A

Uno studio di coorte trasversale e prospettico sul ruolo delle scuole nella seconda ondata di SARS-CoV-2 in Italia

Pdf by
https://www.pro-memoria.info

AstrattosfondoDurante la pandemia di COVID-19, la chiusura delle scuole è stata imposta in analogia al suo effetto contro l'influenza, ma non è chiaro se le scuole siano i primi amplificatori di COVID-19.metodi
Abbiamo condotto uno studio di coorte trasversale e prospettico in Italia durante la seconda ondata di COVID-19 (dal 30 settembre 2020 almeno fino al 28 febbraio 2021). Abbiamo utilizzato i database del Ministero dell'Istruzione italiano, i sistemi della regione Veneto di notifica dei casi di SARS-CoV-2 e di tracciamento dei casi secondari delle scuole per confrontare l'incidenza di SARS-CoV-2 negli studenti/personale scolastico e nella popolazione generale e l'incidenza tra i gruppi di età . Il numero di test, le infezioni secondarie per tipo di caso indice e il rapporto casi/test per scuola sono stati stimati utilizzando un modello di regressione lineare generalizzata multivariata aggiustata . I numeri di riproduzione regionale R_t sono stati stimati dai dati di incidenza giornaliera della Protezione Civile italiana con un metodo di distribuzione a posteriori utilizzando un algoritmo Markov Chain Monte Carlo.

risultati
L'incidenza di SARS-CoV-2 tra gli studenti era inferiore rispetto alla popolazione generale. Le infezioni secondarie a scuola erano <1% e gruppi di ≥2 casi secondari si sono verificati nel 5-7% delle scuole analizzate. L'incidenza tra gli insegnanti era paragonabile alla popolazione di età simile (P = 0,23). Le infezioni secondarie tra gli insegnanti erano rare, si verificavano più frequentemente quando il caso indice era un insegnante rispetto a uno studente (37% vs 10%, P = 0,007). Prima e intorno alla data di apertura della scuola in Veneto, l'incidenza di SARS-CoV-2 è cresciuta al massimo negli individui di 20-29 e 45-49 anni, non tra gli studenti. Il ritardo tra le date di apertura delle scuole nelle regioni italiane e l'aumento del COVID-19 regionale

$R_t$non era uniforme. Infine, le chiusure scolastiche in due regioni dove sono state attuate prima di altre misure non hanno inciso sulla diminuzione di R_t .

InterpretazioneQuesta analisi non supporta un ruolo per l'apertura della scuola come motore della seconda ondata di COVID-19 in Italia, un grande paese europeo con un'elevata incidenza di SARS-CoV-2.FinanziamentoFondazione MITE.Prove prima di questo studioÈ stato discusso il ruolo delle scuole e in generale dei bambini come amplificatori delle pandemie COVID-19. Nonostante le prove biologiche ed epidemiologiche che i bambini svolgano un ruolo marginale nella diffusione della SARS-CoV-2, sono state stabilite politiche di chiusura delle scuole, principalmente basate sulla coincidenza temporale tra la riapertura delle scuole in alcuni paesi e le epidemie di COVID-19. Non era chiaro se le scuole abbiano contribuito alla cosiddetta "seconda ondata di COVID-19". Il calendario regionale italiano della riapertura delle scuole e le banche dati di positività a scuola hanno permesso di stimare l'impatto delle scuole sull'aumento dell'incidenza di SARS-CoV-2 verificatosi nell'autunno 2020.Valore aggiunto di questo studio
Abbiamo riscontrato che l'incidenza tra gli studenti era inferiore rispetto alla popolazione generale e che l'incidenza tra gli insegnanti era paragonabile a quella tra gli individui della stessa fascia di età. Inoltre, le infezioni secondarie e i cluster a scuola erano rari. Quando il caso secondario era un insegnante, il caso indice era più frequentemente un insegnante che uno studente. In Veneto, durante la prima fase della seconda ondata, l'incidenza tra gli individui in età scolare è stata bassa rispetto all'incidenza sostenuta tra gli individui di 45-49 anni. Infine, l'intervallo di tempo tra l'apertura della scuola e R_tl'aumento non è stato uniforme tra le regioni italiane con date di apertura delle scuole diverse, con tempi di ritardo più brevi nelle regioni in cui le scuole hanno aperto più tardi. Pertanto, le infezioni da SARS-CoV-2 si verificano raramente a scuola e la trasmissione dagli studenti agli insegnanti è rara. Inoltre, non è supportato un ruolo per gli individui in età scolare e le aperture scolastiche come motore della seconda ondata di COVID-19.

Implicazioni delle prove disponibiliI nostri risultati potrebbero informare le iniziative politiche delle aperture scolastiche durante

l'attuale pandemia di COVID-19.1. Introduzione

La chiusura delle scuole rappresenta un diffuso intervento non farmacologico (NPI) nel contesto dell'attuale pandemia di Coronavirus 2019 (COVID-19). In Italia, le scuole sono state chiuse per metà dell'anno scolastico 2019-2020 e, durante la seconda ondata di COVID-19, le scuole superiori sono state nuovamente chiuse, gli studenti sono passati all'"apprendimento digitale integrato" a livello nazionale dal 6 novembre 2020. La logica per tale NPI è stato principalmente tratto dall'effetto benefico riportato della chiusura delle scuole durante le pandemie influenzali [1] , anche se il dibattito era ancora aperto [2]. Tuttavia, mentre il sistema immunitario dei bambini è ingenuo agli antigeni dell'influenza, il che li rende un noto serbatoio di infezione influenzale, non sembrano essere così colpiti da COVID-19 come gli adulti, rappresentando una piccola frazione dei casi documentati di COVID-19. Come SARS-CoV e MERS-CoV, SARS-CoV-2 colpisce infatti meno i bambini, causando meno sintomi, una malattia meno grave e tassi di mortalità molto più bassi [3] , [4] , [5] .

Diversi fattori biologici potrebbero contribuire alla riduzione del rischio COVID-19 nei bambini: in primo luogo, i bambini esprimono significativamente meno recettori ACE2 - il punto di ingresso di SARS-CoV-2 nelle cellule umane - rispetto agli adulti [6] ; in secondo luogo, sono comunemente esposti ad altri coronavirus stagionali e sviluppano un'immunità incrociata sia umorale che cellulare [7] . I bambini appaiono quindi meno suscettibili all'infezione e, quando infetti, possono avere un arsenale preformato di anticorpi neutralizzanti cross-reattiviche potrebbe ridurre la probabilità di trasmissione del virus. Questa evidenza biologica è rispecchiata in diversi studi epidemiologici. Una meta-analisi di 32 studi di diversi paesi suggerisce che i bambini sono meno suscettibili all'infezione da SARS-CoV-2 rispetto agli adulti [8] . Un modello matematico strutturato per età applicato ai dati epidemici provenienti da Cina, Italia, Giappone, Singapore, Canada e Corea del Sud stima che gli individui di età inferiore ai 20 anni mostrano la metà delle probabilità di essere infettati rispetto agli adulti [9]. Nel contesto delle famiglie (la via più comune di infezione secondaria), le possibilità di trasmissione dai bambini agli adulti sono basse e la diffusione inizia raramente dai bambini. In un ampio studio che ha coinvolto 15.771 bambini (età 1-18) che vivono in Germania, quasi i due terzi dei bambini che vivono

con familiari positivi al virus sono risultati negativi agli anticorpi SARS-CoV-2 e ai test del virus, suggerendo che la trasmissione ai bambini è rara [10] . Il bambino ha rappresentato il caso indice solo in tre famiglie (9,7%) tra 31 catene di trasmissione domestiche che hanno coinvolto bambini in Cina, Singapore, Stati Uniti, Vietnam e Corea del Sud [11] . In una meta-analisi di tutti gli studi di tracciamento dei contatti fino al 16 maggio 2020, i bambini erano il 56% meno suscettibili alla SARS-CoV-2 rispetto agli adulti [OR raggruppato = 0,44 (95% CI 0,29, 0,69)][8] . Nel comune italiano di Vo' Euganeo, dove il 70% della popolazione è stato sottoposto a doppio screening e il 2,6% della popolazione è risultato positivo, nessun bambino di età inferiore a 10 anni è risultato positivo, anche se questi bambini vivevano nello stesso nucleo familiare con un positivo individuo [12] . In un ampio studio di coorte su 12 milioni di persone nel Regno Unito, il rischio di infettare e contrarre l'infezione da SARS-COV-2 è cresciuto con l'età [13] . Nello stesso studio, il rischio di contrarre SARS-CoV-2 per >9 milioni di adulti che vivono con bambini fino a 11 anni di età non era superiore a quello del resto della popolazione. Il rischio aumentava leggermente per chi viveva con adolescenti dai 12 ai 18 anni, ma a questo rischio non corrispondeva una maggiore letalitàin caso di infezione. Non vi è stato, infatti, alcun effetto significativo della chiusura delle scuole sull'andamento epidemico delle famiglie analizzate, rispetto al resto della popolazione [13] .

Nonostante le prove indichino un ruolo marginale per i bambini nella pandemia di COVID-19, le aperture (o riaperture) delle scuole sono state considerate come potenziali fattori di aumento dei casi nella popolazione generale [14] . Questo concetto è stato sulla base di clinici, epidemiologici, studi di modellizzazione e da revisioni sistematiche che mostrano tuttavia contrastanti risultati se la chiusura delle scuole efficacemente ridotti l'incidenza di infezione [15 , 16]. È stato riportato che gli adolescenti diffondono il virus con la stessa probabilità degli adulti [17] e, in uno studio, i livelli di materiale genetico SARS-CoV-2 nel tratto respiratorio superiore dei bambini di età inferiore ai 5 anni con COVID-19 da lieve a moderato erano superiori a nei bambini dai 6 ai 17 anni e negli adulti [18]. Inoltre, in un'epidemia di COVID-19 in un campo estivo in Georgia, i bambini di tutte le età sono risultati altamente suscettibili all'infezione: il 51% dei

campeggiatori di età compresa tra 6 e 10 anni è risultato positivo, così come il 44% di quelli di età compresa tra 11 e 11 anni. 17 [19] . In Israele, le scuole hanno riaperto completamente il 17 maggio 2020 e dieci giorni dopo si è verificato un grave focolaio di COVID-19 in un liceo; la correlazione temporale tra le aperture scolastiche e la seconda ondata è stata interpretata come un nesso causale [20] . Per estensione, i responsabili politici (così come il pubblico laico) attribuiscono alle aperture scolastiche un ruolo chiave nell'amplificare i tassi di infezione nella popolazione generale [14]. Questa opinione è particolarmente diffusa in Italia, dove le scuole sono rimaste chiuse dal 25 febbraio 2020 nelle regioni del Nord Italia (dal 9 marzo 2020 a livello nazionale) fino a settembre, quando hanno riaperto in giorni diversi nelle 20 diverse regioni italiane e nelle due Province autonome.

