

Progetto di ricerca clinico-epidemiologica

CoV-2 negli ambulatori medici e odontoiatrici del territorio

Responsabile dello studio e DPO	prof. Alessandro Baj
Co-responsabili	prof. Aldo Bruno Gianni prof. Silvio Taschieri
Collaboratori esterni	prof. Massimo Del Fabbro – Data management prof. Giampietro Farronato – Responsabile test sierologico medici specialisti, personale sanitario e amministrativo afferenti alle cliniche coinvolte

Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano

BACKGROUND e RAZIONALE

La pandemia globale dovuta al virus SARS-CoV-2, responsabile di una patologia denominata Covid-19 (CoronaVirus Disease, rilevata per la prima volta nel 2019), ha determinato numerosi cambiamenti e limitazioni nella vita quotidiana della popolazione ma anche nelle numerose attività professionali presenti sul territorio.

Sono stati numerosi i suggerimenti e le linee guida comportamentali pubblicati dagli ordini professionali¹ e dalle società scientifiche² tramite comunicazioni ufficiali, pagine web e social media. Le indicazioni principali sono orientate al corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuale (DPI), alla regolamentazione all'accesso allo studio odontoiatrico, al monitoraggio preventivo del paziente tramite triage telefonico, alla tipologia di prestazioni da ritenersi indifferibili, ai presidi medici e sanitari da utilizzare per garantire sterilità e disinfezione anche nei confronti di questo nuovo e pericoloso patogeno.

Un aspetto però è di notevole rilevanza: per l'odontoiatria, Covid-19 rappresenta una patologia di grandissimo interesse. Nel report del *Bureau of Labour Statistics* statunitense, riportato da una pubblicazione del *New York Times*³, si evidenzia come l'odontoiatria coinvolga in assoluto le figure mediche più esposte ad un'infezione, in quanto soggette a rapporti di contatto molto più stretti rispetto ad altre discipline (ben al di sotto di quel metro suggerito come "distanza di sicurezza"), e per tempi anche molto prolungati. Lo stesso report mostra che fra le figure coinvolte nell'attività odontoiatrica

(dentista, assistente, segretaria, igienista e tecnico di laboratorio), l'igienista dentale rappresenta quella in assoluto più esposta non solo dell'ambito odontoiatrico, ma di tutte le attività lavorative³.

Infatti, la procedura che viene svolta maggiormente dall'igienista dentale, ovvero la seduta di ablazione del tartaro, richiede un tempo di lavoro prolungato, ad una distanza dal paziente inferiore spesso ai 40 cm, in prossimità del cavo orale e delle vie respiratorie, con esposizione ad una elevatissima nebulizzazione prodotta dagli strumenti ad ultrasuoni. Il virus SARS-CoV-2 infatti, avendo un'importante affinità per le cellule polmonari e salivari, può essere presente in grande quantità nella saliva dei soggetti infetti e venire quindi trasmesso all'operatore mediante la nebulizzazione dell'aerosol. Lo stesso meccanismo può verificarsi anche in tutte quelle procedure che producono nebulizzazione: oltre all'ablazione, gli strumenti rotanti e la siringa aria-acqua del riunito.⁴⁻⁷

Gli aerosol inoltre veicolano i vari microorganismi (batteri e virus, fra i quali anche *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella*, HIV, epatite B e C, rinovirus e virus influenzali, tra i quali appunto anche la specie Coronavirus) facendoli permanere per lungo tempo sospesi nell'ambiente generando quindi un protrarsi del potenziale infettivo.^{5,7,10,11}

Per tale motivo, in molte linee guida comportamentali sulla gestione della patologia Covid-19 viene ritenuto indispensabile areare frequentemente i locali poiché, data la trasmissione per via aerea, la persistenza del virus in un ambiente chiuso e non areato rappresenta un fattore di rischio infettivo molto elevato.

In un momento in cui la conoscenza di quello che può essere o meno utile contro il virus SARS-CoV-2 è assolutamente incerta, l'adozione di misure quanto più restrittive e razionali rappresenta l'unica possibile soluzione per attuare un modello di prevenzione efficace.

Alla luce di queste premesse, e stante la continua evoluzione dell'andamento della diffusione del contagio nella popolazione italiana, appare di particolare interesse determinare, mediante uno studio epidemiologico preliminare, le caratteristiche della popolazione di pazienti che afferiscono alle cliniche odontoiatriche, in termini di profilo sierologico nei confronti del SARS-CoV-2, quindi della potenziale contagiosità nei riuniti e nei locali della clinica.

