



Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie

PROGETTO ESECUTIVO - PROGRAMMA CCM 2020

DATI GENERALI DEL PROGETTO

TITOLO (max due righe): “Epidemiologia delle acque reflue: implementazione del sistema di sorveglianza per l'identificazione precoce di agenti patogeni, con particolare riferimento al Sars-CoV2”

ENTE CAPOFILA: (Regione, Iss, Inail, Inmp, Agenas) Regione Lombardia

ENTI PARTECIPANTI: (Regione, Iss, Inail, Inmp, Agenas): Istituto Superiore di Sanità

NUMERO ID DA PROGRAMMA: n.6

REGIONI COINVOLTE:

numero: 13

elenco:

***Nord* Valle d’Aosta; Liguria; Emilia-Romagna; Lombardia; Veneto; P.A. Bolzano; Friuli-Venezia Giulia**

***Centro* Toscana; Lazio; Abruzzo**

***Sud* Puglia; Sicilia; Campania**

DURATA PROGETTO: 24 mesi

COSTO: 490.000 euro

COORDINATORE SCIENTIFICO DEL PROGETTO:

Nominativo: Giuseppina La Rosa, Lucia Bonadonna, Luca Lucentini

Struttura di appartenenza: Dipartimento Ambiente e Salute, Reparto di Qualità dell’acqua e salute. Istituto Superiore di Sanità. V.le Regina Elena, 299. 00161. Roma

n. tel: 0649902718 n. fax: 0649902605 E-mail: giuseppina.larosa@iss.it, lucia.bonadonna@iss.it, luca.lucentini@iss.it

Allegato 1

TITOLO: Epidemiologia delle acque reflue: implementazione del sistema di sorveglianza per l'identificazione precoce di agenti patogeni, con particolare riferimento al Sars-Cov2

ANALISI STRUTTURATA DEL PROGETTO

Descrizione ed analisi del problema

Il 9 gennaio 2020, il Chinese Center for Disease Control and Prevention (China CDC) ha riportato l'identificazione di un nuovo Coronavirus (successivamente individuato con l'acronimo SARS-CoV-2) come agente causale della malattia respiratoria poi denominata Covid-19 e dichiarata pandemia dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) in data 11 Marzo 2020. In Italia, i primi due casi di Coronavirus sono stati confermati il 30 gennaio in una coppia di turisti provenienti dalla Cina dall'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma, mentre il primo caso autoctono di infezione è stato identificato il 21 febbraio 2020 in un paziente ricoverato presso l'ASST di Lodi.

All'inizio della malattia i sintomi associati sono spesso aspecifici e simil-influenzali, causando disturbi lievi, difficilmente associabili al COVID-19, con possibile rapida evoluzione fino a quadri più gravi, rappresentati principalmente da una forma di polmonite interstiziale e da una reazione auto-infiammatoria con massiccia attivazione delle cascate di citochine. Inoltre, sulla base dei dati disponibili in letteratura, circa il 2-27% dei pazienti con COVID-19 presentano diarrea, e diversi studi recenti hanno rilevato la presenza di RNA virale nelle feci (1-4).

Con l'ordinanza n. 640 del 27 febbraio 2020, l'ISS coordina un sistema di sorveglianza che integra i dati microbiologici ed epidemiologici forniti da Regioni e Province Autonome (PA) e dal Laboratorio Nazionale di Riferimento per SARS-CoV-2 dell'ISS.

In questo ultimo contesto, la possibilità di effettuare una sorveglianza ambientale per SARS-CoV-2 mediante l'analisi dei reflui urbani può rappresentare un utile strumento ad integrazione della sorveglianza epidemiologica, al fine di monitorare la circolazione, anche in forma asintomatica, del virus nella popolazione ed evidenziare precocemente una eventuale comparsa/ricomparsa del virus, consentendo di riconoscere e circoscrivere più rapidamente eventuali nuovi focolai epidemici.

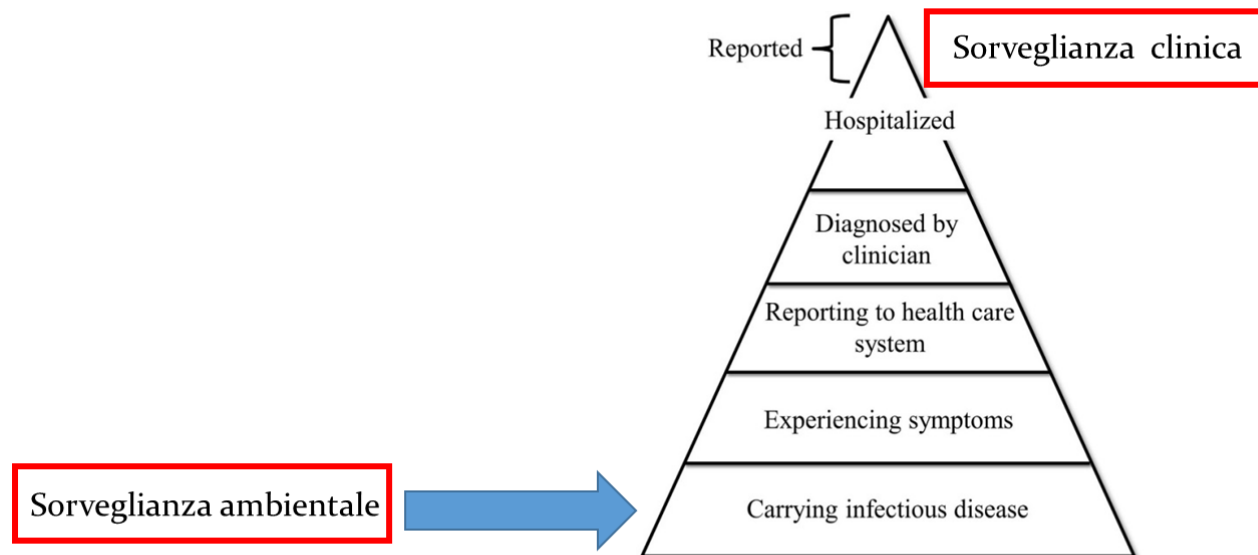
L'utilità della sorveglianza ambientale dei patogeni virali nelle acque reflue urbane, nelle quali convogliano le deiezioni degli agglomerati urbani, è riconosciuta fin dalla seconda metà degli anni '40 quando vennero pubblicati i primi studi sulla presenza di enterovirus polio e non-polio in acque reflue (5). Attualmente l'OMS raccomanda la sorveglianza ambientale del poliovirus come supporto alla sorveglianza attiva delle paralisi flaccide acute (6). Nel corso del tempo, l'attività di sorveglianza ambientale è stata estesa, oltre agli enterovirus, anche ad altri virus a trasmissione fecale-orale.

Il **razionale** della sorveglianza ambientale si basa sul principio che i virus vengono escreti dai soggetti con infezione in quantità rilevanti, principalmente mediante le feci, per periodi più o meno lunghi, raggiungendo gli impianti di depurazione attraverso la rete fognaria. I pozzetti in fognatura e i depuratori di acque reflue costituiscono pertanto importanti punti di osservazione della circolazione di virus e altri patogeni nella popolazione, con la possibilità di ottenere campioni aggregati di interi centri urbani e/o circoscrivere e segmentare diversamente le aggregazioni attraverso opportune strategie di campionamento in pozzetti di campionamento rappresentativi di aree diverse di insediamenti residenziali o industriali.

