modello compartimentale deterministico	Campus universitario + contesto lavorativo (uffici)	Solo un test iniziale; test su una parte dei soggetti (diverse percentuali) a cadenza regolare (diverse cadenze)	Non precisato	Mantenere una prevalenza di infezione al di sotto del 3% in un campus universitario richiede di testare l'intera popolazione del campus due volte a settimana
Rennert 2020 <sup>45</sup>	Modello compartimentale deterministico	Università	Test all'arrivo al campus	RT-qPCR	L'obbligo di effettuare almeno un test prima dell'arrivo al campus ha ritardato i tempi e ridotto le dimensioni del picco di infezione. L'esecuzione di due test in combinazione con strategie di mitigazione efficaci può limitare in modo importante il ricorso all'isolamento durante il semestre.
Van Pelt 2021 <sup>46</sup>	Albero decisionale	College	Test al rientro secondo differenti strategie: test su tutti gli studenti; test su tutti e retest sui sintomatici risultati negativi; test su tutti e retest su tutti i negativi	RT-qPCR	Eseguire il test a tutti e ritestare sintomatici/asintomatici negativi è il miglior modo per prevenire l'infezione. In un contesto di limitata capacità di fare test, potrebbe essere adottato un approccio graduale che preveda un primo test su tutti gli studenti e la decisione di ripetere il test basata sulla prevalenza di infezione.
Zafari 2021 <sup>47</sup>	Modello compartimentale deterministico (con distribuzioni di probabilità sui parametri)	Università	App per il controllo dei sintomi: mascherare filtranti; telecamere termiche; test al rientro; test su tutti ogni settimana	RT-qPCR	Con una prevalenza dall'1% al 2%, combinare tutte le strategie proposte abbattere i costi diretti e indiretti e garantire il contenimento dell'infezione. Per prevalenze più basse, solo l'uso di mascherare filtranti porta un chiaro vantaggio in termini di costo-efficacia.

**Tabella 3 (continua).** Caratteristiche degli articoli inclusi relativi a modelli e principali risultati. **Table 3 (continued).** Characteristics of included studies that adopted a modelling study designs and their main results.

Nella maggior parte dei casi la frequenza di test era piuttosto ravvicinata: 3 volte a settimana in un caso;<sup>28</sup> bisettimanalmente in 5<sup>13,14,19,21,25</sup> e una volta a settimana in 10 casi;<sup>13,14,15,18,20,21,24</sup> soltanto in 5 casi è stata inferiore.<sup>16,17,20,22</sup> In 2 casi è stato condotto un unico test, ma, a causa del brevissimo periodo di studio, inferiore ai 10 giorni;<sup>23</sup> mentre nella restante strategia veniva effettuato unicamente quando l'incidenza di comunità superava una soglia prefissata.<sup>22,24</sup>

Diversi studi hanno sperimentato strategie di testing specifiche al fine di aumentare la probabilità di rilevare i casi positivi riducendo i costi e il disagio per studenti e personale. Per esempio, Gibson ha utilizzato uno schema di doppio *pooling* che prevedeva di valutare 15 individui in 6 pozzetti di una piastra da 96 pozzetti in cui ogni campione era presente in 2 dei pozzetti in una combinazione unica che, data la prevalenza intorno all'1%, ha permesso di dedurre quale fosse il campione positivo senza ritestare in singolo i componenti del *pool*.<sup>18</sup> Farina ha utilizzato una strategia di test a rotazione in un sottogruppo della classe numericamente pari a un quarto degli studenti aderenti, in modo che ciascuno studente aderente fosse testato una volta al mese e ciascuna classe tutte le settimane.<sup>17</sup> Rennert ha messo a punto una strategia che prevedeva il campionamento casuale di una quota di popolazione studentesca del campus in base ai test disponibili in un determinato giorno.<sup>24</sup> Nel caso fossero identificati almeno due studenti positivi in 7 giorni residenti nello stesso edificio del campus, venivano testati tutti gli studenti residenti nell'edificio. Sweeney-Reed ha proposto un algoritmo ponderato in base al rischio per costruire un punteggio di priorità in base al quale venivano selezionati due volte a settimana cinque partecipanti per classe.<sup>25</sup>

In alcuni casi, l'andamento della pandemia ha imposto modifiche al programma di screening previsto. Per esempio, Gillespie ha inizialmente utilizzato test nasofaringei individuali, ma in un secondo momento test salivari in *pool*.<sup>20</sup> Dopo 4 settimane dall'inizio dello studio di Wachinger è stata introdotta un'attività di testing statale obbligatoria con modalità diverse da quelle del programma.<sup>26</sup>

I tassi di adesione ai programmi sono stati molto alti nel caso di screening obbligatori, mentre avevano un andamento variabile nel caso di test volontari, andando da poco più del 4% degli studenti dell'università di Santa Barbara negli Stati Uniti<sup>23</sup> all'11,6% degli studenti delle 3 scuole secondarie in Nebraska<sup>14</sup> e poco meno del 20% della popolazione target nelle 428 scuole secondarie inferiori coinvolte nello studio piemontese<sup>17</sup> o dello studio inglese di Norwich,<sup>19</sup> superando il 50% in due scuole primarie e seconda-



## RASSEGNE E ARTICOLI

rie in Germania<sup>25,26</sup> e il 60% nelle secondarie nello studio in Massachussets.<sup>15</sup> A prescindere dall'obbligatorietà, molti screening hanno comunque tentato di adottare strategie volte ad aumentare il tasso di partecipazione di studenti e insegnanti, selezionando esplicitamente test meno invasivi,<sup>16,23,25</sup> facilitando il coinvolgimento diretto dei genitori nel caso degli studenti più giovani e la comunicazione con gli studenti e le famiglie<sup>21,22,25,26</sup> (anche attraverso la realizzazione di piattaforme informatiche),<sup>16,22</sup> tentando di garantire la tempestività dei risultati,<sup>13,21,25</sup> o, ancora, impostando campagne di sensibilizzazione e responsabilizzazione, specialmente nei contesti universitari.<sup>16</sup> Ancora, alcune strategie di testing hanno compreso la somministrazione di questionari per valutare i *feedback* della popolazione target e hanno adottato modifiche organizzative in base alle risposte ottenute.<sup>13,15,19,22,25</sup>

In altri casi, il tasso di partecipazione è variato nel tempo in base all'incidenza dell'infezione della comunità, alla messa a punto di protocolli specifici o alla crescente promozione attiva dello screening da parte delle autorità scolastiche come avvenuto negli oltre 10 mesi di follow-up nello studio di Gibson (con adesione compresa tra il 40% e l'89% della popolazione universitaria).<sup>18</sup> In linea di massima, l'adesione è stata più alta tra insegnanti e dirigenti scolastici rispetto a quanto osservato tra gli studenti.