Lo studio valuterà anche i pazienti di età pediatrica, che rappresentano una popolazione relativamente poco indagata sinora, ma sicuramente di interesse in quanto potrebbero costituire un importante veicolo di trasmissibilità.

Altrettanto importante è individuare un corretto protocollo di prevenzione da adottare tra gli operatori sanitari allo scopo di prevenire la potenziale trasmissione crociata del virus all'interno della clinica,

ed eventualmente contribuire alla formulazione di appropriate linee guida per l'approccio al paziente odontoiatrico.

Obiettivo primario

- Determinare la diffusione dell'infezione da coronavirus nella popolazione di pazienti di ogni età afferenti a studi medici e odontoiatrici del Nord Italia, tramite test sierologico rapido del profilo immunitario (IgG e IgM) nei confronti del SARS-CoV-2.

Obiettivi secondari

- Raccogliere una base dati il più ampia possibile di pazienti afferenti alle strutture odontoiatriche che possa servire sia ad integrare analoghi studi epidemiologici di popolazione, sia a progettare eventuali studi prospettici successivi (es. valutazioni nel tempo del titolo anticorpale);
- Valutare in termini di sicurezza per gli operatori sanitari l'efficacia del protocollo di gestione e trattamento dei pazienti afferenti ai suddetti ambulatori, sempre mediante test sierologico rapido;
- Contribuire alla formulazione e alla validazione di appropriate linee guida per l'approccio e la gestione del paziente odontoiatrico nell'attuale (e futura) situazione causata dall'infezione da SARS-CoV-2.

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio epidemiologico multicentrico trasversale su una popolazione di pazienti dislocati sul territorio del Nord Italia, per ricavare dati di prevalenza e per proteggere gli ambienti sanitari di lavoro prevenendo la diffusione del virus in tali centri. Il suddetto protocollo sarà inserito nelle linee guida comportamentali ed esecutive da parte della società Face Team con emendamento adeguato e coinvolgerà gli studi odontoiatrici privati-convenzionati in cui i medici appartenenti con un contratto di collaborazione alla sopracitata società eseguiranno le proprie prestazioni.

T0 (operatori sanitari)

tutti gli operatori sanitari delle strutture aderenti allo studio effettueranno valutazione del profilo immunologico di base mediante test sierologico rapido (Livzon Diagnostic Kit for IgM/IgG Antibody to Coronavirus (SARS-CoV-2) (Lateral Flow), Zhuhai Livzon Diagnostics, Inc.).

T1 (pazienti)

Studio epidemiologico Tutti gli afferenti alla struttura sanitaria saranno opportunamente scaglionati per appuntamento (almeno 30 min tra un paziente ed il successivo) e disposti secondo le vigenti norme nazionali inerenti al distanziamento sociale. I pazienti dovranno essere inoltre muniti di mascherina chirurgica e

dovranno sottoscrivere il consenso informato, fornire informazioni per l'anamnesi generale e specifica (vedi allegato) e sottoporsi al test sierologico rapido eseguito da personale medico. Il personale sanitario deputato dovrà indossare mascherina FFP2/3, camice monouso, calzari, guanti monouso. Prima di fissare l'appuntamento si dovrà eseguire una telefonata che preveda un primo step di triage ("trriage telefonico"). Il triage indagherà anche la condizione dei famigliari, specialmente per i pazienti di età pediatrica. I dati relativi ai test, previa raccolta di apposito consenso informato, verranno raccolti in forma anonima su apposito file. La raccolta dati verrà effettuata su tutti i pazienti afferenti alla struttura durante un periodo di 4 mesi (o fino a 6 mesi, in funzione della numerosità di soggetti reclutati nel tempo).

PROTOCOLLO OPERATIVO

Il test sierologico rapido verrà eseguito un paziente alla volta. Dopo aver accuratamente disinfettato il polpastrello del dito anulare della mano sinistra l'operatore sanitario provvederà a puntura capillare tramite pungidito; alla spremitura del polpastrello una goccia di sangue verrà prelevata con apposita pipetta e trasferita nell'apposita sezione del test rapido; dopo aggiunta di due gocce di specifico buffer, si attendono 15 minuti per la lettura del risultato.

- Tutti i pazienti, indipendentemente dal risultato del test sierologico, verranno trattati in via precauzionale dal personale medico ed infermieristico con le adeguate protezioni individuali (mascherine FFP2/3, occhiali protettivi/visiera, camice monouso, guanti monouso) come prescritto dalla maggior parte delle procedure vigenti.
- Tutti i pazienti con positività (IgM+/IgG-, IgM+/IgG+, IgM-/IgG+), saranno segnalati all'ufficio di igiene competente/medico curante per la esecuzione del tampone nasofaringeo e/o quarantena domiciliare.