Il principale vantaggio della sorveglianza ambientale consiste nella possibilità di intercettare i virus che circolano in una determinata comunità, sia che originino da casi sintomatici che da individui con infezioni asintomatiche o subcliniche, con la possibilità di controllare aggregati di popolazione più o meno estesi (es. aree metropolitane, quartieri cittadini), mediante una strategia di campionamento basata sulla conoscenza delle reti fognarie. D'altra parte, è ben noto che la sorveglianza clinica si indirizza all'apice della cosiddetta "piramide della sorveglianza" (Figura 1). In questo caso, rispetto al totale delle infezioni nella popolazione, una larga parte è costituita da individui infetti che non si rivolgono al sistema sanitario (es. paucisintomatici o asintomatici) e una frazione minore è rappresentata da soggetti che ricorrono alle cure mediche. Di questi ultimi, solo i casi ospedalizzati o notificati dal sistema di sorveglianza vengono inclusi nelle statistiche epidemiologiche. Pertanto, mentre la sorveglianza clinica si indirizza alla punta della piramide, la sorveglianza ambientale si rivolge alla sua base, individuando l'insieme delle infezioni all'interno della

popolazione, incluse quelle asintomatiche o paucisintomatiche. L'integrazione tra sistemi di sorveglianza, da un lato può consentire di intercettare precocemente e seguire la circolazione del virus nei territori, dall'altro può approfondire la conoscenza delle relazioni tra soggetti sintomatici e asintomatici, supportando i processi decisionali basati sull'analisi di rischio, definiti a livello normativo con il DPCM 26.04.2020.

«La piramide della sorveglianza»



Nieuwenhuijse & Koopmans, 2017. Front Microbiol. 2017; 8: 230

Figura 1. Piramide della sorveglianza

Nella sorveglianza sui reflui urbani, un singolo campione di refluo rappresenta un pool di individui (migliaia, o centinaia di migliaia), variabile in base alla dimensione dell'impianto di depurazione (abitanti equivalenti serviti). L'OMS stima che, mediante la sorveglianza ambientale, è possibile intercettare un soggetto infetto tra 10.000 individui (variabile in funzione della dimensione dell'impianto di depurazione). La sorveglianza dei reflui urbani, laddove effettuata in forma sistematizzata e in connessione con le reti di sorveglianza sanitaria territoriali, può essere inoltre utilizzata come *early warning*, ossia, può rappresentare un sistema di allerta precoce in relazione alla possibilità che si verifichino focolai epidemici nella popolazione (7-11). Un esempio di tale applicazione è stato fornito nel 2013 in Israele dal riscontro di poliovirus selvaggi nell'ambiente in assenza di casi clinici nella popolazione (https://www.who.int/csr/don/2013_06_03/en/). Con lo stesso razionale è possibile monitorare la circolazione del SARS-CoV-2 nella popolazione mediante analisi dei reflui urbani, considerando, come sopra riportato, che diversi studi hanno rilevato la presenza di RNA virale nelle feci. Importante inoltre considerare che anche urine, vomito, saliva o secrezioni respiratorie possono entrare nel sistema fognario.

Durante l'attuale pandemia, tracce del genoma di SARS-CoV-2 sono state identificate in acque reflue nei Paesi Bassi, USA, Francia, Spagna, Australia, Cina, Turchia, Giappone, Israele (12). In Italia, la notizia del ritrovamento da parte di ISS di frammenti del genoma di SARS-CoV-2 in reflui urbani di Roma e Milano, resa pubblica con il Comunicato Stampa N° 30/2020, ha ricevuto notevole risonanza sui media nazionali ed internazionali, con oltre 210 articoli censiti in 400 pagine di stampa dedicate. I risultati dell'indagine sono stati pubblicati nella rivista *Science of the Total Environment* (13). Un secondo studio dei ricercatori dell'ISS, effettuato su campioni di archivio raccolti nel nord Italia (nelle città di Milano, Torino e Bologna) in periodo preepidemico, ha rilevato la presenza di RNA di SARS-CoV-2 già nel mese di dicembre 2019 a Milano e Torino (18/12/2019), e a gennaio 2020 a Bologna (29/1/2020). In particolare, lo studio ha analizzato 40 campioni di acque reflue prelevati da ottobre 2019 a febbraio 2020 (14). I risultati sono stati confermati da due diversi laboratori all'interno dell'ISS con due differenti metodiche (una nested RT-PCR e una real-time RT-qPCR). Nelle stesse città sono stati trovati campioni positivi anche nei mesi successivi di gennaio e febbraio 2020. Questo significa che nelle acque di scarico di Torino e Milano il virus era già presente settimane prima dei casi notificati.

Diversi Paesi hanno dato avvio a programmi di sorveglianza ambientale del SARS-CoV-2 nei reflui urbani con l'approccio denominato "Wastewater Based Epidemiology (WBE)" e reti di collegamento stanno nascendo per lo scambio delle informazioni in tempo reale fra ricercatori di tutto il mondo. In particolare, i proponenti del presente progetto fanno parte della rete "COVID-19 WBE Collaborative" (<https://www.covid19wbec.org/>), creata appositamente per scambio di informazioni a livello mondiale sulla WBE (15).

Al fine di garantire la ripartenza delle attività produttive industriali e commerciali e dalla loro progressiva estensione, è utile che sia assicurato uno stretto monitoraggio dell'andamento della trasmissione del virus sul territorio nazionale, in accordo a quanto previsto dall'allegato 10 del DPCM 26.04.2020 (fasi 1-4). Tutto questo, come anche suggerito dagli organismi internazionali, presuppone l'implementazione e il rafforzamento di un sistema integrato di accertamento diagnostico, di monitoraggio e di sorveglianza della circolazione di SARS-CoV-2. Il DM 30.04.2020 stabilisce i criteri e le metodologie che presiedono alle attività di monitoraggio del rischio sanitario connesse al passaggio dalla fase 1 alla fase 2A di cui all'allegato 10 del DPCM 26.04.2020, definendo i presupposti della matrice di attribuzione del rischio in base agli algoritmi di valutazione di probabilità ed impatto. Proposta di modifica

In tale ottica, l'attività di sorveglianza ambientale dei reflui urbani può integrare la sorveglianza attiva sulla popolazione mediante un approccio di controllo mirato alle comunità piuttosto che agli individui, articolabile per aggregati di popolazioni sul base territoriale. Tale approccio può essere inoltre esteso, mediante campionamenti mirati, a comunità specifiche di interesse (es. strutture residenziali, carcerarie, ospedaliere, scuole, etc.) tenendo conto comunque che la necessità di avere campioni di reflui rappresentativi in termini spazio-temporale richiede ambiti territoriali non troppo circoscritti. Iniziative nazionali di questo tipo, in corso di pianificazione o di realizzazione secondo fonti di stampa, riguardano la Spagna (<https://www.the-scientist.com/news-opinion/countries-begin-large-scale-screening-for-sars-cov-2-in-sewage-67535>), l'Australia, (<https://www.abc.net.au/news/2020-04-17/australia-to-test-sewage-for-coronavirus-as-testing-net-widens/12156858>), e la Gran Bretagna (<https://metro.co.uk/2020/05/11/boris-suggests-sewage-will-monitored-coronavirus-12687732/>).

Soluzioni ed interventi proposti sulla base delle evidenze scientifiche

Il presente progetto propone un'attività di sorveglianza ambientale per SARS-CoV-2, sul modello della *Wastewater Based Epidemiology*. Tale attività di sorveglianza è in grado di fornire importanti informazioni in diversi ambiti:

A. Nel periodo epidemico: studio sulla circolazione spaziale e temporale del virus nella popolazione che può fornire importanti indicazioni sull'evoluzione dell'andamento epidemico (fase di crescita, fase stazionaria, fase di decrescita, esaurimento).