## Valutazione degli studi sul campo

A causa dell'elevata eterogeneità delle misure di esito e delle analisi statistiche effettuate tra gli studi inclusi, non è stato possibile effettuare metanalisi dei risultati delle pubblicazioni considerate. È stata quindi condotta una sintesi narrativa raggruppando gli studi in 4 categorie: ● esiti relativi all'efficacia dei modelli di screening; ● valutazioni sui costi sostenuti per la loro realizzazione; ● le conclusioni dei lavori che hanno indagato l'accettabilità e la fattibilità di questo strumento attraverso interviste o survey; ● una serie di altre considerazioni e lezioni apprese dall'implementazione degli screening. La tabella 2 descrive e sintetizza le diverse strategie implementate e i principali risultati presentati nei prossimi paragrafi.

### Valutazione dell'efficacia dei modelli di screening

Tutti gli studi che hanno valutato l'*effectiveness* degli screening rilevano come questo strumento abbia facilitato il contenimento dell'epidemia di COVID-19 a livello scolastico, contribuendo a evitare la chiusura delle scuole.<sup>13,15,17,18,20,22,24</sup> Così, nello studio di Lannier sul programma di screening nazionale americano, si sottolinea la capacità dello screening (su base obbligatoria) di ridurre il ricorso alla didattica a di-

stanza (DAD), con una stima di 109.752 giorni di DAD evitati tra gennaio-marzo 2021 nelle 13 scuole aderenti allo screening.<sup>22</sup> Anche lo studio pilota di Berke su una singola scuola americana mette in luce come con lo screening (anche questo obbligatorio) il numero di trasmissioni secondarie sia stato nullo e nel complesso il programma abbia permesso di ridurre il ricorso alla DAD nel 62,2% degli studenti delle scuole primarie e secondarie di primo grado (p-value <0,001) e nel 92,4% degli studenti della scuola d'infanzia (p-value <0,001).<sup>13</sup>

Nello studio di Farina sul programma della regione Piemonte, la frequenza dei casi positivi nelle classi partecipanti allo screening (gli studenti aderivano su base volontaria) è stata molto più bassa rispetto a quelle non incluse (0,63% vs 2,48%), stimando che si poteva evitare quasi il 30% dei casi con una partecipazione universale allo screening. Lo studio, inoltre, osserva che l'individuazione tempestiva dei casi asintomatici e la conseguente anticipazione del *contact-tracing* ha anticipato di una settimana il picco di casi positivi rispetto alla popolazione studentesca non inclusa nel programma.<sup>17</sup> Gli studi pilota di Gillespie<sup>20</sup> e Doron<sup>15</sup> suggeriscono anche la capacità dello screening di contenere l'incidenza di COVID-19 intrascolastica rispetto alla popolazione generale dell'area in studio. Per esempio, nel primo, in cui la partecipazione era obbligatoria, il picco di infezioni non si è mai verificato nel periodo di didattica in presenza, ma sempre al rientro a scuola dopo un'interruzione o legato ad attività sociali al di fuori dell'ambiente scolastico. Inoltre, i risultati dello studio suggeriscono che, in presenza di misure di prevenzione parallele (come l'utilizzo di mascherine e norme di distanziamento), il rischio di trasmissione tra studenti all'interno del setting scolastico è inferiore. Analogamente, nel secondo studio citato, lo screening (obbligatorio) ha permesso di identificare tempestivamente cluster e casi asintomatici, permettendo un'interruzione rapida della catena di contagi intrascolastici, nonostante i tassi di incidenza elevati nella comunità (passati da 5 a 32 casi ogni 100.000 abitanti al giorno). Secondo gli autori, la rilevazione precoce dei casi asintomatici associata allo screening e il mantenimento di misure di prevenzione parallele al programma (come l'uso di mascherine e misure di distanziamento) limita fortemente la trasmissione intrascolastica dei contagi.

I due studi di Gibson e Rennert su singoli campus universitari statunitensi mostrano che, dal momento dell'introduzione dello screening (nel primo caso volontario, nel secondo su base obbligatoria), si è osservata una riduzione nella prevalenza del COVID-19.<sup>18,24</sup> Nel secondo studio citato, durante le settimane di lezioni in presenza e di screening, si è os-

## RASSEGNE E ARTICOLI

servata una riduzione della prevalenza di COVID-19 nel campus, confermata anche tramite modello epidemico. Nel primo, invece, lo screening ha permesso una gestione dei cluster migliore e più rapida e un declino più rapido della percentuale di casi positivi nelle aree interessate. Lo stesso studio, svolto in un contesto di residenzialità, considera che la condivisione della stessa stanza è stata un alto fattore di rischio per la trasmissione tra studenti.