Secondo l'Istituto nazionale di statistica (ISTAT), nel 2019 in Italia 9.150.518 studenti hanno frequentato i diversi cicli scolastici. Questi cicli comprendono la *scuola dell'infanzia* (*scuola dell'infanzia* , frequentata da bambini di età *compresa* tra 3 e 5 anni), elementare (*scuola primaria* frequentata da bambini di età *compresa* tra 6 e 10 anni), media (*scuola secondaria di primo grado* frequentata da bambini di età *compresa* tra 11 e 13 anni). e liceo (*scuola secondaria di secondo grado* frequentata da ragazzi di 14-18 anni). L'istruzione è obbligatoria dai 6 ai 16 anni. Istruzione pre-elementare che comprende la scuola materna e gli asili nido (*asili nido*, frequentata da bambini 0–2 anni) non è obbligatoria. In media, gli studenti rappresentano il 15% della popolazione di ciascuna delle 20 regioni italiane e di due Province autonome (range: 10,7%-19%; Tabella 1). Nel 2020, mentre gli asili nido e gli asili nido sono iniziati a livello nazionale il 1° settembre, il giorno di apertura del calendario di tutte le altre scuole è stato diverso da regione a regione. Nella maggior parte delle regioni, le scuole sono iniziate il 14 settembre; in un secondo gruppo di regioni le scuole sono state aperte il 24 settembre; in altre due regioni, il 16 o 22 settembre (Tabella 2). Il governo italiano ha imposto un protocollo per ridurre al minimo il rischio di diffusione di COVID-19 che ha seguito la maggior parte delle raccomandazioni più severe [21]. Le misure includevano il controllo non obbligatorio della temperatura e l'igiene delle mani all'ingresso della scuola; flussi unidirezionali di studenti; mandato di mascherina per tutto il personale e gli studenti nelle aree comuni e per gli studenti delle

scuole superiori anche seduti ai banchi (e sempre per i docenti, abbinati a schermi facciali in determinati ambienti; tale mandato di mascherina è stato poi esteso agli studenti anche seduti a partire da novembre 6, 2020), obbligatorio 1 m di distanza tra i posti, frequente ventilazione naturale delle aule, divieto o riduzione di sport e musica a scuola, riduzione dell'orario scolastico e riduzione della durata della scuola [22]. Nel caso in cui i membri del personale siano diagnosticati positivi al COVID-19, devono informare tempestivamente il preside della scuola. Allo stesso modo, i genitori devono segnalare tempestivamente alle scuole ogni caso di positività al COVID-19 nei propri figli, e i Dirigenti devono coordinarsi con le unità locali del Sistema Sanitario Nazionale per effettuare screening secondari tra personale/studenti, o imporre la quarantena di 14 giorni con tampone a tutti gli studenti/personale in quarantena prima di riammetterli nei locali della scuola. Dal 13 ottobre 2020 la quarantena è stata ridotta a 10 giorni con tampone negativo o è rimasta di 14 giorni se non è stato eseguito il tampone. Nonostante queste regole, l'apertura delle scuole è stata considerata come il motore della seconda ondata di COVID-19 dalla stampa popolare, così come dagli opinion maker e la loro chiusura è stata prevista da diversi analisti di dati [14]. Di conseguenza, dal 6 novembre sono state chiuse le scuole superiori a livello nazionale e, in alcune regioni, il secondo e il terzo anno delle scuole medie. In altre regioni (Campania e Puglia), dal 16 ottobre è stata disposta la chiusura di tutte le scuole comprese le elementari e le scuole dell'infanzia e 30, rispettivamente. In Lombardia le scuole superiori sono chiuse dal 26 ottobre. Resta però da accertare se le aperture scolastiche abbiano giocato un ruolo cruciale nella seconda ondata di contagi da Covid-19. L'Italia si è trovata in una posizione privilegiata per indagare su questa possibilità: i calendari scolastici sono regionali e le date di inizio sono sfalsate tra le diverse regioni fino a 17 giorni.

Tabella 1 . Demografia delle Regioni e delle Province autonome italiane. I dati provengono dall'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). In Italia la scuola elementare inizia a 6 anni, la scuola media a 11, la scuola superiore a 14 anni.

Regione	Popolazione	Studenti in età prescolare (%)		Studenti delle scuole elementari (%)		S
Abruzzo	1.305.770	48.397	3,7%	55.893	4,3%	34
Puglia	4.008.296	181.674	4,5%	178.761	4,5%	11
Basilicata	556.934	19.710	3,5%	14,110	2,5%	14
Bolzano	532.080	27.742	5,2%	27.592	5,2%	17
Calabria	1.924.701	80.534	4,2%	85.450	4,4%	54
Campania	5.785.861	254.097	4,4%	232.042	4,0%	18
Emilia-Romagna	4.467.118	207.566	4,6%	203.083	4,5%	87
Friuli-Venezia Giulia	1.211.357	34.169	2,8%	50.546	4,2%	22
Lazio	5.865.544	239.656	4,1%	223.071	3,8%	16
Liguria	1.543.127	59,214	3,8%	48,338	3,1%	38
Lombardia	10.103.969	256.204	2,5%	475.220	4,7%	20
Marche	1.518.400	66.271	4,4%	66,740	4,4%	29
Molise	302.265	12,214	4,0%	11.544	3,8%	74
Piemonte	4.341.375	137.009	3,2%	151.981	3,5%	11
Sardegna	1.630.474	51.318	3,1%	63.957	3,9%	40
Sicilia	4.968.410	247,970	5,0%	190.547	3,8%	14
Toscana	3.722.729	135,146	3,6%	130.853	3,5%	10
Trento	542.739	19.206	3,5%	26.771	4,9%	16
Umbria	880,285	37.363	4,2%	31.048	3,5%	24

Regione	Popolazione	Studenti in età prescolare (%)		Studenti delle scuole elementari (%)		S
Valle D'Aosta	125,501	4647	3,7%	5740	4,6%	36
Veneto	4.907.704	225.722	4,6%	223,780	4,6%	14
Italia	60.244.639	2345.829	4%	2497,067	4%	15

Tabella 2 . Date di apertura delle scuole nelle 21 Regioni e Province autonome italiane (Trento e Bolzano).

Apertura della scuola	7 settembre	14 settembre	16 settembre	22 settembr
Regione/Provincia Autonoma	Bolzano	Emilia-Romagna	Friuli Venezia Giulia	Sardegna
		Lazio		
		Liguria		
		Lombardia		
		Marche		
		Molise		
		Piemonte		
		Sicilia		
		Toscana		
		Trento		
		Umbria		
		Valle D'Aosta		

Apertura della scuola	7 settembre	14 settembre	16 settembre	22 settembr
		Veneto		

Gli obiettivi di questo studio erano di indagare l'incidenza complessiva dell'infezione da SARS-CoV-2 tra studenti e insegnanti, nonché se vi fosse un'associazione tra l'aumento della trasmissibilità di SARS-CoV-2 (misurato come numero di riproduzione R_t) e date di apertura delle scuole nelle diverse Regioni italiane. Abbiamo anche stimato l'incidenza di SARS-CoV-2 per età in Veneto e l'incidenza di studenti, insegnanti e personale non docente positivi alla SARS-CoV-2 nelle scuole pubbliche e private nelle due settimane tra la fine di novembre e l'inizio di novembre. di dicembre nelle regioni italiane. Abbiamo calcolato il tasso di infezioni secondarie per numero di tamponi e la frequenza dei cluster identificati durante l'attività di contact tracing in un ampio campione di scuole italiane. Abbiamo anche stimato la frequenza delle infezioni secondarie negli insegnanti per tipo di caso indice (studente, insegnante o membro del personale non docente).

2. Metodi2.1. Disegno dello studio
Questo era uno studio di coorte trasversale e prospettico. Lo studio di coorte trasversale [23] è stato progettato per confrontare l'incidenza di COVID-19 tra gli studenti e il personale scolastico docente e non docente rispetto a quella nella popolazione generale. Sono state utilizzate le seguenti coorti: studenti, docenti, personale scolastico non docente e popolazione generale, stratificate per classi di età ove indicato. In queste coorti, abbiamo calcolato l'incidenza di SARS-CoV-2 nel periodo dal 12 settembre all'8 novembre 2020.

Gli studi prospettici di coorte sono stati progettati per rispondere a quattro domande: (i) se in concomitanza con l'apertura della scuola l'incidenza di COVID-19 sia aumentata prima tra gli studenti rispetto alla popolazione generale; (ii) se gli studenti o il personale scolastico positivi al COVID-19 (insegnanti e non) hanno provocato focolai di COVID-19 nelle scuole; (iii) se i casi secondari negli ambienti scolastici fossero prevalentemente associati a casi indice di studenti; (iv) se l'aumento del numero di riproduzione regionale di SARS-CoV-2 $R_t$ha seguito le diverse date di apertura delle scuole con un intervallo

di tempo costante. Per quanto riguarda la prima domanda, abbiamo stratificato l'incidenza dei nuovi casi COVID-19 segnalati per età dal 28 agosto al 24 ottobre 2020 analizzando i set di dati estratti dal sistema della Regione Veneto di notifica dei casi SARS-CoV-2. Per quanto riguarda la seconda domanda, abbiamo analizzato i dati raccolti dal Ministero dell'Istruzione italiano (Ministero dell'Istruzione - MI) dal tracciamento dei contatti nelle scuole monitorate dal 23 novembre al 5 dicembre 2020. Per quanto riguarda la terza domanda, abbiamo estratto le informazioni dal provincia di Verona (Regione Veneto) banca dati dei contagi secondari tra studenti, docenti e personale non docente di 339 scuole nel periodo 25 novembre - 21 dicembre 2020. Infine, come per la quarta domanda, abbiamo calcolato il numero di trasmissione R_t, in ciascuna regione italiana dai nuovi casi giornalieri nel periodo dal 6 agosto al 2 dicembre 2020.