In particolare, i dati prodotti saranno di tipo qualitativo (presenza/assenza del virus e sequenziamento genico dei campioni positivi) e di tipo quantitativo (dati di concentrazione del virus nel refluo, espresso come copie genomiche per volume di refluo). I dati di sequenziamento, sia di tipo classico che *Next Generation Sequencing* saranno di grande utilità per monitorare eventuali mutazioni nel genoma del virus e per studi filogenetici.

I dati quantitativi saranno utilizzati per la stima del trend del numero soggetti che escretano il virus. Dati di letteratura mostrano, infatti, che è possibile correlare la quantità di RNA del virus con il probabile numero di infetti, utilizzando algoritmi dedicati che tengono conto di diversi fattori: es. concentrazione del virus nelle feci dei pazienti con infezione, volume di feci eliminate/giorno, numero di persone allacciate alla fognatura, portata che perviene all'impianto di depurazione. Esempi sono disponibili in letteratura per il virus dell'epatite E (10), per norovirus e virus dell'epatite A (11), e anche per SARS-CoV-2 (16). In particolare, uno studio australiano ha effettuato delle stime di soggetti escretori di SARS-CoV-2 in una determinata area, utilizzando dei modelli previsionali con simulazione Monte Carlo.

Attualmente è già in corso una collaborazione con il gruppo di ricerca con l'Università dell'Indiana, USA, che ha elaborato il modello previsionale per le stime sui soggetti infetti, che verrà utilizzato sui dati raccolti nel presente progetto. Tale modello potrà anche essere perfezionato nel corso del progetto sulla base del confronto delle informazioni dei diversi sistemi di sorveglianza.

B. Nel periodo post-epidemico: sistema di allerta precoce (sul modello della sorveglianza ambientale poliovirus).

L'eventuale presenza nel refluo può evidenziare precocemente una eventuale comparsa/ricomparsa del virus nella popolazione, consentendo, in associazione ad idonee azioni di carattere gestionale, di riconoscere e circoscrivere più rapidamente eventuali nuovi focolai epidemici. La creazione di una rete stabile di sorveglianza ambientale post COVID-19, da mantenere attiva nel lungo periodo, garantirebbe inoltre la disponibilità di un sistema di *early-warning* in caso di nuove epidemie in un contesto di generale sostenibilità.

La rete includerà strutture territoriali (ST) (ARPA, ASL, II.ZZ.SS., Università e centri ricerca, Gestori idropotabili), con il coordinamento centrale e il controllo di qualità dell'Istituto Superiore di Sanità, verso il quale confluiranno i dati raccolti nei territori e i campioni che richiedono approfondimenti analitici (sequenziamento, quantificazione). Nello specifico, entreranno a far parte della rete ST di 4 diverse tipologie sulla base delle loro disponibilità, expertise e risorse:

- ST Livello 1: Campionamento, conservazione del campione di refluo grezzo e invio a ST3R;
- ST Livello 2: Campionamento, concentrazione del virus dal campione, conservazione e invio del campione concentrato a ST3R;
- ST Livello 3: Attività di ST2 + Estrazione degli acidi nucleici + Screening molecolare + Invio dati a ST3R;
- ST Livello 3R: Struttura di riferimento Regionale. Attività di ST3 + ricezione e analisi campioni da ST1/ST2. Ricezione dati da ST3 e invio dati regionali a ISS.

Il reclutamento delle ST sarà su base volontaria (ad oggi sulla base di una condivisione preliminare del progetto sono pervenute oltre 80 richieste di adesione alla rete e disponibilità di cooperare come ST1-3R).

Strutturazione del progetto in Fase 1 e 2:

In considerazione dell'urgenza di avviare la rete estensiva nazionale di epidemiologia ambientale per SARS-COV-2 proposta del presente progetto, nell'attuale scenario epidemiologico, contando su risorse qualificate già disponibili, e, d'altra parte della necessità di strutturare e formalizzare una rete nazionale complessa, che può richiedere 2-3 mesi, si propone di considerare le seguenti 2 Fasi di progetto;

- Fase 1 (in corso, rete pilota su siti prioritari, 4 mesi): dal luglio 2020 è stato avviato un progetto pilota basato sulle attività dell'UO in ISS e sull'arruolamento di strutture tecnicamente competenti di livello ST1-ST3R, che hanno manifestato disponibilità immediata. In questa fase, è stata finalizzata la parte metodologica e formativa e avviata la sorveglianza in un numero limitato di siti strategici (10-25) identificati in aree a spiccata vocazione turistica (es. località balneari della costa Adriatica e Tirrenica, località montane); tali siti risultano rappresentativi di rischi di potenziale circolazione del virus in relazione a massivi spostamenti di persone da regioni diverse dall'ambito nazionale e/o estero.

In tale fase, basata sull'arruolamento di ST caratterizzate da expertise e risorse adeguate, l'attività di sorveglianza 'pilota', è finalizzata a valutare l'andamento dell'epidemia, funzionale a possibili misure di prevenzione a livello locale, e a mettere a punto le modalità di gestione del *network* esteso sul territorio nazionale.

Nella stessa prima fase, si sta implementando parallelamente la costituzione della rete nazionale per preparare l'avvio della piena operatività di tutto il network da raggiungere a partire da gennaio/marzo 2021.

Il finanziamento in questa fase sarà indirizzato alle UO di ISS.

La fase 2 si realizzerà con il reclutamento delle ST1-ST3R in modo da coprire il più possibile il territorio nazionale: l'obiettivo è avere la copertura di tutte le regioni con almeno 100 siti identificati in città con > 60.000 abitanti per un monitoraggio regolare settimanale/quindicinale, modulabile nel tempo e nello spazio per essere il più possibile funzionale a definire accuratamente lo scenario epidemiologico nazionale.

La rete sarà costituita da una dorsale di 10-15 ST3R e ca. 50 ST1-ST3, con una media di 4 per regione e PPAA. In alcune circostanze territoriali potendo contare su una più rilevante disponibilità e autonomia finanziaria il monitoraggio potrebbe essere più ambizioso.

Le strutture territoriali ST2, ST3 e ST3R dovranno ricevere dal livello centrale o dalle regioni un contributo

limitato alla copertura delle spese dirette per le attività sperimentali e le determinazioni analitiche.

Fattibilità /criticità delle soluzioni e degli interventi proposti

La proposta progettuale è supportata dalla competenza tecnico-scientifica e dalla capacità gestionale – riconosciuti a livello nazionale e internazionale – del Reparto di Qualità dell’Acqua e Salute (QAS) del Dipartimento Ambiente e Salute dell’ISS, proponente e coordinatore del progetto.

Il Reparto è impegnato da anni in attività di ricerca di patogeni virali nelle acque potabili, nelle acque ad uso ricreativo (piscine e acque marine e costiere) e nelle acque reflue.

L’attività di ricerca ambientale dei virus nei reflui urbani è consolidata da diversi anni, avviata nel 2007 con la partecipazione al progetto CCM “Diagnostica virale rapida in liquami”. La sorveglianza sanitaria di virus enterici (enterovirus, adenovirus, norovirus), attraverso campionature codificate di liquami urbani, è proseguita negli anni successivi con il progetto europeo *Predemics* e il progetto nazionale CCM 2016 dedicati alla presenza del virus dell’epatite E in reflui urbani. Nel corso degli anni la sorveglianza è stata estesa ad altri gruppi di virus a trasmissione fecale-orale quali il virus dell’epatite A, norovirus, adenovirus e altri virus enterici potenzialmente associati a gastroenteriti, quali bocavirus, cosavirus, sapovirus, salivirus e saffoldvirus. Negli ultimi anni la ricerca è inoltre stata ampliata con successo a virus non tipicamente enterici quali papillomavirus e poliomavirus (17-28).