**Valutazione sui costi**

Sette studi condotti sul campo hanno esaminato anche i costi sostenuti per l'implementazione delle strategie di screening.<sup>13,14,15,19,21,24,25</sup> Perlopiù, si tratta di analisi molto semplici, limitate ai costi diretti dei test impiegati. In alcuni casi è stato considerato anche il costo del personale. Berke ha calcolato il costo settimanale per persona (pari a 24,24 dollari) e, con opportune moltiplicazioni, il costo complessivo del programma, considerando costo-efficace la strategia di *pooling in a pod* utilizzata, sebbene la stima non tenesse conto dei costi indiretti (per esempio, quelli del personale impiegato).<sup>13</sup> Crowe ha messo a confronto il costo dello screening sulle persone (costo settimanale a persona compreso tra 10 e 50 dollari) con quello dell'analisi per la ricerca del virus nelle acque reflue. Doron, sempre per una strategia di test basata sul *pooling*, ha stimato il costo per caso individuato (costo settimanale a persona pari a 10 dollari) e ha misurato il numero di ore impiegate dal personale e dai volontari coinvolti, affermando che è necessario un cospicuo finanziamento pubblico per estendere lo screening a tappeto a tutte le scuole; l'implementazione dovrebbe basarsi su analisi di costo-efficacia che richiedono informazioni non ancora disponibili sui costi e gli impatti sulla salute per studenti, insegnanti e famiglie derivanti dalle infezioni da COVID-19, dalle quarantene e dalla perdita di apprendimenti legati alla didattica a distanza.<sup>15</sup> In Gillam, il costo per un test era pari a 22,5 sterline, tenendo anche conto dei costi per il personale sia amministrativo sia di laboratorio e dei tempi di processamento dei campioni.<sup>19</sup> Nello studio di Hamer, il costo per test era di 10 dollari.<sup>21</sup> Nel complesso, gli autori convergono nel sostenere che i costi per caso di infezione evitato grazie all'insieme di misure in atto oltre allo screening degli asintomatici (distanziamento sociale, mascherina, *contact tracing* e quarantena) sono elevati. Nello studio di Rennert, entrambe le strategie di screening proposte in due periodi diversi (strategia basata su un test settimanale eseguito su un campione random di studenti e, in caso di positività, esteso a un numero di studenti maggiore e strategia basata su un test settimanale universale) sono risultate costo-efficaci nei confron-

ti della chiusura della scuola. In particolare, la prima strategia, focalizzando le risorse disponibili sui cluster di casi, permette di utilizzare un minor numero di test giornalieri contenendo in tal modo i costi.<sup>24</sup>

**Studi di valutazione di accettabilità e fattibilità**

Otto studi sul campo hanno somministrato survey o realizzato interviste in profondità per raccogliere informazioni sulle percezioni di insegnanti, studenti e genitori nei confronti delle modalità specifiche dei singoli screening, al fine di valutarne l'accettabilità nelle popolazioni scolastiche e di identificare facilitatori e ostacoli che ne potrebbero aumentare e ridurre la fattibilità, anche in altri contesti rispetto a quello di attuazione.<sup>12,13,15,16,19,22,25,26</sup> In quattro casi, questionari volti a indagare le reazioni nei confronti degli screening sono stati utilizzati prima e dopo l'effettuazione degli esami diagnostici;<sup>12,13,15,25</sup> in due casi si è trattato di strumenti volti a monitorare l'implementazione dello studio (e a raccogliere possibili input per il suo miglioramento, come nei casi di Gillam<sup>19</sup> e Wachinger<sup>26</sup>); infine, i restanti due studi hanno valutato il giudizio dell'utenza alla conclusione dello screening.<sup>16,22</sup>

I tassi di partecipazione alle indagini sono stati variabili e sono andati dal 10,2% dei ragazzi inclusi nello studio di Berke<sup>13</sup> al 57,2% degli studenti in quello di Gilliam,<sup>19</sup> ma questi dati sono difficilmente comparabili, dipendendo da caratteristiche specifiche degli screening (universalità della proposta, obbligatorietà del test, livello di incidenza dell'infezione) e dalla composizione della popolazione raggiunta (docenti e genitori sono risultati più propensi a rispondere alle domande). Ciononostante, a prescindere dalla variabilità dei singoli studi, emergono alcune considerazioni interessanti e coerenti.

Il giudizio sugli screening dipende da una molteplicità di fattori (il livello di preoccupazione, la contemporanea messa in atto di altre misure di prevenzione, le caratteristiche tecniche specifiche della strategia implementata), ma in generale è stata riscontrata una buona accettazione dello strumento. Differenti maggioranze di intervistati nei vari studi, infatti, hanno dichiarato di ritenere lo screening uno strumento sicuro ed efficace, in grado di garantire la didattica in presenza, di contrastare la pandemia, di evitare i cluster in ambito scolastico<sup>13,19,26</sup> e di assicurare una maggiore sicurezza per la salute dei docenti, del personale, degli studenti e delle loro famiglie,<sup>15</sup> oltre che della comunità nel suo insieme.<sup>25</sup> Per molti partecipare significa, inoltre, promuovere la scienza e migliorare le conoscenze scientifiche sul COVID-19.<sup>25</sup> Tra le critiche sono da segnalare l'ingente spesa di risorse pubbliche, la stigmatizzazione di ragazzi asintomatici positivi, così come il falso senso di sicurezza indotto dal testing.<sup>15</sup>

## RASSEGNE E ARTICOLI

Per quanto riguarda la preferenza nei confronti della tipologia del test, sono risultati maggiormente attrattivi quelli meno invasivi e più facilmente realizzabili, sia per i ragazzi sia per i loro genitori. In particolare, ad aver ottenuto un'accettazione maggiore sono i test salivari, seguiti da quelli faringei e nasofaringei (come visto negli studi di Aiano,<sup>12</sup> Ehrenberg<sup>16</sup> e Sweeney-Reed<sup>25</sup>), mentre l'esame del sangue ha sollevato maggiore preoccupazione tra i bambini, ma anche tra i genitori, che avrebbero preferito strategie meno invasive.<sup>12</sup> Ovviamente, anche la frequenza del test incide sul giudizio, con ripetizioni più ravvicinate degli esami meno gradite, specie se attraverso esami non salivari. Una strategia che preveda una frequenza più elevata di test accrescerebbe, se accompagnata da specifiche campagne di comunicazione, il senso di responsabilità.