2.2. Banche dati2.2.1. Calcolo dell'incidenza di SARS-CoV-2 tra studenti, personale scolastico e popolazione generale

Per il calcolo dell'incidenza tra studenti e personale docente e non docente, abbiamo avuto accesso ai dati raccolti all'interno del sistema di reporting nazionale completo messo in atto da MI. Questo database raccoglie informazioni settimanali dai dirigenti scolastici per ogni istituto privato e statale completo e contiene il numero di nuovi casi positivi di SARS-CoV-2 per scuola a settimana (dal lunedì alla domenica) dal 12 settembre (due giorni prima dell'apertura delle scuole nella maggior parte delle regioni) all'8 novembre 2020. Questa banca dati riporta l'incidenza nel primo (scuola dell'infanzia, elementare e media) e nel secondo ciclo di istruzione (liceo) per regione. I dati (disponibili come materiale integrativo) sono stati reperiti da 7976 istituti scolastici pubblici (97% del totale), per un totale di 7.376.698 studenti, 775.451 docenti e 206.120 personale non docente. Abbiamo inoltre analizzato i dati di incidenza di SARS-CoV-2 nelle scuole nel periodo 23-28 novembre 2020 in un campione di 6827 istituti pubblici (81,6% del totale) e 7035 istituti privati (55,6% del totale istituti). I tassi di incidenza di SARS-CoV-2 sono stati calcolati indipendentemente dal fatto che l'infezione sia stata acquisita all'interno o all'esterno del contesto educativo. I denominatori di frequenza per i contesti educativi sono stati ottenuti dal database aperto MI (https://dati.istruzione.it/opendata/ consultato il 3

dicembre 2020). Per i calcoli dei tassi di incidenza, i denominatori sono stati tratti dai dati di iscrizione MI.

Per calcolare l'incidenza regionale di SARS-CoV-2, abbiamo utilizzato il database nazionale pubblico della positività al COVID-19 determinata come positività al tampone SARS-CoV-2 RT-PCR e disponibile su https://github.com/pcm-dpc/COVID- 19 (consultato il 3 dicembre 2020), dal 12 settembre all'8 novembre 2020. La popolazione regionale è stata stimata dall'Ufficio nazionale di statistica (Istituto Nazionale di Statistica, ISTAT, http://demo.istat.it/ consultato il dicembre 3, 2020).

2.2.2. Calcolo dell'incidenza di SARS-CoV-2 negli studenti della regione Veneto e nella popolazione generale

Abbiamo utilizzato dataset estratti dal sistema della Regione Veneto di notifica dei casi SARS-CoV-2. Abbiamo stratificato l'incidenza dei nuovi casi di COVID-19 segnalati per età dal 28 agosto al 24 ottobre 2020, quando l'incidenza complessiva di COVID-19 in Veneto è aumentata da ~ 2/10.000 a ~ 35/10.000. Abbiamo stratificato l'incidenza dei nuovi casi COVID-19 segnalati per età utilizzando le classiche fasce demografiche (abbiamo utilizzato un singolo gruppo di individui di età superiore a 75 anni poiché non abbiamo trovato differenze nell'incidenza nei gruppi di età superiore ai 75 anni) e abbiamo calcolato l'incidenza giornaliera casi segnalati in queste categorie di età. I denominatori provenivano dall'ISTAT, http://demo.istat.it/ (consultato il 3 dicembre 2020).

2.2.3. Analisi del tracciamento dei contatti

Abbiamo analizzato i dati raccolti da MI dal contact tracing nelle scuole monitorate (dal 23 novembre al 5 dicembre 2020). Le informazioni sono state recuperate da 5971 (45%) istituti pubblici e privati nella settimana 23-28 novembre 2020 e 7035 (55,6%) istituti nella settimana 30 novembre-5 dicembre 2020, contando 423.516 e 496.289 studenti nel primo e nel secondo settimana, rispettivamente. Per le epidemie, la direzione della trasmissione dal caso indice ai casi secondari è stata dedotta sulla base della data di insorgenza dei sintomi per gli individui sintomatici e della data del test per gli individui asintomatici. Abbiamo valutato le associazioni tra misure di eventi in contesti educativi, incidenza regionale di COVID-19 e altre

caratteristiche regionali per identificare possibili predittori di casi ed epidemie. Quando gli Istituti sospettano o identificano un caso o un focolaio di COVID-19, devono informare il Dipartimento di Prevenzione dell'unità locale (AULSS) del Sistema Sanitario Nazionale preposto al tracciamento dei contatti e il MI. L'AULSS esegue quindi la valutazione del rischio e decide su qualsiasi ulteriore indagine e misura di controllo dell'infezione, sulla base di fattori quali il numero di nuovi soggetti positivi, la gravità della malattia e il potenziale di trasmissione a scuola. AULSS registra ogni evento in un database nazionale online di gestione della salute pubblica. MI e AULSS hanno il permesso legale di elaborare queste informazioni (e potenziale di trasmissione a scuola. AULSS registra ogni evento in un database nazionale online di gestione della salute pubblica. MI e AULSS hanno il permesso legale di elaborare queste informazioni (e potenziale di trasmissione a scuola. AULSS registra ogni evento in un database nazionale online di gestione della salute pubblica. MI e AULSS hanno il permesso legale di elaborare queste informazioni (https://istruzioneveneto.gov.it/wp-content/uploads/2020/10/Informativa-sul-trattamento-dei-dati-Test-screening.pdf).

Per determinare se i casi secondari in ambito scolastico fossero prevalentemente associati a casi indice di studenti, abbiamo estratto le informazioni relative alle infezioni secondarie tra studenti, insegnanti e personale non docente in 339 scuole della provincia di Verona (Regione Veneto) dal 25 novembre al 21 dicembre , per tipo di caso indice.

2.2.4. Calcolo del numero di trasmissione SARS-CoV-2 R_t

Per calcolare il numero di trasmissione regionale R_t , sono stati recuperati dalla banca dati della Protezione Civile italiana nuovi casi giornalieri SARS-CoV-2 nel periodo dal 6 agosto al 2 dicembre 2020 (https://github.com/pcm-dpc/ COVID-19). Il periodo dal 6 agosto al 2 dicembre 2020 è stato scelto per includere nell'analisi i nuovi casi giornalieri un mese prima delle prime aperture scolastiche (Bolzano, 7 settembre 2020) e fino alla preparazione di questo documento. Data la stabilità (cioè la mancanza di ricalcoli) dei dati comunicati da Campania e Lombardia, in Fig. 5 si potrebbe stimare R_t sui positivi alla RT-PCR per SARS-CoV-2 in tamponi prescritti da un medico (

sospetto diagnostico, cioè indicazione clinica). Da notare che non è stata trovata alcuna differenza qualitativa con R_t stimato da tutti i nuovi casi giornalieri di SARS-CoV-2 in queste due regioni nel periodo di tempo della nostra analisi.

2.3. metodi statisticiVengono presentati la media (deviazioni standard), i valori mediani (intervalli interquartili) e i grafici a scatole per le variabili continue e le frequenze assolute e relative per le variabili categoriali. Le differenze tra i gruppi per le variabili continue sono state testate mediante il test della somma dei ranghi di Wilcoxon non parametrico e le differenze per le variabili categoriali sono state testate mediante il test Chi-quadrato.
I tassi di infezioni secondarie sono stati definiti come numero di casi/numero di test verificatisi la stessa settimana dopo che uno studente o un insegnante positivo alla SARS-COV-2 è stato trovato. Media dei minimi quadrati (LSM), intervalli di confidenza al 95% (CI) e valori P del tasso di infezioni secondarie e numero di test positivi per istituto e settimana sono stimati con un modello di regressione lineare generalizzata multivariabile aggiustato per settimana di test e densità del regione, ponderato per il numero di test rilasciati in ciascun istituto per rintracciare contatti stretti. Sono state eseguite trasformazioni della radice quadrata per ottenere la normalità dei residui dei modelli completi.

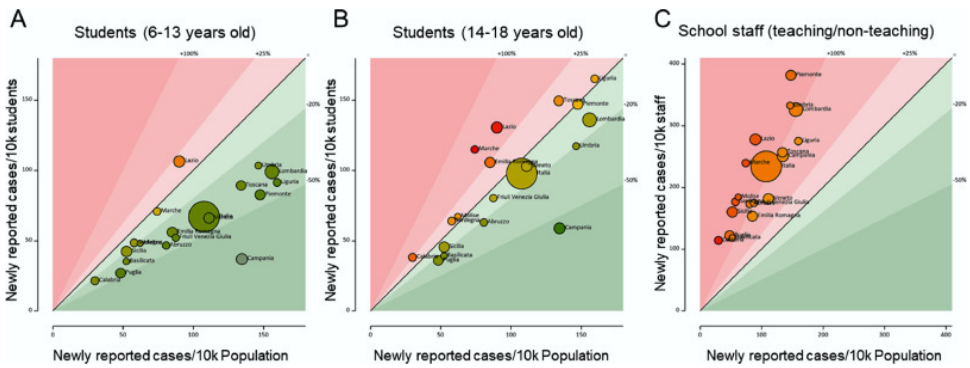
I tassi di incidenza sono stati calcolati come la somma di tutti i nuovi positivi in ogni settimana, divisa per la dimensione della popolazione. Elaboriamo i casi per 10.000 (un modo epidemiologico standard di presentare l'incidenza) dividendo il numero di casi per la popolazione in ciascuna fascia di età (stime ISTAT, 2019).
Per generare la heatmap dell'incidenza è stata calcolata una matrice dell'incidenza settimanale riferita alle singole fasce di età. Utilizzando Excel, le singole celle sono state codificate a colori in una scala di 3 colori (verde-beige-rosso) con un tasso di incidenza settimanale crescente. Per generare la mappa termica di distanza tra le fasce di età, la stessa matrice è stato alimentato per l'algoritmo HeatMapper (www.heatmapper.ca) e abbiamo scelto per calcolare la distanza tra le righe e le colonne che utilizzano il metodo di misurazione distanza euclidea.