Attualmente il gruppo di ricerca coordina un progetto di Ricerca Finalizzata sulla diffusione del virus dell’epatite E mediante un approccio *One Health*, ed è impegnato in progetti finanziati con diversi gestori del ciclo idrico integrato, ACEA (Roma), SMAT (Torino), CAP (Milano). Le attività svolte finora hanno inoltre consentito di produrre un archivio di oltre 2500 campioni di reflui urbani, e di sviluppare una preziosa banca dati, utilizzabile anche per studi retrospettivi.

Grazie alle precedenti esperienze, è stata costruita negli anni una rete consolidata con numerosi gestori di impianti di depurazione in diverse regioni. In particolare, nell’ambito di un progetto finanziato nell’ambito del programma CCM 2016 del Ministero della Salute è stata costruita una rete di 17 impianti di depurazione localizzati in 8 Regioni rappresentative del nord (Trentino-Alto Adige, Piemonte, Lombardia, Emilia-Romagna), del centro (Lazio, Abruzzo) e del sud Italia (Campania, Sicilia). Il sistema è stato mantenuto attivo anche dopo la conclusione del progetto, con campionamenti di reflui eseguiti ad intervalli regolari (cadenza mensile), al fine di mantenere una base di sorveglianza permanente per i patogeni virali su tutto il territorio nazionale. Attualmente il numero di impianti coinvolti è salito a 23.

Dall’inizio dell’epidemia di COVID-19, oltre alla raccolta mensile sono stati intensificati i campionamenti nei 4 depuratori principali di Roma e nei 2 di Milano (rispettivamente a cadenza bisettimanale e settimanale) per poter monitorare in maniera più puntuale l’andamento nel tempo del virus nelle aree delle due città metropolitane servite dagli impianti. Su alcuni di questi campioni è stato per la prima volta individuato l’RNA di SARS-CoV-2 in Italia. Ciò ha destato l’interesse di gestori di servizi idrici e di agenzie di protezione ambientale che si sono resi disponibili per la raccolta puntuale dei reflui in alcune delle aree in cui si erano verificati alcuni dei principali focolai epidemici (Lombardia, Veneto, Piemonte e Emilia-Romagna). Al momento sono già pervenute al reparto di Qualità dell’Acqua e Salute numerose disponibilità a partecipare alla rete di sorveglianza da parte di gestori idro-potabili e altre strutture.

Regione Lombardia, con la collaborazione dell’Università degli Studi di Milano - Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, da anni effettua il monitoraggio ambientale della circolazione del polio-virus nelle acque reflue a supporto delle attività di sorveglianza per il mantenimento dello status *polio-free*, nel quale è stata sviluppata una expertise consolidata.

Le modalità per la raccolta dei campioni, come pure i metodi di concentrazione e di determinazione mediante PCR convenzionale e real-time PCR sono stati formalizzati in procedure operative standard (SOP) e condivisi con la rete delle ST. Verranno effettuate attività di formazione a distanza per la corretta esecuzione delle metodiche con verifica della corretta implementazione delle stesse prima dell’avvio del monitoraggio. Idonei materiali di riferimento (i.e. controlli di estrazione, di PCR, etc.) verranno inoltre forniti nel corso della sorveglianza alla rete delle ST, ai fini dell’assicurazione della qualità del dato analitico. Una particolare attenzione verrà posta alla sistematicità e regolarità del campionamento, nonché alla rapida trasmissione dei campioni analitici e dei dati all’ISS, al fine di assicurare l’acquisizione tempestiva delle informazioni. A tale riguardo, si sottolinea che la possibilità della *Wastewater Based Epidemiology* di esprimere pienamente il proprio potenziale, sia rispetto al monitoraggio degli andamenti epidemiologici, sia come sistema di allerta rispetto alla riattivazione della circolazione del virus nella popolazione, è fortemente dipendente dal grado di *compliance* alle tempistiche di raccolta dei campioni, esecuzione delle analisi, raccolta ed analisi dei dati, nonché dal grado di tenuta del network territoriale nel lungo periodo

(i.e. fenomeno del 'drop out' dei partecipanti). Allo stesso modo, la potenza dell'approccio risiede nella sua dinamicità in termini di frequenza e copertura del monitoraggio, che può essere funzionale alle richieste di valutazione e gestione dei rischi determinate dall'osservazione di fenomeni clinici, diagnostici, evidenze di flussi emerse dalle azioni di tracing sulla popolazione, fenomeni di aggregazione locali, ecc.

Si evidenzia anche che la presente proposta rappresenta il primo reale test nazionale su larga scala di sorveglianza mirata non solo all'*early warning* ma anche allo studio dell'andamento epidemico.

Da sottolineare è infine il carattere di risposta immediata alla pandemia in corso attraverso la strutturazione della rete di sorveglianza in *early-warning*, ad integrazione delle altre reti di sorveglianza e tracciamento, ma anche l'azione di lungo periodo in prevenzione clima-ambiente-salute: una rete organizzata e dinamica di WBE può infatti essere attivata in prevenzione precoce in caso di successivi rischi di eventi epidemici a carattere infettivo segnalati a livello internazionale ma anche funzionare da strumento nazionale – complementare ad altri approcci quali il biomonitoraggio e l'approccio di esposoma - per lo studio di rischi emergenti correlati a "*non-communicable diseases*" come l'antibioticoresistenza, l'abuso di farmaci, la correlazione tra rischi sanitari e eventi climatici, inquinamenti industriali, ecc.

Di particolare rilevanza per la fattibilità e pronta operatività del progetto è la competenza tecnica e la consolidata credibilità del Reparto proponente in ambito internazionale e nazionale. Il Reparto QAS è infatti attualmente considerato riferimento nazionale nel settore del controllo ambientale e sanitario sulle risorse idriche e il ciclo idrico integrato, aspetto che consente di contare sulla piena disponibilità di operatività nella rete coordinata da QAS-ISS da parte del Coordinamento Interregionale di Prevenzione (CIP) della Conferenza Stato-Regioni, dell'Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI), del Sistema Nazionale di Protezione Ambientale (SNPA), di molteplici istituzioni ambientali e sanitarie di regioni e PPAA, Enti di ricerca, in alcuni casi già coordinate in reti locali o regionali, e dell'Associazione dei gestori dei servizi del ciclo idrico integrato – Utilitalia, disponibile anche a fungere da HUB per le strutture territoriali ST1-ST3.

Il Centro Nazionale TISP (Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica) si occuperà della progettazione di un sistema di raccolta informazioni e gestione dei dati in tempo reale grazie a piattaforma GIS già utilizzata nell'ambito COVID a livello mondiale, permettendo non solo l'aggiornamento delle analisi con continuità e tempestività, ma anche permettendo lo studio storico e la localizzazione delle situazioni di rischio, potendo memorizzare e rendere fruibili esperienze pregresse, costruendo quindi una vera stazione di business intelligence che permetta non solo di informare, ma anche di prendere decisioni tempestive ai Ministeri competenti.