Spesso ragazzi e genitori hanno segnalato preoccupazioni riguardanti l'esame, svanite una volta iniziato lo screening e affrontato il primo round. Così, per esempio, mentre soltanto il 12% e il 39% di docenti e genitori dicevano di esser a loro agio con l'idea dello screening, dopo il *baseline testing* l'82% e l'87% si diceva molto rassicurato.<sup>15</sup> In particolare, i bambini più piccoli delle elementari hanno mostrato un maggior sollievo e miglior accettazione di esami successivi.<sup>12</sup> Hanno presentato elevata accettabilità anche gli screening *pooled*.

Relativamente all'obbligatorietà del test, ci sono state opinioni discordanti: da una parte, la partecipazione volontaria appare maggiormente accettabile, dall'altra, crea sentimenti di risentimento da parte dei partecipanti nei confronti di coloro che preferiscono non essere testati e che dovrebbero essere esclusi dalla didattica in presenza.<sup>12,13,26</sup> Inoltre, una corretta promozione dello screening come strumento capace di contrastare la pandemia e di facilitare l'istruzione in presenza può innestare processi di *community engagement* capaci di sopperire agli svantaggi dell'obbligatorietà e di garantire partecipazione elevata.<sup>16</sup>

### Altri tipi di valutazione dello screening

Negli studi americani di Crowe<sup>14</sup> (test su base volontaria per gli studenti e obbligatoria per lo staff) ed Ehrenberg<sup>16</sup> (test su base volontaria) su singole scuole o campus universitari, si riscontra una maggiore capacità del programma di screening di identificare i casi di infezione (*case-detection*) rispetto alla strategia usuale di *testing* dei sintomatici e *contact-tracing*. Nel primo è messo in risalto che il numero dei casi asintomatici rilevati è raddoppiato nel periodo in studio e l'incidenza cumulativa nelle scuole è passata da 12 casi negli studenti (e 21 negli insegnanti) ogni 1.000 individui che hanno avuto accesso

alla strategia usuale di *testing* a 70 casi negli studenti (e 53 casi negli insegnanti) ogni 1.000 individui grazie allo screening. Inoltre, lo stesso studio ha sperimentato l'utilizzo di test aggiuntivi nelle acque reflue e ambientali (aria e superfici della scuola), rilevando risultati coerenti con quelli ottenuti dal programma di screening individuale, individuando in alcuni casi luoghi specifici da sanificare e aumentando la sensibilità dei sistemi di rilevazione dei casi.

Anche lo studio di Rennert<sup>24</sup> (test su base obbligatoria) suggerisce una maggiore capacità di *case detection* dello screening SBIT, in particolare rispetto al normale *testing* e *contact-tracing* nella popolazione generale. Ancora, nello studio americano di Hamer su un singolo campus universitario (su base obbligatoria), il programma di screening è risultato in grado di contenere gli episodi di cluster intrascolastico, rilevando un'incidenza minore nella popolazione interessata dallo screening rispetto a quanto osservato nella contea.<sup>21</sup> Dei 370 casi rilevati nella Boston University e per i quali si è riusciti a ricostruire la catena di trasmissione, il contagio era avvenuto nel 55,6% dei casi al di fuori dei contatti universitari, soprattutto tra studenti laureati (60,2%), docenti (79,8%) e staff amministrativo (100%), che, rispetto agli studenti non laureati e residenti nel campus, hanno avuto maggiori interazioni non protette, perché non inclusi in specifici protocolli di mitigazione. Inoltre, nello stesso studio, nessun contagio era avvenuto in ambito residenziale e la maggioranza delle infezioni era avvenuta in prossimità dei periodi di interruzione scolastica, di partecipazione degli studenti a eventi sociali o famigliari nella comunità, mentre il contagio era più basso quando la scuola di persona è continuata senza interruzioni.

Lo studio di Rauch, condotto in un campus universitario, ha mostrato che, dal momento di introduzione dello screening (su base volontaria), l'andamento dell'incidenza intrascolastica rifletteva l'andamento dell'incidenza nella popolazione generale, con un incremento di casi da 0% a 0,74% tra maggio-giugno 2020 e i due mesi successivi, registrato a seguito del rilassamento delle misure di contenimento nella comunità.<sup>23</sup> Lo stesso studio ha permesso anche di quantificare il livello di carica virale dei casi diagnosticati nella popolazione sottoposta a screening, osservando che i livelli non differivano significativamente da quelli osservati nella popolazione sintomatica individuata dai normali sistemi di rilevazione dei positivi e suggerendo, quindi, l'importanza della loro individuazione precoce.

### Studi basati su modelli di simulazione

In tabella 3 è riportata, per ciascuno studio basato su simulazioni, una breve descrizione della metodo-

## RASSEGNE E ARTICOLI

logia utilizzata e delle strategie messe a confronto, così come una sintesi dei risultati principali. Anche in questo caso si tratta di studi piuttosto eterogenei per metodologia utilizzata; tuttavia, la maggior parte impiega modelli per agenti integrati con modelli compartimentali, altri simulano le dinamiche di trasmissione attraverso modelli più semplici, solo uno utilizza alberi decisionali. I contesti a cui si riferiscono le simulazioni sono tutti scolastici, anche se 7 studi si riferiscono a una situazione residenziale con la presenza di dormitori.<sup>28,31,32,37,39,43,46</sup> Uno studio è più generico, dato che considera senza distinzione contesti lavorativi e scolastici.<sup>38</sup>

Pur senza scendere nei dettagli di modellazione, è opportuno sottolineare che, nella maggior parte degli studi di simulazione, sono utilizzati modelli che richiedono la specificazione di un numero elevato di parametri. Oltre ai parametri che modellizzano la forza di trasmissione del virus, primi tra tutti il numero di riproduzione di base  $R_0$  e la durata media dell'infezione, nel caso di modelli per agenti è necessaria l'introduzione di parametri che descrivano caratteristiche comportamentali e dinamiche di contatto tra gli agenti stessi (studenti, insegnanti, personale scolastico, familiari). A questi parametri si aggiungono quelli che caratterizzano gli interventi di mitigazione della trasmissione (per esempio, la durata dell'isolamento dei casi e dei contatti a rischio, l'efficacia della mascherina e del vaccino) e le procedure di test (sensibilità e specificità del test, tempo tra prelievo e risultato del test). Tutti questi parametri sono definiti sulla base della letteratura o, talvolta, di dati locali.