La trasmissibilità è stata misurata dal numero di riproduzione R_t, come numero medio di casi secondari causati da un individuo infetto. Abbiamo stimato R_t nel corso dei mesi incorporando l'incertezza nella distribuzione dell'intervallo seriale (il tempo tra l'insorgenza dei sintomi in un caso primario e l'insorgenza dei sintomi nei casi secondari) [24] . R_t è stato calcolato utilizzando EpiEstim [24] con i parametri della prima ondata di COVID-19 in Italia come definito da Merler e collaboratori [25] (intervallo seriale: 6.6, gamma: 4.9). R_t è stato calcolato utilizzando il numero di nuovi casi/giorno in ciascuna regione. In tutti i grafici, R_t i valori sono riportati come valori mediani per un intervallo di tempo a posteriori di 7 giorni con intervalli di credibilità del 95%. Quando è stato introdotto un NPI e si è verificata l'apertura della scuola, il loro effetto su R_t è stato riferito al primo giorno del corrispondente periodo di 7 giorni. Ad esempio, se le scuole sono state aperte il 14 settembre, il loro effetto su R_t è stato introdotto dal 14 al 20 settembre.

Abbiamo calcolato l'analisi di correlazione incrociata tra serie temporali di incidenza nella popolazione di studenti di 6-13 e 14-18 anni, nonché nella popolazione generale utilizzando la funzione di correlazione incrociata di OriginPro 2021 (OriginLab, Northampton, MA, STATI UNITI D'AMERICA)
Tutte le analisi statistiche sono state eseguite con il Sistema di analisi statistica versione 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) ad eccezione di quelle nelle Figg. 4 e 5 che sono stati eseguiti con OriginPro 2021 (OriginLab, Northampton, MA, USA).

2.4. Ruolo della fonte di finanziamentoIl Ministero della Salute italiano con Ricerca Corrente e fondi 5 × 1000 (a SG) non ha supportato la progettazione dello studio, la raccolta dei dati, l'analisi dei dati, l'interpretazione e la stesura del rapporto. I fondi della Fondazione MITE (a SG, FC e LS) non hanno avuto alcun ruolo nella progettazione dello studio, nella raccolta e analisi dei dati, nella decisione di pubblicare o nella preparazione del manoscritto.2.5. Dichiarazione di interesseLS ha ricevuto onorari consultivi per conto di Astellas Pharmaceuticals e fa parte del comitato consultivo di Mitochondria in Motion, Inc.3. Risultati3.1. L'incidenza di COVID-19 tra gli studenti è inferiore rispetto alla popolazione generale

Per avere una prima visione della diffusione del COVID-19 nelle scuole italiane, abbiamo confrontato l'incidenza di nuovi positivi al SARS-CoV-2 nel periodo e nella settimana tra studenti, insegnanti e personale non docente delle scuole elementari, medie e scuole superiori all'incidenza della positività alla SARS-CoV-2 nella popolazione generale per ciascuna regione. L'incidenza dei positivi tra gli studenti è risultata inferiore a quella della popolazione (incidenza complessiva: 108/10.000), indipendentemente dal fatto che si siano analizzate scuole elementari e medie (incidenza: 66/10.000), o superiori (incidenza: 98/10.000). L'incidenza dei nuovi positivi tra gli studenti delle scuole elementari e medie è stata in media del 38,9% inferiore a quella della popolazione generale in tutte le regioni italiane ad eccezione del Lazio (Fig. 1UN). Nel caso delle scuole superiori, l'incidenza dei nuovi positivi tra gli studenti è stata del 9% inferiore a quella della popolazione generale (Fig. 1 B). Nelle tre regioni Lazio, Marche ed Emilia-Romagna è stato superiore a quello della popolazione generale. Tra docenti e personale non docente l'incidenza è 2 volte superiore a quella osservata nella popolazione generale (circa 220/10.000, Fig. 1C). Questi dati indicano che gli studenti sono ampiamente protetti dall'infezione da SARS-CoV-2, indipendentemente dal loro ciclo scolastico. Al contrario, l'infezione sembra essere più diffusa tra gli insegnanti e il personale non docente delle scuole rispetto alla popolazione generale. Da notare che mentre gli insegnanti condividono le aule per diverse ore con gli studenti, i membri del personale non docente includono personale amministrativo e bidelli che raramente interagiscono con gli studenti.



Download : Scarica l'immagine ad alta risoluzione (442 KB)Download: scarica l'immagine a dimensione intera Figura 1 . L'incidenza di SARS-CoV-2 è inferiore tra gli studenti rispetto alla popolazione generale. Grafici a bolle di incidenza di SARS-CoV-2 tra il 12 settembre e il 7 novembre tra gli studenti di 6-13 anni (A) e 14-18 anni (B) e tra il personale docente e non docente (C) nelle regioni italiane e province autonome rispetto all'incidenza nella popolazione generale. La

dimensione delle bolle è proporzionale all'incidenza misurata nelle popolazioni scolastiche analizzate. La linea a 45° indica l'equivalenza tra popolazione generale e incidenza della popolazione scolastica. Le bolle sono codificate a colori in un gradiente verde-giallo-rosso proporzionale al valore del rapporto tra la popolazione analizzata e la popolazione generale. (Per l'interpretazione dei riferimenti al colore in questa legenda della figura, si rimanda il lettore alla versione web di questo articolo.)

Successivamente abbiamo utilizzato un secondo database in cui MI ha raccolto il numero di nuovi casi nel periodo 23-28 novembre. Questo database offre un'istantanea della distribuzione di nuovi casi in un lasso di tempo limitato durante il picco della seconda ondata di COVID-19. Nuovi soggetti positivi sono stati riscontrati soprattutto tra docenti e personale non docente: i positivi al SARS-CoV-2 sono stati lo 0,32% degli studenti, l'1,52% dei docenti e l'1,96% del personale non docente (Tabella S1, Fig. S1). Il tasso più alto è stato riscontrato in Molise e il più basso in Calabria. L'incidenza di nuovi casi nella scuola materna è stata dello 0,21% negli alunni e del 2,35% tra gli insegnanti (P <0,001); nelle scuole elementari lo 0,35% tra i bambini e l'1,83% tra gli insegnanti (P <0,001). Nelle scuole medie sono risultati positivi lo 0,45% di studenti e l'1,60% di docenti (P<0,001, Tabelle S2 e S3). Tassi di incidenza simili sono stati riscontrati nelle scuole private (Tabelle S4-S6), ad eccezione di un tasso leggermente inferiore tra il personale non docente (1,67%, Tavola S4). Questo database ci ha permesso anche di indagare quanto spesso la comunicazione di un caso positivo ha provocato la quarantena per gli studenti/membri del personale. È stato richiesto un periodo di quarantena per l'1,92% degli studenti, il 2,30% dei docenti e il 2,56% del personale non docente delle scuole pubbliche analizzate (Tabella S7). Nelle scuole private, i tassi di quarantena erano molto simili, tranne per un tasso leggermente più alto per i bambini (2,65%, tabella S8). Questi dati indicano che anche durante il picco della seconda ondata di COVID-19, gli studenti erano meno contagiati degli adulti negli istituti scolastici e che, nel complesso, il sistema di quarantena era diffuso,

Infine, per confrontare il grado di trasmissione dell'infezione da studenti e insegnanti con i loro contatti stretti, abbiamo analizzato i dati raccolti da MI dal tracciamento dei contatti nelle scuole monitorate dal 23 novembre al 5 dicembre 2020. Le stime dei minimi quadrati (LSM) del l'incidenza dei casi secondari sul numero di test

effettuati su contatti stretti di un soggetto positivo a scuola è stata inferiore all'1% per scuola e settimana per insegnanti e studenti, nelle scuole dell'infanzia, elementari e medie. Le stime dei tassi quando il caso indice era uno studente o un insegnante non erano statisticamente differenti (P = 0,81 nelle scuole materne, P = 0,22 nelle scuole elementari, P = 0,50 nelle scuole medie; Tabella 3). Il numero di test per istituto a settimana variava da una media di 7 nella scuola materna a 18 nelle scuole medie (Tabella 4), anche se la distribuzione era molto distorta e arrivava fino a 100-200 tamponi. Ventisette scuole hanno effettuato più di 100 test in una settimana. Non abbiamo notato alcuna differenza nel numero di test per scuola se il caso indice era uno studente o un insegnante (Fig. S2). I cluster, definiti come >2 soggetti positivi SARS-CoV-2 identificati in una settimana dopo il tracciamento dei contatti dei casi indice, sono stati trovati dal 5% al 7% delle scuole (Fig. S3). In media, il 49%-56% di tutti i contatti stretti di uno studente o insegnante positivo è stato posto in quarantena per 10 giorni, con la necessità di un tampone negativo alla fine del periodo per essere riammesso a scuola.

Tabella 3 . Tassi di infezioni secondarie individuate dal contact tracing nelle Scuole italiane (dal 23 novembre al 5 dicembre 2020). Abbiamo calcolato i tassi di infezioni secondarie come numero di casi rispetto al numero di test eseguiti fino a una settimana dopo che uno studente o un insegnante positivo alla SARS-COV-2 è stato trovato. LSM, intervallo di confidenza 95% (IC 95%) e valori P dei tassi di infezioni secondarie per istituto e settimana sono stati stimati con un modello di regressione lineare generalizzata multivariabile . Il valore P si riferisce a Studenti vs. Insegnanti come caso indice.

	Studente come caso indice LSM 95%CI	Insegnante come caso indice LSM 95%CI	P-value
Asilo	0,78% (0,45%, 1,20%)	0,71% (0,33%, 1,22%)	0,81
Scuola elementare	0,68% (0,48%, 0,91%)	0,98% (0,64%, 1,39%)	0.22

	Studente come caso indice LSM 95%CI	Insegnante come caso indice LSM 95%CI	P-value
Scuole medie	0,74% (0,53%, 0,97%)	0,90% (0,51%, 1,40%)	0,50

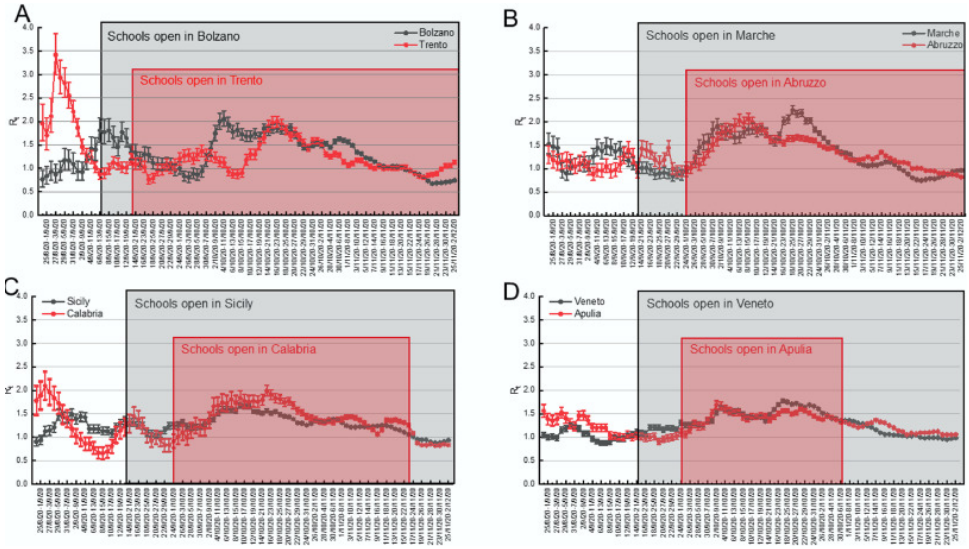
Tabella 4 . Attività di contact tracing a seguito di caso positivo tra studenti e docenti delle Scuole italiane (dal 23 novembre al 5 dicembre 2020). Media e deviazione standard del numero di test per istituto.