La proposta di progetto, nelle sue linee essenziali, è stata condivisa nei seguenti eventi nazionali e internazionali:

- Organizzazione: WHO: Webinar on WASH and COVID-19 (8 aprile 2020)
- Organizzazione: ISS-CNR – COVID-19: sicurezza del ciclo idrico integrato e prospettive di ricerca (18 maggio 2020)
- Organizzazione: Utilitalia – ricerca epidemiologica SARS-COV-2 nelle acque reflue (26 maggio 2020)
- Organizzazione: Istituto Superiore di Sanità IL NUOVO CORONAVIRUS 2019-COVID-19: STATO DELL'ARTE. (24 giugno 2020).
- Organizzazione: Commissione Europea. 2nd TOWN HALL MEETING / UN-WWQA PART 2 MEETING "SARS-CoV-2 Surveillance employing Sewers" EU Umbrella Study @ UN World Water Quality Alliance Wednesday (22nd of July 2020) EU Umbrella Study
- Organizzazione: WORLD HEALTH ORGANIZATION REGIONAL OFFICE FOR EUROPE. Rapid expert consultation on environmental surveillance of SARS-CoV-2 virus in wastewater (23 July 2020)
- Organizzazione: WORLD HEALTH ORGANIZATION. Surveillance of COVID-19 virus in wastewater: Where we stand. Webinar Series 2020 Protocol on Water and Health (15 October 2020)

Anche la Commissione Europea sta guardando con particolare interesse al modello della WBE, inserita tra le azioni di "*preparedness*" per covid-19 in un recente documento (https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/communication_-_short-term_eu_health_preparedness.pdf).

Nel documento del Ministero della Salute "Prevenzione e risposta a COVID-19: evoluzione della strategia e pianificazione nella fase di transizione per il periodo autunno-invernale" (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5373_16_file.pdf), la sorveglianza ambientale di SARS-CoV-2 attraverso i reflui urbani con il progetto nazionale SARI (Sorveglianza Ambientale Reflue in Italia), secondo gli indirizzi tecnico-scientifici di ISS e attraverso il Coordinamento Interregionale della Prevenzione, Commissione Salute, Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome della Conferenza Stato-Regioni è

raccomandata al fine di acquisire indicazioni sull'andamento epidemico e sviluppare allerta, precoce, in linea con le recenti raccomandazioni europee di Preparazione Sanitaria per affrontare i focolai di COVID-19.

Aree territoriali interessate e trasferibilità degli interventi

L'azione ha carattere nazionale.

È infatti estesa alla totalità del territorio, potendo articolarsi in attività distali con modulazione diversa, funzionale alle richieste di informazioni derivanti dalle necessità di prevenzione e controllo del COVID-19.

Ambito istituzionale e programmatico di riferimento per l'attuazione degli interventi proposti (anche in riferimento a piani e programmi regionali)

L'azione si inquadra nell'area strategica della prevenzione delle malattie trasmissibili, con un'ottica di 'One Health' (sorveglianza ambientale come supporto alla sorveglianza clinica e sistema di *early warning*), e attraverso la promozione di una azione concepita per la sostenibilità nel lungo periodo.

Bibliografia

1. Xiao E, Tang M, Zheng Y, Li C, He J, Hong H, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS CoV. medRxiv. doi:10.1101/2020.02.17.20023721.
2. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H et al. for the Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020. Jan 31. doi:10.1056/NEJMoa200119
3. Zhang Y, Chen C, Zhu S et al. [Isolation of 2019nCoV from a stool specimen of a laboratory confirmed case of the coronavirus disease 2019 (COVID-19)]. China CDC Weekly. 2020;2(8):123-4.
4. Cuicchi D, Lazzarotto T, Poggioli G. Fecal-oral transmission of SARS-CoV-2: review of laboratory-confirmed virus in gastrointestinal system. Int J Colorectal Dis. 2020 Oct 14:1–8. doi: 10.1007/s00384-020-03785-7. Epub ahead of print. PMID: 33057894; PMCID: PMC7556558.
5. Sinclair RG, Choi CY, Riley MR, Gerba CP. Pathogen surveillance through monitoring of sewer systems. Adv Appl Microbiol. 2008; 65:249–269. doi:10.1016/S0065-2164(08)00609-6
6. World Health Organization. (2003). Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67854>
7. Hellmér M, Paxéus N, Magnus L, et al. Detection of pathogenic viruses in sewage provided early warnings of hepatitis A virus and norovirus outbreaks. Appl Environ Microbiol. 2014;80(21):6771–6781. doi:10.1128/AEM.01981-14
8. Sewage provides early warning for polio. Nature. 2017;544(7648):8. doi:10.1038/d41586-017-00639-1
9. Monge S, Benschop K, Soetens L, et al. Echovirus type 6 transmission clusters and the role of environmental surveillance in early warning, the Netherlands, 2007 to 2016. Euro Surveill. 2018;23(45):1800288. doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1800288
10. Miura T, Lhomme S, Le Saux JC, et al. Detection of Hepatitis E Virus in Sewage After an Outbreak on a French Island. Food Environ Virol. 2016;8(3):194-199. doi:10.1007/s12560-016-9241-9
11. Hellmér M, Paxéus N, Magnus L, et al. Detection of pathogenic viruses in sewage provided early warnings of hepatitis A virus and norovirus outbreaks. Appl Environ Microbiol. 2014;80(21):6771-6781. doi:10.1128/AEM.01981-14
12. Giuseppina La Rosa, Giusy Bonanno Ferraro, Marcello Iaconelli, Pamela Mancini, Carolina Veneri, Lucia Bonadonna, Luca Lucentini, Elisabetta Suffredini. REFLUI E MONITORAGGIO EPIDEMIOLOGICO. ECOSCIENZA Numero 3, Anno 2020.
13. Giuseppina La Rosa, Marcello Iaconelli, Pamela Mancini, Giusy Bonanno Ferraro, Carolina Veneri, Lucia Bonadonna, Luca Lucentini, Elisabetta Suffredini. First detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewaters in Italy. Science of The Total Environment Volume 736, 20 September 2020, 139652. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720331727?via%3Dihub>
14. La Rosa G, Mancini P, Bonanno Ferraro G, Veneri C, Iaconelli M, Bonadonna L, Lucentini L, Suffredini E. SARS-CoV-2 has been circulating in northern Italy since December 2019: Evidence from environmental monitoring. Sci Total Environ. 2020 Aug 15; 750:141711. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141711. Epub ahead of print. PMID: 32835962; PMCID: PMC7428442.