Alcuni studi analizzano un orizzonte temporale breve di circa 30-40-50 giorni,<sup>27,29,31</sup> altri un orizzonte più ampio, andando a considerare l'effetto delle politiche per un periodo di più mesi. Gli outcome valutati vanno dall'evoluzione del numero di infezioni alla valutazione del tasso di trasmissione dell'infezione. Diversi studi hanno considerato anche i costi economici dovuti all'implementazione delle politiche di prevenzione.<sup>30,37,38,43,47</sup> Le strategie di screening messe a confronto sono varie e di solito confrontate con l'assenza di intervento o con l'intervento composito previsto dai protocolli in atto per il contenimento del virus (quarantena per i positivi, *contact tracing*, isolamento preventivo per i contatti, test sui sintomatici). Sono ipotizzati e valutati tramite simulazione interventi basati su test ripetuti a cadenze regolari più o meno ravvicinate (da un test ogni due giorni a un test al mese). In due casi test, la strategia valutata consiste in un test *una tantum* su tutta la popolazione scolastica da effettuarsi all'inizio dell'anno. Riguardo alla tipologia di test previsto dalle procedure di screening, oltre al test molecola-

re (RT-qPCR), si fa spesso riferimento a test rapidi o comunque a test con livelli di sensibilità subottimali. Lyng et al.<sup>38</sup> introducono una simulazione per verificare la performance del *pool testing* come alternativa a basso costo dei test singoli, concludendo che esso rappresenta un'alternativa costo-efficace, soprattutto se la sua minore sensibilità del test è bilanciata da una maggiore frequenza dei test.

In generale, si può affermare che tutti gli studi sono concordi nell'affermare che gli screening ripetuti prevengono le infezioni, riducendo i focolai in ambiente scolastico.

La percentuale di adesioni al programma di screening appare rilevante nel determinarne il successo, come dimostrato dagli studi che considerano nelle simulazioni questo fattore (si vedano, per esempio, Bahl et al.<sup>28</sup> e Morrison et al.<sup>41</sup>). È importante notare che, oltre a una comunicazione efficace, la partecipazione potrebbe essere favorita da un alleggerimento del coinvolgimento individuale nelle procedure di test, come negli screening a rotazione che sfruttano la presenza di cluster naturali nella popolazione scolastica (classi) per diminuire la frequenza dei test sul singolo soggetto.<sup>27</sup>

La tempestività nell'ottenimento del risultato del test, quando considerata come parametro dei modelli,<sup>28,31</sup> è risultata un elemento importante per aumentare l'efficacia dello screening. Purtroppo, nessuno degli studi di simulazione ha incluso, negli scenari considerati, possibili difficoltà di implementazione e logistiche.

Nella tabella S3 dei materiali supplementari sono riportate le valutazioni di qualità metodologica, pertinenza e affidabilità degli studi, effettuate da due revisori indipendenti sulla base del questionario ad hoc da noi costruito. Circa la qualità metodologica, tutti gli studi riportano piuttosto dettagliatamente le procedure di simulazione utilizzate, i parametri scelti e, in quasi tutti gli studi, è presente un'analisi di sensibilità dei risultati al variare dei valori assegnati ai parametri. La scelta di questi valori influenza in modo sostanziale i risultati delle simulazioni, anche se, sulla base delle analisi di sensibilità riportate nei *paper*, non è facile trarre una conclusione generale circa quali parametri abbiano un impatto maggiore sugli esiti analizzati. In alcuni casi l'articolo rimanda a un sito dove è possibile effettuare simulazioni variando i parametri del modello. Tuttavia, solo Ghafarzaghegan et al.<sup>34</sup> e Mukherjee et al.<sup>42</sup> hanno effettuato una validazione esterna del risultato. Infine, molti studi, come tutti quelli che utilizzano modelli compartimentali stocastici, non quantificano l'incertezza attorno al risultato, costruendo e mostrando intervalli di confidenza o comunque di variabilità attorno al valore medio simulato.



## RASSEGNE E ARTICOLI

## Discussione

Nonostante l'elevata eterogeneità, l'evidenza disponibile a partire dagli studi sul campo presenta chiari segnali che gli screening in ambito scolastico siano strumenti utili per contenere l'epidemia di COVID-19, evitando la chiusura delle scuole, specialmente in presenza di alta circolazione virale. Tutti gli studi sul campo che hanno valutato l'*effectiveness* riportano risultati positivi nei diversi esiti studiati: nel confronto di incidenza rispetto alle scuole non incluse nel programma<sup>17</sup> o rispetto all'incidenza nella comunità,<sup>15,20</sup> in termini di giorni di DAD evitati,<sup>13,22</sup> nell'andamento della prevalenza nel tempo.<sup>18,24</sup> Inoltre, gli studi che hanno valutato la capacità dello screening di identificare i casi asintomatici<sup>14,16</sup> o di contenere gli episodi di cluster,<sup>21</sup> la correlazione tra l'incidenza di casi scolastici identificati tramite screening e l'incidenza nella popolazione generale,<sup>23</sup> presentano risultati coerenti tra loro e con quelli di *effectiveness*. Questi risultati sono confermati anche dagli studi di modelli di simulazione, concordi nell'affermare che gli screening ripetuti prevengono le infezioni riducendo i focolai in ambienti scolastici. Inoltre, in relazione agli studi condotti nel *real world*, l'evidenza suggerisce una buona capacità dei programmi nel contenimento dell'infezione in ambito scolastico in scuole di diverso ordine e grado, nonché elevate fattibilità e accettabilità da parte degli studenti, dei genitori e dello staff in genere. Considerando che la maggior parte degli studi aveva un disegno di tipo trasversale, nel complesso l'evidenza disponibile è risultata di qualità metodologica media. Purtroppo, data la natura osservazionale degli studi condotti su campo, non si può escludere che, almeno in parte, l'impatto positivo degli screening sia attribuibile alla concomitante presenza di ulteriori misure di prevenzione del COVID-19 a livello scolastico (per esempio, utilizzo di mascherine, ventilazione, distanziamento fisico e sociale), sempre contemporaneamente presenti soprattutto durante i periodi di forte circolazione virale.