Nel caso in cui il paziente, risultato positivo al test, dovesse essere sottoposto ad una prestazione non differibile, verrà indirizzato ad una clinica odontoiatrica Ospedaliera di competenza territoriale che assolva le terapie del caso in regime di urgenza. Il paziente sarà accompagnato da una lettera accompagnatoria indirizzata alla struttura ed al medico curante.

Per tutto il tempo di permanenza del paziente dello studio all'interno della struttura, questi dovrà sottostare alle disposizioni messe in atto dalla struttura stessa in materia di regolamentazione e sicurezza sociale come da Decreto Ministeriale per la ripresa delle attività sanitarie (Fase 2)

T2

- **Analisi dati.** Tutti i dati raccolti nel tempo della durata dello studio (4-6 mesi) verranno valutati: scheda di anamnesi medica generale (quella di normale prassi), scheda di anamnesi specifica (vedi allegato) e profili sierologici dei pazienti. L'analisi permetterà di ricavare la percentuale dei pazienti

immunizzati, dividendoli per sesso, età, attività lavorativa, regione e comune di appartenenza. Il database in questione verrà reso fruibile oltre che al Dipartimento/Università di Milano, anche alle diverse Amministrazioni Regionali dei centri medici/odontoiatrici coinvolti nello studio.

- Qualora dovessero insorgere sintomatologie riferibili al Covid-19 a carico degli operatori sanitari durante i 4-6 mesi, ed in ogni caso al termine dello studio (T2), il test sierologico verrà ripetuto sui medici e sul personale sanitario coinvolto. In caso di IgM+, i soggetti saranno sottoposti a valutazione del tampone e/o quarantena domiciliare. L'analisi dei profili sierologici degli operatori sanitari consentirà di valutare l'efficacia delle procedure operative adottate in termini di sicurezza per il personale.

DIMENSIONE DEL CAMPIONE

Al fine di reclutare un campione consistente si prevede di coinvolgere almeno 10 centri odontoiatrici, sia privati che all'interno di strutture ospedaliere, dislocati in diverse Regioni del Nord Italia, in modo da avere un campione di almeno 120-150 operatori sanitari (inclusi medici, odontoiatri, assistenti, igienisti dentali), ed almeno 1000 pazienti. Dopo i 4 mesi, in base alla numerosità del campione, si valuterà se proseguire o meno lo studio fino a 6 mesi.

RISULTATI ATTESI

Da questo studio ci aspettiamo di ottenere un quadro epidemiologico di rilievo su una popolazione di pazienti adulti e di età pediatrica, afferenti a studi medici e odontoiatrici. In base alla numerosità del campione potranno essere effettuate valutazioni epidemiologiche più specifiche a cura degli enti preposti.

Ci aspettiamo inoltre di testare un protocollo di screening e operatività in ambito ambulatoriale utile ad indirizzare le modalità di comportamento nella pratica clinica dell'immediato futuro.

MATERIALE NECESSARIO E COSTI

- Materiali di consumo (pungidito, disinfettanti, cotone idrofilo, mascherine chirurgiche, guanti, camici, camici idrorepellenti).
- Dispositivi di protezione individuale (DPI) FFP2 e FFP3 per gli operatori sanitari che eseguono il prelievo
- Test sierologici rapidi per l'individuazione di anticorpi IgG e IgM anti-SARS-CoV-2
- Presidi standard come da Decreto Ministeriale per la ripresa delle attività (Fase 2)

PRIVACY

I dati sensibili compresi quelli derivanti dai test verranno raccolti ed archiviati in forma anonima su apposito file. Saranno trattati in forma cartacea ed elettronica con accesso consentito ai soli operatori autorizzati identificati nei Responsabile del Trattamento e nel Data Management. Tutti gli operatori dello studio che accedono ai dati informatizzati sono identificabili e dotati di password personale (sistemi di criptazione doppia); l'accesso ai dati è consentito solo per le finalità legate al ruolo dell'operatore e solo per lo stretto tempo necessario a valutarli ed elaborarli. I dati personali e sensibili verranno conservati per il tempo previsto dello studio in corso e quindi distrutti. I dati raccolti verranno utilizzati solo in funzione del presente progetto e non potranno essere ceduti a terzi ma utilizzati solo dalla società o dalle istituzioni coinvolte nello studio di coorte (Face Team e/o suoi consulenti nonché dal Dipartimento Universitario di Milano e delle diverse regioni eventualmente coinvolte), con finalità scientifico-didattiche e diagnostico-terapeutiche nell'ambito di canali di comunicazione controllati, riservati, strutturati e predisposti a tali finalità.