15. Bivins A, North D, Ahmad A, Ahmed W, Alm E, Been F, Bhattacharya P, Bijlsma L, Boehm AB, Brown J, Buttiglieri G, Calabro V, Carducci A, Castiglioni S, Cetecioglu Gurol Z, Chakraborty S, Costa F, Curcio S, de Los Reyes FL 3rd, Delgado Vela J, Farkas K, Fernandez-Casi X, Gerba C, Gerrity D, Girones R, Gonzalez R, Haramoto E, Harris A, Holden PA, Islam MT, Jones DL, Kasprzyk-Hordern B, Kitajima M, Kotlarz N, Kumar M, Kuroda K, La Rosa G, Malpei F, Mautus M, McLellan SL, Medema G, Meschke JS, Mueller J, Newton RJ, Nilsson D, Noble RT, van Nuijs A, Peccia J, Perkins TA, Pickering AJ, Rose J, Sanchez G, Smith A, Stadler L, Stauber C, Thomas K, van der Voorn T, Wigginton K, Zhu K, Bibby K. Wastewater-Based Epidemiology: Global Collaborative to Maximize Contributions in the Fight Against COVID-19. *Environ Sci Technol*. 2020 Jul 7;54(13):7754-7757. doi: 10.1021/acs.est.0c02388. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32530639; PMCID: PMC7299382.
16. Ahmed W, Angel N, Edson J, et al. First confirmed detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewater in Australia: A proof of concept for the wastewater surveillance of COVID-19 in the community [published online ahead of print, 2020 Apr 18]. *Sci Total Environ*. 2020;728:138764. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138764
17. Iaconelli M, Bonanno Ferraro G, Mancini P, et al. Nine-Year Nationwide Environmental Surveillance of Hepatitis E Virus in Urban Wastewaters in Italy (2011-2019). *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(6):E2059. Published 2020 Mar 20. doi:10.3390/ijerph17062059
18. La Rosa G, Libera SD, Iaconelli M, et al. Surveillance of hepatitis A virus in urban sewages and comparison with cases notified in the course of an outbreak, Italy 2013. *BMC Infect Dis*. 2014;14:419. Published 2014 Jul 29. doi:10.1186/1471-2334-14-419
19. La Rosa G, Iaconelli M, Pourshaban M, Fratini M, Muscillo M. Molecular detection and genetic diversity of norovirus genogroup IV: a yearlong monitoring of sewage throughout Italy. *Arch Virol*. 2010;155(4):589–593. doi:10.1007/s00705-010-0619-y
20. Suffredini E, Iaconelli M, Equestre M, et al. Genetic Diversity Among Genogroup II Noroviruses and Progressive Emergence of GII.17 in Wastewaters in Italy (2011-2016) Revealed by Next-Generation and Sanger Sequencing [published correction appears in Food Environ Virol. 2018 May 4;:]. *Food Environ Virol*. 2018;10(2):141–150. doi:10.1007/s12560-017-9328-y
21. Iaconelli M, Valdazo-González B, Equestre M, et al. Molecular characterization of human adenoviruses in urban wastewaters using next generation and Sanger sequencing. *Water Res*. 2017;121:240–247. doi:10.1016/j.watres.2017.05.039
22. Iaconelli M, Divizia M, Della Libera S, Di Bonito P, La Rosa G. Frequent Detection and Genetic Diversity of Human Bocavirus in Urban Sewage Samples. *Food Environ Virol*. 2016;8(4):289–295. doi:10.1007/s12560-016-9251-7
23. Bonanno Ferraro G, Mancini P, Divizia M, Suffredini E, Della Libera S, Iaconelli M, La Rosa G. Occurrence and Genetic Diversity of Human Cosavirus in Sewage in Italy. *Food Environ Virol*. 2018 Dec;10(4):386-390. doi: 10.1007/s12560-018-9356-2.
24. Mancini P, Bonanno Ferraro G, Iaconelli M, Suffredini E, Valdazo-González B, Della Libera S, Divizia M, La Rosa G. Molecular characterization of human Sapovirus in untreated sewage in Italy by amplicon-based Sanger and next-generation sequencing. *J Appl Microbiol*. 2019 Jan;126(1):324-331. doi: 10.1111/jam.14129
25. Mancini P, Bonanno Ferraro G, Suffredini E, et al. Molecular Detection of Human Salivirus in Italy Through Monitoring of Urban Sewages. *Food Environ Virol*. 2020;12(1):68–74. doi:10.1007/s12560-019-09409-w
26. Bonanno Ferraro G, Mancini P, Veneri C, et al. Evidence of Saffold virus circulation in Italy provided through environmental surveillance. *Lett Appl Microbiol*. 2020;70(2):102–108. doi:10.1111/lam.13249
27. La Rosa G, Fratini M, Accardi L, et al. Mucosal and cutaneous human papillomaviruses detected in raw sewages. *PLoS One*. 2013;8(1):e52391. doi:10.1371/journal.pone.0052391
28. Di Bonito P, Della Libera S, Petricca S, et al. Frequent and abundant Merkel cell polyomavirus detection in urban wastewaters in Italy. *Food Environ Virol*. 2015;7(1):1–6. doi:10.1007/s12560-014-9168-y

Allegato 2

OBIETTIVI E RESPONSABILITA' DI PROGETTO

OBIETTIVO GENERALE:

Strutturazione di una rete nazionale operativa per la sorveglianza epidemiologica di SARS-CoV-2 attraverso i reflui urbani, finalizzata ad ottenere dati sull'andamento epidemico e per l'allerta precoce nelle fasi 1, 2A, 2B, 3 e 4 di cui al DPCM 26 aprile 2020, della pandemia COVID-19.

OBIETTIVO SPECIFICO 1:

Fornire indicazioni sull'andamento epidemico (fase di crescita, fase stazionaria, fase di decrescita, esaurimento, in particolare fasi 2A, 2B, 3 e 4) e sulla circolazione spaziale e temporale del virus.

Attività 1:

Creazione del network di strutture territoriali coinvolte nella sorveglianza ambientale attraverso reclutamento, formazione, qualifica, formalizzazione e procedura di azione delle ST1-ST3R

Attività 2:

Armonizzazione delle procedure e dei metodi di concentrazione del virus dal refluo urbano e lo screening con metodi molecolari e condivisione con le ST delle relative SOP; Formazione a Distanza sulle procedure

Attività 3:

Raccolta campioni, analisi di screening, elaborazione e trasmissione dei dati e dei campioni all'ISS da parte dei laboratori ST3

Attività 4:

Quantificazione dei campioni positivi e caratterizzazione molecolare di SARS-CoV-2 nei campioni positivi da parte di ISS

Attività 5:

Stima del trend del numero di pazienti infetti

Attività 6:

Elaborazione di mappe interattive contenente un quadro informativo integrato su dati ambientali (presenza, concentrazioni virali, casi stimati), dati clinico-epidemiologici, tracciamento

Attività 7:

Trasmissione dati al Ministero della Salute mediante mappa georeferenziata.

OBIETTIVO SPECIFICO 2:

Sistema di allerta precoce nel periodo post-epidemico (sul modello *early warning* del poliovirus raccomandato da OMS)

Attività 1, 2, 3 e 4 in condivisione con l'Obiettivo specifico 1

Attività 8:

Informativa immediata al Ministero della Salute su eventuale riemergenza di SARS-CoV-2 per l'adozione di misure di contenimento

REFERENTE PROGETTO: Bonadonna Lucia, Giuseppina La Rosa, Luca Lucentini		
UNITA' OPERATIVE COINVOLTE		
Ente Proponente	Referente	Compiti
<p>Regione Lombardia Piazza Città di Lombardia,1 20124 Milano</p> <p>Regione Lombardia si avvarrà della collaborazione di ATS di Milano Città Metropolitana - Laboratorio di Prevenzione via Juvara Milano</p>	<p>Dr.ssa Emanuela Ammoni Emanuela_Ammoni@regione.lombardia.it Dr. Danilo Cereda Danilo_cereda@regione.lombardia.it</p> <p>Dr.ssa Sonia Vitaliti svitaliti@ats-milano.it</p>	<p>Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione - Collegamento con tutte le UO coinvolte e il Ministero della Salute <p>- Gestione amministrativa e contabile del progetto per la sua intera durata</p>
Unità Operativa 1	Referente	Compiti
<p>Dipartimento Ambiente e Salute, Reparto di Qualità dell'acqua e salute. Istituto Superiore di Sanità. V.le Regina Elena, 299. 00161. Roma</p>	<p>Dr.ssa Giuseppina La Rosa, giuseppina.larosa@iss.it</p> <p>Dr.ssa Lucia Bonadonna lucia.bonadonna@iss.it</p>	<p>Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2</p>
Unità Operativa 2	Referente	Compiti
<p>Dipartimento di Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria, Reparto di Sicurezza Microbiologica degli alimenti e MTA. Istituto Superiore di Sanità. V.le Regina Elena, 299. 00161. Roma</p>	<p>Dr.ssa Elisabetta Suffredini elisabetta.suffredini@iss.it</p>	<p>Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, con focus sulla produzione di materiali di riferimento per le strutture territoriali e sulla quantificazione di SARS-CoV-2 nei campioni</p>
Unità Operativa 3	Referente	Compiti
<p>Centro Nazionale per le Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica. Istituto Superiore di Sanità. V.le Regina Elena, 299. 00161.</p>	<p>Dr. Mauro Grigioni mauro.grigioni@iss.it</p>	<p>Sistema di pianificazione strategica, informatizzazione e visualizzazione dati ed interoperabilità fra sorveglianza ambientale,</p>