Possono venirci in aiuto in questo senso gli studi basati su modello che, per loro natura, confrontano gli interventi di interesse con scenari caratterizzati dall'assenza di misure o da misure standard, fornendo quindi valutazioni "nette". Gli studi da modello considerati in questo studio indicano unanimemente che l'implementazione di procedure di screening porta sempre vantaggi in termini di contenimento del contagio, anche se deve misurarsi con costi talvolta elevati, dunque confermano quanto evinto dagli studi sul campo. Purtroppo, però, solo in due casi gli studi di simulazione includono una validazione esterna volta a verificare l'effettiva capacità dei modelli di simulazione di replicare i dati osservati. Per-

tanto, l'interpretazione dei risultati deve essere cauta, poiché fortemente dipendente dalle assunzioni alla base dei modelli adottati e dai valori dei parametri scelti per alimentarli.

Gli studi sul campo inclusi sono stati effettuati soltanto in Europa o negli Stati Uniti (Stati Uniti, Regno Unito, Italia, Germania) e, per la maggior parte, si trattava di studi pilota, coinvolgendo singole scuole e un numero limitato di studenti. Pertanto, non sono disponibili risultati su programmi di screening attivati su larga scala eccetto che per tre studi, uno condotto in Italia a livello regionale<sup>17</sup> e due condotti a livello nazionale, in Inghilterra<sup>12</sup> e Stati Uniti.<sup>22</sup> In particolare, lo studio italiano rappresenta un'evidenza di alta qualità metodologica di *effectiveness* dello screening proposto sistematicamente a un'intera regione, anche se sono state rilevate importanti differenze territoriali di partecipazione a livello intraregionale.

Le analisi non sono stratificate per variabili che permettano di fare considerazioni sull'equità di accesso, fattore importante da considerare, dal momento che, nella maggior parte dei casi, la partecipazione era volontaria. Solo Farina ha rilevato una maggiore partecipazione di bambini con un livello di istruzione della madre elevato. La pandemia ha colpito i bambini e le popolazioni in modo fortemente disuguale attraverso svariati meccanismi:<sup>42</sup> è, dunque, una priorità assoluta verificare che gli interventi di prevenzione/mitigazione attivati non introducano nuove disuguaglianze o esacerbino quelle già presenti. Insegnanti, studenti e genitori hanno formulato giudizi positivi circa l'accettabilità delle strategie proposte.

I criteri chiave emersi dagli studi sul campo che dovrebbero essere considerati in un programma di screening ideale al fine di garantire un'accettabilità elevata dello screening includevano:

- strategie organizzative in grado di garantire ampia ed equa partecipazione (per esempio, attraverso l'effettuazione domiciliare del test o l'istituzione di punti di testing direttamente in setting scolastico);<sup>25</sup>
- coinvolgimento delle autorità scolastiche sin dall'inizio della progettazione, al fine di facilitare l'individuazione di soluzioni ad hoc e di aumentare la *compliance* e la partecipazione dello staff scolastico in casi di non obbligatorietà;<sup>26</sup>
- adeguata comunicazione, in grado di promuovere un'atmosfera positiva e sicura in cui accrescere il senso di coinvolgimento e di partecipazione (per esempio, fissando momenti di incontro tra organizzatori e partecipanti per discutere i risultati a livello collettivo e individuale)<sup>19</sup> e strumenti di comunicazione dedicati (app, campagne di comunicazione tramite opuscoli, adesivi, loghi eccetera);



## RASSEGNE E ARTICOLI

- dare priorità a tipologie di test a capacità diagnostica elevata, a invasività minima in termini di campione biologico prelevato (per esempio, saliva), modalità di somministrazione (per esempio, auto-somministrato) e frequenza dei test;

- sufficienti risorse umane correttamente formate dal punto di vista sia tecnico sia relazionale;<sup>15</sup>

- tempestività nell'adozione delle misure necessarie a seguito del riscontro di positività.

Si tratta, in ogni caso, di una strategia costosa in termini di risorse economiche e umane, che richiede finanziamenti pubblici cospicui e notevole impegno organizzativo e gestionale. Gli studi disponibili hanno valutato diverse strategie per aumentarne l'efficienza e ridurre i costi (*pooling*, analisi prioritaria di gruppi a maggior rischio, test a rotazione), ma in nessun caso è stata condotta un'analisi costo-benefici. Gli studi di modelli non forniscono indicazioni particolari, dal momento che quasi nessuno studio ha preso in considerazione le difficoltà di implementazione e logistiche. Considerando gli effetti sulla salute fisica e mentale e sugli apprendimenti che la chiusura delle scuole ha generato,<sup>5,43,44</sup> uno strumento che contribuisce a ridurre la circolazione virale e a mantenere aperte le scuole dovrebbe essere attentamente valutato.

Un limite di questa revisione riguarda la forza dell'evidenza e, quindi, delle conclusioni, dato che solo 10 studi sul campo su 15 sono stati valutati per la qualità metodologica (alta in 2 studi, media in 6 e bassa in 2 studi), mentre per 5 studi inclusi non è stato possibile effettuare la valutazione in quanto puramente descrittivi. Analizzando i risultati di studi condotti sul campo, sebbene solo in modo narrativo, è stato comunque possibile superare uno dei limiti sottolineati da una precedente revisione Cochrane che, includendo gli studi di valutazione delle misure in ambito scolastico pubblicati fino a dicembre 2020, aveva il limite di avere identificato quasi esclusivamente studi basati su modellistica.<sup>6</sup>

Un limite degli studi di modelli riguarda la quasi totale assenza di considerazione per le difficoltà di implementazione: sarebbe importante colmare questo *gap* per ottenere indicazioni circa l'organizzazione sul campo. Inoltre, con poche eccezioni, gli studi sui modelli non sono validati su dati osservati, quindi di fatto non è possibile capire se essi riproducano fedelmente i contesti reali che cercano di disegnare. In

generale, questa tipologia di studi è innegabilmente uno strumento valido e utile per la formulazione di piani ipotetici in contesti complessi, ma, soprattutto in assenza di validazione esterna, le misure di efficacia o costo-efficacia ottenute tramite simulazione potrebbero facilmente non trovare riscontro nella realtà.