	Tipo di scuola	nf. delle scuole	Numero medio di test	Deviazione standard	Gamma assoluta
Indice degli studenti caso	Asilo	531	9	13	0–87
	Elementare	873	16	20	0–150
	Scuole medie	753	17	21	0–87
Indice degli insegnanti caso	Asilo	465	7	15	0–180
	Elementare	540	13	25	0–232
	Scuole medie	338	12	26	0–117

3.2. Aumenti di R_t nelle regioni italiane con diverse date di apertura delle scuole

Abbiamo ragionato che se le aperture scolastiche avessero avuto un ruolo nella seconda ondata di COVID-19 in Italia, il numero di riproduzione R_t sarebbe aumentato prima nelle regioni in cui le scuole erano iniziate prima. Abbiamo prima testato questa ipotesi analizzando il caso delle due province di Bolzano, dove le scuole sono iniziate il 7 settembre, e di Trento, dove sono iniziate il 14 settembre (Tabella 2). Date le somiglianze tra questi due territori alpini in termini di orografia, densità abitativa (72 ab./km² a Bolzano; 87 a Trento),

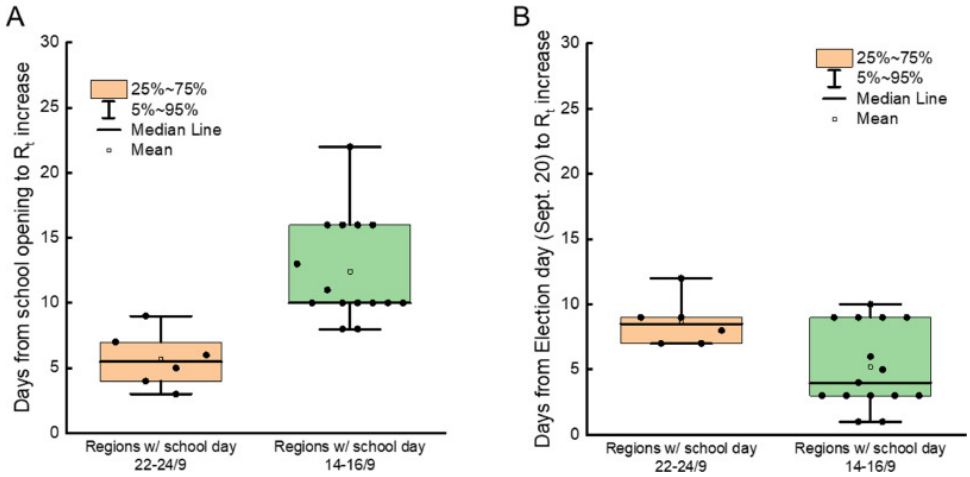
clima e stile di vita, rappresentano un caso molto utile per indagare il ruolo delle scuole nella diffusione locale di COVID-19. Abbiamo calcolato R_t [25]sull'incidenza dei positivi alla RT-PCR per il test del materiale genetico SARS-CoV-2 da un tampone oro/rinofaringeo. Nonostante le scuole di Trento abbiano aperto 7 giorni dopo rispetto a Bolzano, l'aumento di R_t (definito come aumento sostenuto per >3 momenti e che porta a R_t >1) si è verificato a Trento nel periodo 23-30 settembre, mentre R_t ha iniziato ad aumentare dal periodo 29 settembre-6 ottobre, suggerendo che non vi era alcuna relazione temporale tra l'apertura delle scuole e l'impennata di R_t (Fig. 2 A).



Download : Scarica l'immagine ad alta risoluzione (1 MB)Download: scarica l'immagine a dimensione intera Figura 2 . Gli incrementi di R t non sono univocamente correlati agli orari di apertura delle scuole nei diversi territori italiani. Confronto a coppie di R t mediano nei 7 giorni indicati (±5–95% Intervalli Credibili) nelle province di Bolzano e Trento (A) e nelle regioni indicate (BD). I periodi di apertura delle scuole sono evidenziati da un riquadro sfumato dello stesso colore della rispettiva provincia o regione.

Abbiamo esteso le nostre analisi ad aree più vaste del Paese, applicandole a diverse coppie di Regioni, dove le scuole hanno aperto in giorni diversi. Abbiamo quindi confrontato la distribuzione temporale di R_t in Abruzzo e Marche, due regioni confinanti dell'Italia centro-orientale. Nelle Marche le scuole sono state aperte il 14 settembre, in Abruzzo il 24 settembre. In entrambe le regioni, R_t ha iniziato ad aumentare dal periodo 25/9–2/10 (Fig. 2 B). Abbiamo ripetuto lo stesso esercizio per la coppia Sicilia-Calabria, dove le scuole sono iniziate rispettivamente il 14 e il 24 settembre. Anche in questo caso, non abbiamo riscontrato differenze nel periodo in cui R_t ha iniziato ad aumentare (Fig. 2C). Infine, anche nel caso del binomio

Veneto-Puglia, dove le scuole hanno aperto rispettivamente il 14 e il 24 settembre, non abbiamo rilevato differenze nel periodo in cui R_t ha iniziato ad aumentare (Fig. 2 D). Complessivamente, questi dati indicano che l'aumento del numero di riproduzione di SARS-CoV-2 in diverse regioni italiane si è verificato effettivamente dopo l'apertura delle scuole, ma che allo stesso tempo il ritardo tra l'apertura della scuola e R_t l'aumento non è stato costante come ci si aspetterebbe se fosse l'unico motore della diffusione del COVID-19. In effetti, questo lasso di tempo è apparso più breve in quelle regioni in cui le scuole hanno aperto il 24 settembre e più lungo in quelle regioni in cui le scuole sono state aperte il 14 settembre. Abbiamo ulteriormente corroborato questa constatazione calcolando il numero di giorni dalla data di apertura della scuola alla R_t aumento in tutte le regioni italiane (Fig. S4). Il ritardo medio dall'apertura della scuola all'aumento di R_t è stato di 5,7 giorni (IC95%: 3,4–8,0) nelle regioni in cui le scuole sono state aperte il 22 o 24 settembre, 12,4 giorni (IC95%: 10,2–14,6) nelle regioni in cui le scuole sono state aperte il 14 settembre o 16 (Fig. 3 A, $P<0.05$ in un test di Kolmogorov-Smirnov). Viceversa, il ritardo medio tra R_t aumento e la giornata delle elezioni nazionali del 21 settembre è stata comparabile in tutte le regioni: la media è stata 8,6 (IC95%: 6,7–10,6) nelle regioni in cui le scuole hanno aperto il 22/24 settembre e 5,2 (IC95%: 3,4–7,0) in regioni in cui le scuole hanno aperto il 7 o il 14 settembre (Fig. 3 B). In conclusione, non abbiamo riscontrato un ritardo inequivocabilmente costante tra l'apertura della scuola e l' aumento di R_t .



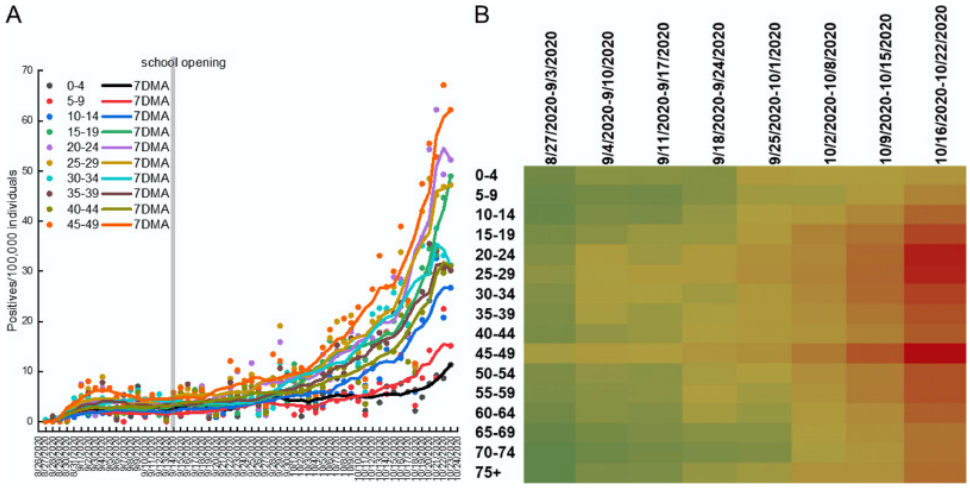
Download : Scarica immagine ad alta risoluzione (306KB)Download: scarica l'immagine a dimensione intera Figura 3 . Gli incrementi di R t non sono univocamente correlati con gli orari di apertura delle scuole nelle regioni italiane. Box plot dei quantili indicati per i giorni di ritardo tra l'apertura delle scuole (A) e il giorno delle elezioni nazionali del 20-21 settembre (B) e l' aumento di R t nelle

regioni italiane raggruppate per data di apertura delle scuole. La data di aumento di R t è stata calcolata come il primo giorno del periodo in cui R t mediano ha iniziato un aumento sostenuto nel tempo (> 3 periodi consecutivi).