Roma		sorveglianza clinica e tracciamento.
------	--	--------------------------------------

Unità Operativa 4	Referente	Compiti
ARPA Valle d'Aosta	Francesca Borney f.borney@arpa.vda.it	Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: <ul style="list-style-type: none"> - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Unità Operativa 5	Referente	Compiti
Provincia Autonoma di Bolzano, Agenzia per l'Ambiente e tutela del clima, Laboratorio biologico	Alberta Stenico	Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: <ul style="list-style-type: none"> - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Unità Operativa 6	Referente	Compiti
Regione Liguria - Dipartimento salute e servizi sociali – settore Tutela della Salute negli Ambienti di Vita e di Lavoro	Dott.ssa Elena Nicosia elena.nicosia@regione.liguria.it tel. 010/5485549 Dott. Daniele Colobrarò daniele.colobrarò@regione.liguria.it Tel. 010/5484148	Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Unità Operativa 7	Referente	Compiti
Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria Regione del Veneto	Dott.ssa Francesca Russo francesca.russo@regione.veneto.it Dott.ssa Gisella Pitter gisella.pitter@regione.veneto.it Dott.ssa Vanessa Groppi vanessa.groppi@regione.veneto.it	Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Unità Operativa 8	Referenti	Compiti
Regione Friuli-Venezia Giulia	Gabriella Trani e Marika Mariuz Servizio Prevenzione, Sicurezza Alimentare e Sanità Pubblica Veterinaria Direzione Centrale Salute, Politiche Sociali e Disabilità del Friuli-Venezia Giulia gabriella.trani@regione.fvg.it marika.mariuz@regione.fvg.it	Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS;

		- condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione.
--	--	---

Unità Operativa 9	Referente	Compiti
Regione Emilia-Romagna Servizio Prevenzione collettiva e sanità pubblica	Paola Angelini	Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Unità Operativa 10	Referente	Compiti
Università di Pisa Dipartimento di Biologia Regione Toscana Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale	Prof.ssa Annalaura Carducci annalaura.carducci@unipi.it Piergiuseppe Calà piergiuseppe.cala@regione.toscana.it	Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Unità Operativa 11	Referente	Compiti
Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale del Lazio ARPA Lazio	Carla Ancona Sergio Ceradini	Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS;

		<ul style="list-style-type: none"> - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione
--	--	--

Unità Operativa 12	Referente	Compiti
Regione Abruzzo Dipartimento Sanità Servizio Sanità Veterinaria e Sicurezza degli Alimenti Pescara	Dr. Giuseppe Bucciarelli Dr. Paolo Torlontano Dr. Giammarco Ianni Dpf011@regione.abruzzo.it	Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: <ul style="list-style-type: none"> - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Unità Operativa 13	Referente	Compiti
REGIONE PUGLIA Sezione Promozione della Salute e Sicurezza nei Luoghi di Lavoro	Dr. MONGELLI Onofrio Dott. DI VITTORIO Giuseppe Prof.ssa MONTAGNA Maria Teresa Dott.ssa DE GIGLIO Osvalda Dott. UNGARO Nicola Prof.ssa Montagna Maria Teresa Dott.ssa De GIGLIO Osvalda Dott.ssa De GIGLIO Osvalda Prof.ssa MONTAGNA Maria Teresa	Attività connesse all'obiettivo generale e agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a: <ul style="list-style-type: none"> - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - attività di campionamento - determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Unità Operativa 14	Referente	Compiti
Regione Sicilia	<p>Regione Sicilia Dr. Pietro Schembri e Dr.ssa Daniela Segreto</p> <p>Dr Carmelo Massimo Maida Università degli Studi di Palermo carmelo.maida@unipa.it</p> <p>Prof. Walter Mazzucco Università degli Studi di Palermo walter.mazzucco@unipa.it</p>	<p>Attività connesse all'obiettivo generale e agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - attività di campionamento - determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Unità Operativa 15	Referente	Compiti
<p>Regione Campania</p> <p>-----</p> <p>L'Unità Operativa "Regione Campania" si avvarrà della collaborazione di 3 ulteriori strutture: ARPA Campania, IZSM (Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno) Centro di Ricerca per la previsione e prevenzione dei Grandi Rischi, anche sanitari, di seguito (C.U.G.RI.) che, nell'ambito delle comuni finalità istituzionali, hanno avviato un rapporto di collaborazione tecnico-scientifica con l'obiettivo di aderire al "Progetto SARI" promosso dall'ISS a livello nazionale.</p>	<p>Angelo D'Argenzio</p> <p>-----</p> <p>Per le strutture indicate i referenti sono di seguito riportati:</p> <p>ARPAC: Luigi Cossentino IZSM: Antonio Pizzolante C.U.G.RI: Vincenzo Belgiorno</p>	<p>Attività connesse all'obiettivo generale ed agli obiettivi specifici 1 e 2, specificamente indirizzate a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pianificazione della rete di sorveglianza regionale; - conduzione delle attività di campionamento e determinazione analitica di SARS-COV-2 in acque reflue secondo le metodologie standard fornite da ISS; - inserimento dati in dashboard coordinata da ISS; - condivisione delle informazioni elaborate in ambito collegiale nell'ambito del Coordinamento Interregionale di Prevenzione

Allegato 3

PIANO DI VALUTAZIONE

OBIETTIVO GENERALE	Strutturazione di una rete nazionale operativa per la sorveglianza epidemiologica di SARS-CoV-2 attraverso i reflui urbani, finalizzata ad ottenere dati sull'andamento epidemico e per l'allerta precoce nelle fasi 1, 2A, 2B, 3 e 4 di cui al DPCM 26 aprile 2020, della pandemia COVID-19.
<i>Risultato/i atteso/i</i>	Costituzione di 5-10 ST3R e ca. 50 ST1-ST3, con una media di 4 per regione e PPAA.
<i>Indicatore/i di risultato</i>	<ol style="list-style-type: none">1) Copertura geografica della rete di sorveglianza2) Numero di campioni sottoposti ad analisi
<i>Standard di risultato</i>	<ol style="list-style-type: none">1) Copertura del 100% delle aree geografiche (nord/centro/sud)2) Almeno i campione ogni 15 gg da ciascun sito