Gli studi considerati in questa revisione riportano risultati riferiti al periodo maggio 2020-maggio 2021 e, per la maggior parte, sono stati condotti prima dell'inizio della campagna vaccinale; pertanto, un eventuale aggiornamento della revisione potrebbe, da una parte, includere nuove evidenze, dall'altra, a causa delle modifiche dei protocolli di prevenzione intrascolastici, i risultati degli studi nell'era post vaccinale potrebbero essere non confrontabili con quelli precedenti.

## Conclusione

Lo screening degli asintomatici in ambito scolastico può essere uno strumento utile per contenere l'incidenza di COVID-19 nella scuola, perché facilita l'individuazione dei casi asintomatici e contribuisce a ridurre le conseguenze sulla salute fisica e psichica e sugli apprendimenti dei bambini, riducendo la necessità di ricorrere alla didattica a distanza o alla chiusura delle scuole. È accettato da studenti, insegnanti e famiglie, ma ha costi elevati in termini di risorse umane e strumentali.

È necessario, dunque, che la sanità pubblica valuti sempre il rapporto costo-beneficio nell'attuazione di una strategia di screening, in associazione o meno con altre misure di prevenzione e contenimento dell'infezione, considerando che la sua opportunità cresce con l'aumentare del livello di incidenza nella comunità (quindi durante l'arrivo di nuove ondate epidemiche), in occasione di attività specifiche ad alto rischio (eventi sportivi, musicali, teatrali, gite scolastiche) o in contesti specifici (nei dormitori, in contesti a scarsa copertura vaccinale o in presenza di soggetti fragili). I risultati descritti in questo lavoro forniscono importanti spunti e contributi riferiti al setting scolastico per la redazione dei piani di *preparedness* per emergenze infettive future.