3.3. Aumento precoce dell'incidenza di COVID-19 tra gli adulti, non gli individui in età scolare durante la seconda ondata nella regione Veneto

Poiché non abbiamo trovato una forte relazione temporale tra l'apertura delle scuole e la seconda ondata di COVID-19 in Italia, abbiamo deciso di esplorare se la positività al SARS-CoV-2 fosse circolata precocemente in individui diversi dai bambini. A tal fine, abbiamo condotto uno studio prospettico su dataset estratti dal sistema della Regione Veneto di notifica dei casi di SARS-CoV-2 dal 28 agosto al 24 ottobre 2020, quando l'incidenza complessiva di COVID-19 in Veneto è aumentata da ~2/10.000 a ~ 35/10.000. Nel periodo 28 agosto - 6 settembre 2020 l'incidenza è aumentata tra i soggetti di età compresa tra 45 e 49 anni e tra i 25 e i 39 anni, anche se in misura minore. Al contrario, l'incidenza è rimasta molto bassa negli altri gruppi di età analizzati. L'incidenza è nuovamente aumentata nell'ultima decade di settembre nelle fasce di età 45-49 e in misura minore nelle fasce di età 20-24 e 25-29 (Fig.4A). Questi dati suggeriscono che almeno in Veneto il primo aumento della positività alla SARS-CoV-2 si è verificato negli adulti, seguiti da individui più giovani, ma non negli adolescenti che sono stati spesso ritenuti potenziali diffusori a causa del loro alto numero di contatti sociali e della loro presunta lassità. nell'aderire ai protocolli di mitigazione del rischio di infezione. Abbiamo quindi esaminato ulteriormente la distribuzione temporale dell'incidenza tra le classi di età. L'ispezione visiva di una mappa termica dell'incidenza dei casi di COVID-19 in ogni fascia di età nelle 8 settimane in esame ha confermato che il primo aumento dell'incidenza non si verifica tra bambini o adolescenti, ma tra individui di età compresa tra 20 e 49 anni. Questi individui sembravano essere i driver della seconda ondata, poiché l'incidenza si è poi propagata a individui di altre categorie di età (Fig.4B). Infatti, applicando un algoritmo della distanza euclidea alla stessa matrice utilizzata per generare la mappa di calore, abbiamo scoperto che i bambini e gli adolescenti sono classificati come i gruppi più vicini ai gruppi meno colpiti da questa seconda ondata di COVID-19 (60-64 e 65-69). anni di età). Al contrario, gli individui da 20

a 29 anni e da 45 a 49 anni sono i più distanti dagli individui protetti di 60-69 anni (Fig. S5).



Download : Scarica immagine ad alta risoluzione (735KB)Download: scarica l'immagine a dimensione intera Figura 4 . Durante la seconda ondata di COVID-19 l'incidenza di SARS-CoV-2 aumenta inizialmente tra i giovani adulti e gli individui di età compresa tra 45 e 49 anni in Veneto. (A, B) Incidenza giornaliera e media adiacente 7 giorni (7DMA) di positività alla SARS-CoV-2 tra individui della fascia di età indicata. La consistenza della popolazione in ciascuna fascia di età è stata rilevata dall'ISTAT ed è dettagliata nella Tabella 6 . (C) Mappa termica dell'incidenza settimanale di SarsCoV2 in individui delle fasce di età indicate nella regione Veneto durante il periodo di tempo indicato. La scala dei colori va dal verde (bassa incidenza) al beige (media incidenza) e al rosso (alta incidenza). (Per l'interpretazione dei riferimenti al colore in questa legenda della figura, si rimanda il lettore alla versione web di questo articolo.)

Abbiamo anche confrontato l'incidenza di SARS-CoV-2 dal 19 settembre al 18 ottobre tra gli insegnanti e tra la popolazione generale della fascia di età 25-65 in Veneto. Abbiamo selezionato questa fascia di età perché l'età degli insegnanti è compresa tra questi due estremi, data l'istruzione terziaria richiesta per essere iscritti, e l'età pensionabile legale degli insegnanti. È interessante notare che l'incidenza tra gli insegnanti ha iniziato ad aumentare dopo la popolazione generale della stessa età; inoltre, alla fine del periodo considerato, l'incidenza tra gli insegnanti e tra la popolazione generale di età compresa tra 25 e 65 anni non è risultata significativamente diversa (12/10.000 vs. 11,1/10.000, P = 0,36, Fig. S6).

Infine, abbiamo indagato la frequenza dei contagi secondari nelle scuole di Verona e provincia dal 25 novembre al 21 dicembre su dataset estratti dal sistema della Regione Veneto di notifica dei casi SARS-CoV-2. Abbiamo trovato 380 studenti, 30 membri del personale

non docente e 114 insegnanti casi indice in 339 scuole per le quali è stata eseguita la tracciabilità dei contatti. Da questo tracciamento e test dei contatti, sono stati identificati un totale di 76 casi secondari (Tabella 5). La frequenza dei casi secondari era più alta tra gli studenti che tra i docenti e il personale non docente (71%, 22,4% e 6,6%, rispettivamente). Un caso secondario tra gli insegnanti era più frequente quando il caso indice era un insegnante rispetto a quando era uno studente (37% vs. 10%, P = 0,007, figura S7). Casi secondari tra i membri del personale non docente erano esclusivamente dovuti a contatti con altri membri del personale non docente.

Tabella 5 . Indice e casi secondari in 339 scuole della Provincia di Verona (dal 25 novembre al 21 dicembre 2020). Si noti che nel caso di un caso indice di insegnante, sono stati identificati 2 casi secondari tra altri insegnanti. La frequenza di insegnanti e studenti è significativamente diversa per caso indice: P = 0,007 studenti vs insegnanti.

Casi indice		Casi secondari			
		Totale	Studenti	Insegnanti	Personale
Studenti	355	60 (100%)	54 (90%)	6 (10%)	0 (0%)
Studenti <13 anni		38 (100%)	33 (87%)	5 (13%)	0 (0%)
Studenti 13-18 anni		22 (100%)	21 (95%)	1 (5%)	0 (0%)
Insegnanti	112	16 (100%)	10 (63%)	6 (37%)	0 (0%)
Personale non docente	25	5 (100%)	0 (0%	0 (0%)	5 (100%)
Totale	492	81	64	12	5

Tabella 6 . Distribuzione della popolazione per età in Veneto. I dati sono dell'Istat.

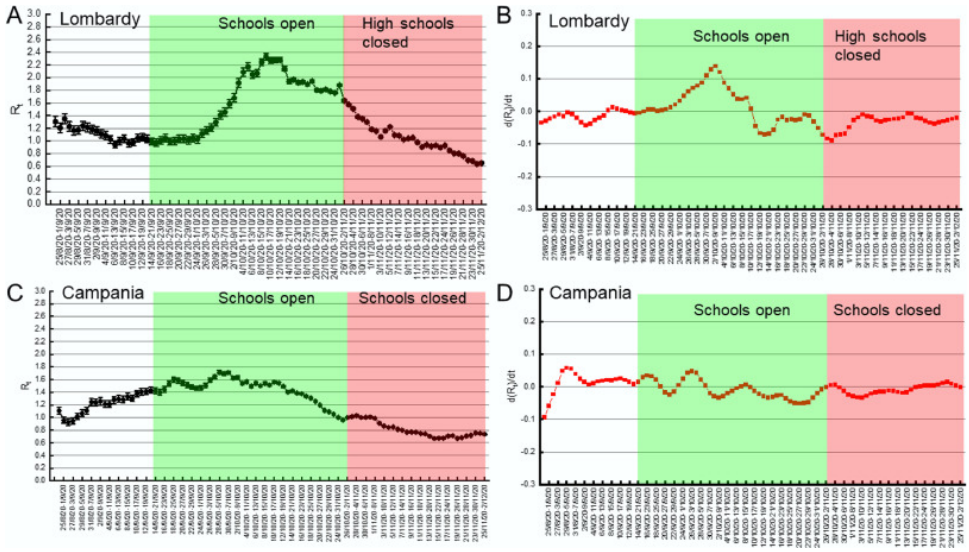
Fascia di età	Popolazione
0–4	184.725
5–9	217.931
10–14	236,205
15-19	234.882
20-24	239.341
25–29	245,517
30–34	256.481
35–39	281.868
40–44	343.714
45–49	223.416
50–54	418.076
55–59	385.088
60–64	321.876
65–69	283.649
70–74	268.762
75+	540,129

Complessivamente, queste analisi indicano che nella regione italiana del Veneto, bambini e adolescenti non sono stati i primi driver della seconda ondata, che è stata invece associata ad un precoce aumento dell'incidenza tra gli individui di 20-29 e 45-49 anni. È importante sottolineare che gli insegnanti non erano a maggior rischio di infezione da SARS-CoV-2 rispetto alla popolazione generale di pari età. Infine, anche quando gli insegnanti sono stati contagiati a scuola, le infezioni sono state dovute principalmente ad altri insegnanti.

3.4. La chiusura delle scuole non ha alterato il tasso di calo di R_t in Lombardia e Campania

Poiché non abbiamo trovato una correlazione tra l'apertura delle scuole e l'aumento di R_t, abbiamo voluto capire se il contrario, ovvero la chiusura delle scuole, abbia avuto un impatto su R_t. Anche in questo caso, le differenze territoriali nel mandato dei diversi NPI in Italia hanno offerto un utile paradigma per indagare questa possibilità. Abbiamo preso in considerazione i due casi della Lombardia, dove il Presidente della Regione ha disposto la chiusura delle scuole superiori dal 26 ottobre; e la Campania, dove dal 16 ottobre è stata decretata la chiusura di tutti i gradi scolastici (compresi gli asili nido). Lombardia e Campania insieme rappresentano il 25% della popolazione italiana, essendo la prima e la seconda regione più popolosa. Queste chiusure scolastiche sono avvenute prima che il governo nazionale attuasse una stratificazione del rischio regionalesistema per modulare il lockdown, secondo lo stato di stress epidemiologico e ospedaliero locale (6 novembre), ma dopo il mandato per la mascherina universale indossata fuori casa (14 ottobre) e, nel caso della Lombardia, dopo la chiusura di ristoranti, bar e bar alle 18:00 con coprifuoco nazionale alle 22:00 (23 ottobre). È interessante notare che il declino di R_t è iniziato prima della chiusura delle scuole superiori in entrambe le regioni: in Lombardia nel periodo 8-15 ottobre (Fig. 5 A per $_i$ valori assoluti di R_t e 5B per la sua derivata del primo ordine); in Campania, nel periodo 30 settembre-7 ottobre (Fig. 5 C per $_i$ valori assoluti di R_t e 5D per la sua derivata del primo ordine). Degno di nota, lo stesso pattern è stato osservato se abbiamo analizzato $R_t$calcolato sulla positività totale SARS-CoV-2 anche se, nel caso della Campania, il declino di R_t è iniziato solo tre periodi prima dell'attuazione della chiusura delle scuole (Fig. S3, linee rosse nei grafici di Campania e Lombardia). Nel caso della Campania, potremmo estendere la nostra analisi anche all'incidenza complessiva tra studenti e popolazione generale. Abbiamo riscontrato che, mentre l'incidenza è diminuita tra gli studenti, probabilmente perché non frequentavano più la scuola e quindi testati, l'incidenza nella popolazione generale ha continuato ad aumentare (Fig. S8A), riflettendo il fatto che $R_t$rimase >1 fino al periodo 5-11 novembre. Inoltre, un'analisi di correlazione incrociata tra le serie temporali di incidenza tra studenti e popolazione generale ha confermato che l'incidenza è aumentata contemporaneamente tra studenti e popolazione generale (Fig. S8B). Complessivamente, questi

dati indicano che la chiusura delle scuole non ha influito sulla velocità di declino di R_t in Lombardia e Campania. Inoltre, la tendenza all'aumento dell'incidenza di COVID-19 nella popolazione generale osservata in Campania è stata concomitante a quella osservata tra gli studenti e non è stata ridotta dalla chiusura delle scuole.