OBIETTIVO SPECIFICO 1	Fornire indicazioni sull'andamento epidemico (fase di crescita, fase stazionaria, fase di decrescita, esaurimento, in particolare fasi 2A, 2B, 3 e 4) e sulla circolazione spaziale e temporale del virus.
<i>Indicatore/i di risultato</i>	1) Sistema di raccolta dati a livello nazionale 2) Report analitico risultati condiviso con il Ministero della Salute
<i>Standard di risultato</i>	1) Interfaccia di visualizzazione dei dati con georeferenziazione ed aggiornamento in tempo reale 2) Trasmissione mensile
<i>Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico</i>	<p>Attività 1: Creazione del network di strutture territoriali coinvolte nella sorveglianza ambientale attraverso reclutamento, formazione, qualifica, formalizzazione e procedura di azione delle ST1-ST3R</p> <p>Attività 2: Armonizzazione delle procedure e dei metodi di concentrazione del virus dal reflujo urbano e lo screening con metodi molecolari e condivisione con le ST delle relative SOP (mediante Formazione a Distanza)</p> <p>Attività 3: Raccolta campioni, analisi di screening, elaborazione e trasmissione dei dati e dei campioni all'ISS</p> <p>Attività 4: Quantificazione dei campioni positivi e caratterizzazione molecolare di SARS-CoV-2 nei campioni positivi</p> <p>Attività 5: Stima del trend di pazienti infetti</p> <p>Attività 6: Elaborazione di mappe interattive contenente un quadro informativo integrato su dati ambientali (presenza, concentrazioni virali, casi stimati), dati clinico-epidemiologici, tracciamento</p> <p>Attività 7: Trasmissione dati al Ministero della Salute mediante mappa georeferenzata.</p>

OBIETTIVO SPECIFICO 2	Sistema di allerta precoce nel periodo post-epidemico (sul modello <i>early warning</i> del poliovirus raccomandato da OMS)
<i>Indicatore/i di risultato</i>	1) Tempo di comunicazione
<i>Standard di risultato</i>	1) Entro 48 ore dall'acquisizione dell'esito analitico
<i>Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico</i>	<p>Attività 1, 2, 3 e 4 in condivisione con l'Obiettivo specifico 1</p> <p>Attività 8: Informativa immediata al Ministero della Salute su eventuale riemergenza di SARS-CoV-2 per l'adozione di misure di contenimento</p>

CRONOGRAMMA

Mese		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Obiettivo specifico 1	Attività 1	■	■	■			■						■						■						■	
	Attività 2	■	■	■	■		■						■						■						■	
	Attività 3	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		■
	Attività 4	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		■
	Attività 5			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		■
	Attività 6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Attività 7						■							■					■							■
Obiettivo specifico 2	Attività 1	■	■	■			■						■						■						■	
	Attività 2	■	■	■	■		■						■						■						■	
	Attività 3	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		■
	Attività 4	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		■
	Attività 8	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Rendicontazione

Allegato 4
PIANO FINANZIARIO PER CIASCUNA UNITA' OPERATIVA

Ente Proponente (ATS di Milano Città Metropolitana, Laboratorio di Prevenzione)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>	- 1 borsa di studio (18 mesi)	37.200
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		2.800
<i>Totale</i>		40.000

Unità Operativa 1 (Dipartimento Ambiente e Salute. Istituto Superiore di Sanità)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>	2 ricercatori (20 mesi)	172.000
<i>Beni</i> - -	Acquisizione linee cellulari e ceppi virali; Reagenti (primers/probe), kit, sistemi di estrazione per ottimizzazione metodi molecolari); Concentrazioni; Estrazioni acidi nucleici e purificazioni; PCR convenzionali; Sequenziamento Sanger NGS	74.388
<i>Servizi</i> - -	Attività di supporto al progetto comprendenti materiale di consumo, cancelleria, acquisto di attrezzature, software, hardware e/o altra piccola attrezzatura di IT, traduzioni ed interpretariato, spese per pubblicazione Rimborsi spese servizi analitici a ST2-ST3, elaborazione dati e sviluppo modelli computazionali di calcolo usando dati quantitativi (stime escretori). Invio campioni concentrati ed RNA estratti da ST3 e ST3R a ISS	10.594
<i>Missioni</i> - -	Spostamenti funzionali all'esecuzione del progetto o alla presentazione dei risultati in convegni scientifici	1.000
<i>Spese generali</i> -	- -	19.418
<i>Totale</i>		277.400

Unità Operativa 2 (Dipartimento di Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria, Istituto Superiore di Sanità)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i> -	- - -	-
<i>Beni</i> - -	Acquisizione linee cellulari e ceppi virali; predisposizione stock virali per ottimizzazione metodi di concentrazione e per produzione di materiali di riferimento; sistemi di trascrizione in vitro e di purificazione dei trascritti; reagenti per biologia molecolare, kit, sistemi di estrazione di acidi nucleici; materiale monouso per real-time RT-qPCR	70.000
<i>Servizi</i> - -	Noleggio (12-18 mesi) strumentazione PCR quantitativa	31.230
<i>Missioni</i> - -	Spostamenti funzionali all'esecuzione del progetto o alla presentazione dei risultati in convegni scientifici	2.000
<i>Spese generali</i> -	-	7.770
<i>Totale</i>		111.000

Unità Operativa 3 (Centro Nazionale per le Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, Istituto Superiore di Sanità)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>	Borsa studio (12 mesi)	22.000
<i>Beni</i> - -	Attività di supporto al progetto comprendenti materiale di consumo, cancelleria, acquisto di attrezzature, software, hardware e/o altra piccola attrezzatura di IT, traduzioni ed interpretariato, spese per pubblicazione Rimborsi spese servizi analitici a ST2-ST3	34.288
<i>Servizi</i> - -	- -	-
<i>Missioni</i> - -	Spostamenti funzionali all'esecuzione del progetto o alla presentazione dei risultati in convegni scientifici	1.000
<i>Spese generali</i> -	- -	4.312
<i>Totale</i>		61.600

Unità Operativa 4 (ARPA Valle d'Aosta)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
<i>Totale</i>		0

Unità Operativa 5 (Provincia Autonoma di Bolzano, Agenzia per l'Ambiente e tutela del clima, Laboratorio biologico)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
<i>Totale</i>		0

Unità Operativa 6 (Regione Liguria - Dipartimento salute e servizi sociali – settore Tutela della Salute negli Ambienti di Vita e di Lavoro)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
Totale		0

Unità Operativa 7 (Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria Regione del Veneto)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
Totale		0

Unità Operativa 8 (Regione Friuli-Venezia Giulia)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
Totale		0

Unità Operativa 9 (Regione Emilia-Romagna Servizio Prevenzione collettiva e sanità pubblica)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
Totale		0

Unità Operativa 10 (Università di Pisa Dipartimento di Biologia, Regione Toscana, Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
Totale		0

Unità Operativa 11 (Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale del Lazio, ARPA Lazio)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
Totale		0

Unità Operativa 12 (Regione Abruzzo, Dipartimento Sanità, Servizio Sanità Veterinaria e Sicurezza degli Alimenti)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
<i>Totale</i>		0

Unità Operativa 13 (Regione Puglia, Sezione Promozione della Salute e Sicurezza nei Luoghi di Lavoro)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
<i>Totale</i>		0

Unità Operativa 14 (Regione Sicilia)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
<i>Totale</i>		0

Unità Operativa 15 (Regione Campania)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
<i>Totale</i>		0

Unità Operativa 16 (Regione Lombardia)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		-
<i>Beni</i> - -		-
<i>Servizi</i> - -		-
<i>Missioni</i> - -		-
<i>Spese generali</i> -		-
<i>Totale</i>		0

PIANO FINANZIARIO GENERALE

Risorse	Totale in €
<i>Personale*</i>	
-	231.200
-	
<i>Beni</i>	
-	178.676
-	
<i>Servizi</i>	
-	41.824
-	
<i>Missioni</i>	
-	4.000
-	
<i>Spese generali</i>	
-	34.300
Totale	490.000