L'archiviazione, l'elaborazione e la diffusione delle informazioni e dei risultati derivanti dall'analisi e dalle valutazioni in itinere e conclusive degli studi avverranno in forma anonima e conforme alle direttive per la gestione dei dati sensibili secondo il Regolamento Europeo sulla protezione e trattamento dei dati personali 2016/679

In qualità di Interessato, ai sensi dell'art. 15 del GDPR, il paziente ha il diritto di ottenere dal Responsabile del trattamento la conferma che sia o meno in corso un trattamento di dati personali e, in tal caso, di ottenere l'accesso ai dati personali e alle seguenti informazioni

- le finalità del trattamento;
- le categorie dei dati in questione;
- i destinatari o le categorie di destinatari a cui i dati personali sono stati o saranno comunicati;
- il periodo di conservazione dei dati personali previsto oppure dei criteri determinati per determinare tale periodo;
- richiedere al Titolare l'accesso ai dati, la rettifica o la cancellazione dei dati personali o la limitazione del trattamento dei dati personali o di opporsi al loro trattamento;
- con riferimento all'eventuale consenso prestato, il diritto di revocare, in ogni momento, il consenso prestato;
- il diritto di proporre reclamo all'Autorità Garante;
- il diritto alla portabilità dei dati.

Procedura di emergenza (72 ore) in caso di di “Data Breach”

Procedura di criptazione con password alfanumerico e codici identificativi conosciuti solo dal responsabile per la protezione dei dati (DPO).

CENTRI FACENTI PARTE DELLO STUDIO

- Studio Baj Sisalli - Verbania
- Studio Carrieri – Milano
- Studio Cesaretti - Abbiategrasso
- Dental Clinique – Domodossola
- Studio Molinari e associati – Milano
- Studio Russillo - Novara

BIBLIOGRAFIA DI BASE

1. www.fnomceo.it. Federazione regionale degli ordini dei medici e degli odontoiatri della Lombardia. Coronavirus: le indicazioni per gli odontoiatri lombardi.
2. www.sidp.it. Società Italiana di Parodontologia ed Implantologia & Autori Vari. COVID-2019: Norme per l'attività odontoiatrica.
3. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/03/15/business/economy/coronavirus-worker-risk.html> . Bureau of Labour Statistics, O*Net..
4. Klyn SL, Cummings DE, Richardson BW, Davis RD. Reduction of bacteria-containing spray produced during ultrasonic scaling. *Gen Dent*. 2001;49(6): 648-652.
5. Marui VC, Souto MLS, Rovai ES, Romito GA, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of preprocedural mouthrinses in the reduction of microorganisms in aerosol: A systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2019 Dec;150(12):1015-1026.e1.
6. Gupta G, Mitra D, Ashok KP, Gupta A, Soni S, Ahmed S, Arya A. Efficacy of preprocedural mouth rinsing in reducing aerosol contamination produced by ultrasonic scaler: a pilot study. *J Periodontol*. 2014 Apr;85(4):562-8.
7. Retamal-Valdes B, Soares GM, Stewart B, et al. Effectiveness of a pre-procedural mouthwash in reducing bacteria in dental aerosols: randomized clinical trial. *Braz Oral Res*. 2017;31:e21.
8. Harrel SK, Molinari J. Aerosols and splatter in dentistry: a brief review of the literature and infection control implications. *JADA*. 2004;135(4):429-437.
9. Galton J, Tovey E, McLaws ML, Rawlinson WD. The role of particle size in aerosolised pathogen transmission: a review. *J Infect*. 2011;62(1):1-13.
10. Grenier D. Quantitative analysis of bacterial aerosols in two different dental clinic environments. *Appl Environ Microbiol*. 1995;61(8):3165-3168.
11. Plotkowski MC, Bajolet-Laudinat O, Puchelle E. Cellular and molecular mechanisms of bacterial adhesion to respiratory mucosa. *Eur Respir J*. 1993;6(6):903-916.
12. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*. 2020 Mar 3;12(1):9.



LIVZON Diagnostic Kit for IgM/IgG Antibody to Coronavirus (SARS-CoV-2) (Lateral Flow)