Download : Scarica l'immagine ad alta risoluzione (1 MB)Download: scarica l'immagine a dimensione intera Figura 5 . Le chiusure scolastiche non incidono sulla diminuzione R t in Lombardia e Campania. (A, C) R t mediano nei periodi di 7 giorni indicati (±5–95% Intervalli di Credibilità) in Lombardia (A) e Campania (C). Sono indicati i giorni di apertura e chiusura delle scuole. (B, D) Derivata primo ordine di R t in Lombardia (B) e Campania (D). Sono indicati i giorni di apertura e chiusura delle scuole.

4. Discussione

Non è chiaro se la riapertura delle scuole abbia contribuito alla seconda ondata di COVID-19 in Italia. Qui, analizzando i dati delle regioni e delle scuole italiane, non abbiamo trovato un'associazione significativa tra l'apertura delle scuole e l'aumento del contagio nella popolazione generale. La nostra conclusione si basa (i) sul riscontro di una minore incidenza di positività alla SARS-CoV-2 tra gli studenti rispetto alla popolazione generale; (ii) sulla mancanza di un'associazione temporale fissa tra date di riapertura delle scuole in diverse regioni italiane e aumento di R_t nella stessa regione; (iii) sull'analisi delle variazioni temporali di incidenza tra le diverse classi di età nella regione Veneto durante le fasi iniziali della seconda ondata.

In contrasto con l'influenza, in cui gli individui più giovani sembrano rappresentare un serbatoio di virus e contribuire alla sua

propagazione alla popolazione generale, [26] , [27] , [28] , [29] , [30] SARS-CoV-2 sembra per risparmiare bambini e adolescenti in età scolare: clinicamente sono per lo più paucisintomatici [5] ; dal punto di vista dell'epidemiologia dell'infezione, sono molto raramente considerati come il caso indice [11] , indicando che non solo sono ampiamente risparmiati dalle conseguenze cliniche dell'infezione, ma hanno anche meno probabilità di trasmetterla. Nel complesso, questi dati suggeriscono che la diffusione di COVID-19 all'interno degli ambienti scolastici potrebbe essere limitata [31 , 32]. Infatti, i nostri dati indicano che l'incidenza dell'infezione è più bassa negli studenti di qualsiasi ciclo di istruzione, rispetto alla popolazione generale. Inoltre, almeno nel caso dei bambini delle scuole elementari, il contact tracing nelle scuole conferma che hanno meno probabilità di trasmettere il virus agli adulti, come evidenziato da un numero inferiore del 73% di casi secondari tra gli insegnanti quando il caso indice è uno studente (10%), rispetto ai casi secondari suscitati da un caso indice dell'insegnante (37%). Questi dati epidemiologici sono in linea con la scoperta che i bambini ospitano anticorpi contro gli altri coronavirus comuni e che questi anticorpi sono cross-reattivi e neutralizzanti contro SARS-CoV-2 [7]. I nostri risultati sono anche coerenti con molti altri rapporti di diffusione molto limitata di COVID-19 tra bambini e da bambini ad adulti. In Australia (Nuovo Galles del Sud), a seguito della positività al COVID-19 di 9 studenti delle scuole primarie e superiori e 9 membri dello staff, solo 2 dei 735 studenti e 0 dei 128 membri dello staff con cui hanno avuto contatti sono stati identificati come casi secondari [33] . In Irlanda, durante la prima ondata, sono stati identificati 6 casi di COVID-19 nelle scuole (tre bambini e tre adulti). Tra i loro 1155 contatti scolastici, sono state registrate zero infezioni [34] . Nei Paesi Bassi, 10 casi di COVID-19 di età <18 anni hanno avuto 43 contatti, ma nessuno è stato infettato, mentre 221 pazienti di età superiore ai 18 anni sono stati associati all'8,3% delle infezioni [35] .

Da notare che abbiamo riscontrato tassi di incidenza più elevati negli insegnanti e nei membri del personale non docente rispetto alla popolazione generale. Una possibile spiegazione per questa scoperta è che gli insegnanti potrebbero essere infettati a scuola a causa della loro prolungata vicinanza agli studenti. Tuttavia, a giudicare dall'attività di tracciamento dei contatti nelle scuole della popolosa

provincia di Verona (regione Veneto), le infezioni secondarie a scuola sono rare: solo 13 insegnanti sono stati identificati come casi secondari su 524 casi indice tracciati. Tra questi rari eventi, la frequenza delle infezioni secondarie tra gli insegnanti era più alta quando il caso indice era un insegnante piuttosto che uno studente. In Campania, dove le scuole sono rimaste aperte per 17 giorni (dal 24 settembre al 16 ottobre; settimana scolastica di 5 giorni), l'incidenza tra docenti e personale non docente nel periodo 12 settembre-7 novembre è stata ancora superiore a quella della popolazione generale. Sarebbe difficile attribuire questa differenza a 17 giorni di scuola su un totale di 56 giorni. Abbiamo anche eseguito un'importante normalizzazione, spesso trascurata, e abbiamo confrontato l'incidenza tra gli insegnanti della regione Veneto con l'incidenza nella popolazione generale di età simile: le incidenze erano comparabili e le differenze non significative. Pertanto, mentre l'incidenza tra gli insegnanti è simile a quella nella popolazione generale di pari età, gli insegnanti sarebbero percepiti a maggior rischio. Forse questa percezione deriva dal fatto che in Italia l'ambiente scolastico è controllato meticolosamente e continuamente, come confermato dal nostro riscontro di un numero molto elevato di test eseguiti per ogni caso positivo, soprattutto quando il caso indice è uno studente. Questo straordinario sistema di monitoraggio svela una grande proporzione di forseinfezioni asintomatiche tra gli insegnanti, con conseguente incidenza apparentemente più elevata tra questo tipo di lavoratori. Non si può sostenere che gli insegnanti e i membri del personale non docente siano più suscettibili all'infezione rispetto alla popolazione generale. Infatti, questo aumento dell'incidenza dei positivi ai test non è rispecchiato da un aumento della mortalità-morbilità che segnerebbe una popolazione più suscettibile [36] . In sintesi, la nostra analisi dei dati raccolti dal MI indica che in Italia gli studenti sono meno contagiati rispetto alla popolazione generale e i protocolli complessivi per il tracciamento dei contatti funzionano bene, mettendo in dubbio il ruolo svolto dalle scuole come amplificatori della seconda ondata di COVID-19.

I decisori, la stampa popolare e l'opinione pubblica in Italia hanno attribuito la seconda ondata di COVID-19 alla riapertura delle scuole [14] . Questo è stato spesso accompagnato da commenti deprecabili

sul "comportamento individuale" soprattutto degli adolescenti, che non avrebbero seguito le rigide regole a scuola o al di fuori di loro. Tuttavia, i nostri dati suggeriscono che questo sentimento comune non è basato sull'evidenza, ma forse sulla correlazione temporale tra l'apertura della scuola (a settembre) e la seconda ondata (a ottobre-novembre). Piuttosto, i nostri dati non identificano un'associazione temporale costante tra riapertura della scuola e aumento di R_t analizzato su base regionale. A causa del calendario scaglionato della riapertura delle scuole in Italia, eravamo ben posizionati per valutare se esistesse una tale associazione tra la data di apertura della scuola e la data di aumento del numero di riproduzioni. Al contrario, un'associazione costante era presente quando abbiamo analizzato la distanza temporale tra R_t rise e il giorno delle elezioni, tenute in Italia il 20 settembre (e mattina del 21), 2020.

È interessante notare che altri rapporti sono in linea con i nostri risultati: in Gran Bretagna, l'incidenza tra i membri del personale era superiore a quella tra gli studenti (27 casi [95% CI 23-32] per 100.000 al giorno tra il personale; 18 casi [14-24] in studenti del primo anno, 6,0 casi [4,3–8,2] negli studenti delle scuole primarie e 6,8 casi [2,7–14] negli studenti delle scuole secondarie); inoltre, la maggior parte dei casi legati alle epidemie erano nei membri del personale (154 [73%] personale contro 56 [27%] bambini di 210 casi totali). Il numero mediano di casi secondari nelle epidemie era uno (IQR 1-2) per i casi indice degli studenti e uno (1-5) per i casi indice del personale [37] . In Spagna, l'evoluzione dell'incidenza globale non suggerisce effetti significativi della riapertura delle scuole. Nella maggior parte dei casi, c'è stato un leggero o nessun aumento dei casi pediatrici, coerente con gli sforzi diagnostici nelle scuole[38] . In Germania, i dati raccolti da 53.000 scuole e asili nido in autunno indicano che solo circa 32 scuole hanno avuto più di due positivi a settimana [39] . Infine, un recente rapporto dell'ECDC riassume le conoscenze disponibili e giunge a conclusioni molto simili alle nostre. Sebbene l'ECDC concluda con grande fiducia che la trasmissione di SARS-CoV-2 può verificarsi all'interno della scuola, nota anche con moderata fiducia che la prevalenza di COVID-19 nelle scuole è influenzata dalla prevalenza della comunità, specialmente quando la trasmissione della comunità è sostenuta. Ancora più importante, la trasmissione nelle scuole rappresenta una minoranza di tutti i casi di COVID-19 in

un dato paese e il personale scolastico in genere non ha un rischio di infezione più elevato rispetto ad altre occupazioni [40]. L'ECDC raccomanda una serie di NPI per mitigare il rischio di trasmissione di COVID-19 nelle scuole [40] che sono ancora meno rigorose delle regole attualmente implementate in Italia. Ad esempio in Italia i bambini dai 6 anni di età devono sempre indossare le mascherine a scuola anche quando sono seduti alla scrivania o giocano nei parchi giochi all'aperto [22] , indipendentemente dalla condizione epidemiologica locale che l'OMS [41] e l'ECDC [40] tengono in considerazione quando si consigliano gli NPI delle scuole.