**Conflitti di interesse dichiarati:** nessuno.

**Ringraziamenti:** gli autori ringraziano il gruppo di studio AIE Scuola.

# Bibliografia e note

1. Buonsenso D, Roland D, De Rose C et al. Schools Closures During the COVID-19 Pandemic: A Catastrophic Global Situation. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(4):146-50.
2. Walsh S, Chowdhury A, Braithwaite V et al. Do school closures and school reopenings affect community transmission of COVID-19? A systematic review of observational studies. *BMJ Open* 2021;11(8):e053371.
3. Viner R, Russell S, Saulle R et al. School Closures During Social Lockdown and Mental Health, Health Behaviors, and Well-being Among Children and Adolescents During the First COVID-19 Wave: A Systematic Review. *JAMA Pediatr* 2022;176(4):400-9.
4. UNESCO. Education: From disruption to recovery. Disponibile all'indirizzo: [en.unesco.org/covid19/educationresponse](https://en.unesco.org/covid19/educationresponse) (ultimo accesso: 09.11.2021).
5. Viner RM, Mytton OT, Bonell C et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2021;175(2):143-56.
6. Krishnaratne S, Littlecott H, Sell K et al. Measures implemented in the school setting to contain the COVID-19 pandemic. *Cochrane Database of Syst Rev* 2022;1(1):CD015029.
7. CDC. Guidance for COVID-19 Prevention in K-12. Disponibile all'indirizzo: [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/schools-childcare/k-12-guidance.html#screening-testing](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/schools-childcare/k-12-guidance.html#screening-testing) (ultimo accesso: 28.08.2022).
8. Wells GA, Shea B, O'Connell D et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa, Ottawa Hospital Research Institute, 2011. Disponibile all'indirizzo: <https://bit.ly/3e6LNNJ>
9. Modesti PA, Reboli G, Cappuccio FP et al. Panethnic Differences in Blood Pressure in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11(1):e0147601.
10. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Study quality assessment tools: Before-After (Pre-Post) Studies. Update 2019. Disponibile all'indirizzo: <https://bit.ly/3e6826t>
11. Caro JJ, Eddy DM, Kan H, Bimal Patel CK, Eldessouki R, Briggs AH. Questionnaire to Assess Relevance and Credibility of Modeling Studies for Informing Health Care Decision Making: An ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force Report, Value in Health, Volume 17, Issue 2, 2014, Pages 174-182, ISSN 1098-3015
12. Aiano F, Jones SEI, Amin-Chowdhury Z 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.
13. Berke EM, Newman LM, Jemby S et al. Pooling in a Pod: A Strategy for COVID-19 Testing to Facilitate a Safe Return to School. *Public Health Rep* 2021;136(6):663-70.
14. Crowe J, Schnaubelt AT, SchmidtBonne S et al. Assessment of a Program for SARS-CoV-2 Screening and Environmental Monitoring in an Urban Public School District. *JAMA Netw Open* 2021;4(9):e2126447.
15. Doron S, Ingalls RR, Beauchamp A et al. Weekly SARS-CoV-2 screening of asymptomatic kindergarten to grade 12 students and staff helps inform strategies for safer in-person learning. *Cell Rep Med* 2021;2(11):100452.
16. Ehrenberg AJ, Moehle EA, Brook CE et al. Launching a saliva-based SARS-CoV-2 surveillance testing program on a university campus. *PLoS One* 2021;16(5):e0251296.
17. Farina E, Eboli I, Spadea T 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.
18. Gibson G, Weitz JS, Shannon MP et al. Surveillance-to-Diagnostic Testing Program for Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections on a Large, Urban Campus in Fall 2020. *Epidemiology* 2022;33(2):209-16.
19. Berger Gillam T, Cole J, Gharbi K et al. Norwich COVID-19 testing initiative pilot: evaluating the feasibility of asymptomatic testing on a university campus. *J Public Health (Oxf)* 2021;43(1):82-88.
20. Gillespie DL, Meyers LA, Lachmann M et al. The Experience of 2 Independent Schools with In-Person Learning During the COVID-19 pandemic. *J Sch Health* 2021;91(5):347-55.
21. Hamer DH, White LF, Jenkins HE et al. Assessment of a COVID-19 Control Plan on an Urban University Campus During a Second Wave of the Pandemic. *JAMA Netw Open* 2021;4(6):e2116425.
22. Lanier WA, Babitz KD, Collingwood A et al. COVID-19 Testing to Sustain In-Person Instruction and Extracurricular Activities in High Schools – Utah, November 2020-March 2021. *Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(21):785-91.
23. Rauch JN, Valois E, Ponce-Rojas JC et al. Comparison of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Screening Using Reverse Transcriptase-Quantitative Polymerase Chain Reaction or CRISPR-Based Assays in Asymptomatic College Students. *JAMA Netw Open* 2021;4(2):e2037129.
24. Rennert L, McMahan C, Kalbaugh CA et al. Surveillance-based informative testing for detection and containment of SARS-CoV-2 outbreaks on a public university campus: an observational and modelling study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5(6):428-36.
25. Sweeney-Reed CM, Wolff D, Hörschemeyer S et al. Feasibility of a surveillance programme based on gargle samples and pool testing to prevent SARS-CoV-2 outbreaks in schools. *Sci Rep* 2021;11(1):19521.
26. Wachinger J, Schirmer M, Täuber N et al. Experiences with opt-in, at-home screening for SARS-CoV-2 at a primary school in Germany: an implementation study. *BMJ Paediatr Open* 2021;5(1):e001262.
27. Baccini M, Cereda G. Screening plans for SARS-CoV-2 based on sampling and rotation: An example in a European school setting. *PLoS One* 2021;16(9):e0257099.
28. Bahl R, Eikmeier N, Fraser A et al. Modeling COVID-19 spread in small colleges. *PLoS One* 2021;16(8):e0255654.
29. Bilinski A, Ciaranello A, Fitzpatrick MC et al. SARS-CoV-2 testing strategies to contain school-associated transmission: model-based analysis of impact and cost of diagnostic testing, screening, and surveillance. *medRxiv* 10.09.2021. doi: 10.1101/2021.05.12.21257131.
30. Bilinski A, Salomon JA, Giardina J et al. Passing the Test: A Model-Based Analysis of Safe School-Reopening Strategies. *Ann Intern Med* 2021;174(8):1090-100.
31. Brook EC, Northrup GR, Ehrenberg AJ et al. Optimizing COVID-19 control with asymptomatic surveillance testing in a university environment. *Epidemics* 2021;37:100527.
32. Chang JT, Crawford FW, Kaplan EH. Repeat SARS-CoV-2 testing models for residential college populations. *Health Care Manag Sci* 2021;24(2):305-18.
33. Colosi E, Bassignana G, Contreras DA et al. Self-testing and vaccination against COVID-19 to minimize school closure. *medRxiv* 21.08.2021. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00138-4.
34. Ghaffarzadegan N. Simulation-based what-if analysis for controlling the spread of Covid-19 in universities. *PLoS One* 2021;16(2):e0246323.
35. Liu QH, Zhang J, Peng C et al. Model-based evaluation of alternative reactive class closure strategies against COVID-19. *Nat Commun* 2022;13(1):322.
36. Lopman B, Liu, CY, Le Guillou A et al. A modeling study to inform screening and testing interventions for the control of SARS-CoV-2 on university campuses. *Sci Rep* 2021;11(1):5900.
37. Losina E, Leifer V, Milham L et al. College Campuses and COVID-19 Mitigation: Clinical and Economic Value. *Ann Intern Med* 2021;174(4):472-83.
38. Lyng GD, Sheils NE, Kennedy CJ et al. Identifying optimal COVID-19 testing strategies for schools and businesses: Balancing testing frequency, individual test technology, and cost. *PLoS One* 2021;16(3):e0248783.
39. Martin N, Schooley RT, De Gruttola V. Modelling testing frequencies required for early detection of a SARS-CoV-2 outbreak on a university campus. *medRxiv* 01.06.2020. doi: 1:2020.06.01.20118885.
40. McGee RS, Homburger JR, Williams HE et al. Model-driven mitigation measures for reopening schools during the COVID-19 pandemic. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021;118(39):e2108909118.
41. Morrison DE, Nianogo R, Vladimir M et al. Modeling infection dynamics and mitigation strategies to support K-6 in-person instruction during the COVID-19 pandemic. *medRxiv* 01.03.2021. doi: 10.1101/2021.02.27.21252535
42. Mukherjee UK, Bose S, Ivanov A et al. Evaluation of reopening strategies for educational institutions during COVID-19 through agent-based simulation. *Sci Rep* 2021;11(1):6264.
43. Paltiel AD, Zheng A, Walensky RP. Assessment of SARS-CoV-2 Screening Strategies to Permit the Safe Reopening of College Campuses in the United States. *JAMA Netw Open* 2020;3(7):e2016818.
44. Poole SF, Gronsbell J, Winter D et al. A holistic approach for suppression of COVID-19 spread in workplaces and universities. *PLoS One* 2021;16(8):e0254798.
45. Rennert L, Kalbaugh CA, Shi L et al. Modelling the impact of presemester testing on COVID-19 outbreaks in university campuses. *BMJ Open* 2020;10(12):e042578.
46. Van Pelt A, Glick HA, Yang W, et al. Evaluation of COVID-19 Testing Strategies for Repopulating College and University Campuses: A Decision Tree Analysis. *J Adolesc Health* 2021;68(1):28-34.
47. Zafari Z, Goldman L, Kovrizhkin K et al. The cost-effectiveness of common strategies for the prevention of transmission of SARS-CoV-2 in universities. *PLoS One* 2021;16(9):e0257806.
48. Alcuni studi presentano più di una strategia di screening e alcune strategie sono articolate in più modalità. Di seguito, i riferimenti bibliografici alle categorie di un particolare indicatore di classificazione, si intendono come riferiti allo screening in cui è inclusa quella specifica categoria.