Una preoccupazione attuale è che la variante SARS-CoV-2 B.1.1.7, diventando ampiamente diffusa e prevista per mostrare un maggiore R_t [42] , potrebbe essere più trasmissibile soprattutto tra i bambini Va notato che la possibilità che questa variante diventi predominante a causa di una maggiore suscettibilità dei soggetti in età scolare (0-19) è stata debitamente presa in considerazione. Tuttavia, la modellizzazione prevede che gli individui di questa fascia di età dovrebbero essere due volte più suscettibili alla variante B.1.1.7 rispetto al virus wild-type per supportare la sua diffusa diffusione osservata [42]. Inoltre, la trasmissione di questa variante da parte di individui in età scolare sembra essere inferiore anche nel mondo reale. Il più recente rapporto di Public Health England sulla trasmissibilità delle varianti di interesse contiene set di dati sull'attività di tracciamento dei contatti eseguita su individui infetti da wild-type e B.1.1.7 SARS-CoV-2. Il rapporto conclude che la trasmissibilità di B.1.1.7 è del 30-35% superiore a quella del SARS-CoV-2 wild-type [43]. Da questo rapporto, abbiamo estrapolato i tassi di infezione secondaria stratificati per età del caso indice (0-19 o 20+). Nel caso di casi indice di età compresa tra 0 e 19 anni portatori di SARS-CoV-2 wild-type, sono stati segnalati casi secondari in 279 dei 3479 contatti (8,0%) e in 317 dei 3004 contatti di un caso indice con B. 1.1.7 Variante SARS-CoV-2 (10,6%). Queste proporzioni erano rispettivamente del 14,1% (891 casi secondari su 6298 contatti) e del 19,7% (968 su 4920) quando il caso indice aveva 20 anni e più. Pertanto, l'aumento della trasmissibilità della variante B.1.1.7 SARS-CoV-2 è del 39,7% se il caso indice è di 20 anni o più e del 32,5% se la persona ha 0-19 anni. Anche con questa variante, la trasmissione da

parte degli individui in età scolare rimane quindi inferiore del 46% rispetto agli anziani. Così,

Una domanda diversa è se chiudere le scuole sia efficace nel ridurre la diffusione virale. In alcune regioni italiane qui analizzate, la chiusura delle scuole è stata disposta dalle autorità locali ed eventualmente in alcune regioni dal governo nazionale. Tuttavia, questa chiusura non ha avuto alcun effetto sull'incidenza del COVID-19 nella popolazione generale o sul calo di R_t , iniziato prima della chiusura obbligatoria delle scuole e che è proseguito con la stessa velocità, indipendentemente dalle chiusure scolastiche in Lombardia (parziali) e Campania (totale). Questo risultato è in linea con una revisione della letteratura di tutti gli studi disponibili (n = 16) sull'efficacia delle chiusure scolastiche e di altre pratiche di distanziamento sociale nelle scuole in Cina e Hong Kong, dove le chiusure scolastiche attuate rapidamente non hanno contribuito in modo sostanziale al controllo della diffusione [16] . In Australia, confrontando i dati di 25 scuole di diverso grado con quelli della popolazione generale, è emerso che gli studenti e il personale scolastico non hanno contribuito alla diffusione del virus più della popolazione generale [44] . D'altra parte, un'analisi dell'impatto dei diversi NPI sul numero di riproduzione R_t in 131 paesi ha rilevato che la sola chiusura delle scuole potrebbe ridurre $R_t$del 15% (rapporto R: 0,85, IC 95%: 0,66–1,10), mentre la riapertura delle scuole potrebbe aumentarlo del 24% (rapporto R: 1,24, IC 95%: 1,00–1,52) ventotto giorni dopo la loro attuazione. Tuttavia, queste variazioni di R_t misurate $_{non}$ sono statisticamente significative, come evidenziato dagli intervalli di confidenza molto ampi e sovrapposti dei rapporti R [45]. Inoltre, gli autori mettono in guardia sui limiti delle loro stime: ad esempio, non potrebbero considerare le diverse precauzioni legate alla riapertura delle scuole adottate da alcuni paesi, come il distanziamento fisico all'interno delle aule e le procedure di mascheramento; non hanno considerato l'impatto delle vacanze scolastiche e l'effetto della riapertura di diversi livelli scolastici (es. scuole elementari e medie). Infine, gli autori hanno analizzato l'impatto di determinati NPI confrontando R_t da due periodi arbitrariamente disegnati prima e dopo l'implementazione del dato NPI [45] . Sebbene questo approccio possa essere più pratico quando

si confrontano più paesi, è meno informativo della nostra analisi, eseguita sull'intera curva R_t .

Nelle nostre analisi, R_t ha iniziato a diminuire anche prima dell'implementazione di qualsiasi NPI in tutte le regioni analizzate. Questi risultati, anche se forse sorprendenti, sono in linea con i risultati del gruppo di Merler [46] che ha analizzato l'impatto del rigoroso lockdown nazionale di marzo-maggio su R_t in Italia. Mentre hanno concluso che questo blocco ha ridotto R_t e l'ha portato al di sotto di 1, hanno ammesso che il declino di R_t era iniziato molto prima che fosse implementato il blocco nazionale. In effetti, l'ispezione visiva delle loro curve R_t pubblicate conferma che questo NPI non ha influenzato la pendenza di $R_t$declino. Se i nostri risultati possono essere generalizzati ad altri paesi, in cui l'uso di NPI potrebbe essere meno esteso che in Italia, rimane poco chiaro e richiede certamente ulteriori studi.

Di massima importanza, il nostro studio è rafforzato dalle diverse fonti di dati utilizzate. Dati longitudinali di incidenza regionale dei soggetti positivi alla SARS-COV-2 depositati nell'archivio pubblico della Protezione Civile Italiana, incidenza dal sistema Regione Veneto di notifica del caso COVID-19 con informazioni per età e incidenza nelle scuole da MI con informazioni studenti, docenti e personale non docente. Una revisione sistematica ha indagato le fonti di distorsione negli studi osservazionali cercando di valutare il ruolo della chiusura delle scuole nella riduzione della trasmissione della comunità COVID-19 [47]. Diversi studi sono stati trovati a rischio di fattori confondenti e collinearità da altri NPI implementati intorno al momento della chiusura delle scuole. Riteniamo che il nostro studio sia a basso rischio di bias perché abbiamo confrontato la trasmissione comunitaria di SARS-CoV-2 prima e dopo la chiusura/riapertura della scuola in singole unità geografiche (regioni e province). Questo approccio, come commentato dagli autori di questa recensione, controlla il confondimento dai fattori sociodemografici della popolazione [47]. Abbiamo anche confrontato la trasmissione in diverse regioni che aprono scuole in date diverse e questa analisi non è confusa dall'inclusione di altri NPI perché mentre il calendario scolastico in Italia è regionalizzato, gli NPI sono obbligatori a livello nazionale, nelle scuole e fuori dalle scuole. Inoltre, abbiamo

analizzato diverse potenziali coorti. Questo tipo di disegno di studio riduce il rischio di bias, in contrasto con il disegno di studio trasversale delle precedenti pubblicazioni su questo argomento che analizzava i dati in un'unica data limite. In effetti, Walsh e colleghi concludono essenzialmente che mentre la maggior parte degli studi mostra effetti, gli studi di qualità superiore tendono a non farlo [47] , probabilmente una conseguenza del forte disegno dello studio in quest'ultimo.

I limiti del nostro studio includono: (i) le informazioni sugli individui positivi alla SARS-CoV-2 nelle scuole vengono recuperate dai dirigenti scolastici e possono essere parziali; (ii) questi dati rappresentano un'istantanea globale dell'intera scuola, non delle singole classi; (iii) i dati sul numero di soggetti positivi alla SARS-COV-2 depositati nell'archivio pubblico della Protezione Civile italiana potrebbero risentire di ritardi nelle segnalazioni o, peggio ancora, di differenze nei criteri di segnalazione delle diverse regioni; (iv) i confronti tra regioni dell'impatto delle date di apertura delle scuole sui cambiamenti di R_t soffrono di pregiudizi ecologici. Tuttavia, va notato che la $R_{t.a}$ livello nazionale calcolata sul totale dei positivi e quella sui casi da sospetto diagnostico sono molto simili e che i loro andamenti temporali sono sovrapponibili, rafforzando così la forza dell'analisi qui presentata.

In conclusione, la nostra analisi non trova un'associazione in Italia tra le date di apertura delle scuole e l'aumento di SARS-CoV-2 R_t . Reciprocamente, la chiusura delle scuole non ha influenzato il tasso di $R_t$declino. Inoltre, l'incidenza di SARS-CoV-2 tra gli studenti è inferiore a quella della popolazione generale; Inoltre, l'incidenza tra gli insegnanti è paragonabile a quella registrata nella popolazione generale della stessa età. Infine, il tracciamento dei contatti nelle scuole ha comportato una frequenza molto bassa di infezioni secondarie rilevate per test e una bassa frequenza di cluster nonostante un numero elevato di test ogni settimana. La nostra analisi fornisce prove che le aperture scolastiche non sono da considerare come un fattore rilevante che influenza la diffusione dell'epidemia di COVID-19 e che le chiusure scolastiche non hanno migliorato il già in atto declino del numero di riproduzione di COVID-19, almeno in due popolazioni regioni italiane. La chiusura delle scuole ha conseguenze disastrose sull'attività motoria di bambini e

adolescenti [48], interazione sociale, benessere psicologico [49 , 50] e problemi psicopatologici [51 , 52], sul rischio di obesità [53] e dipendenza da schermo [54] , sulla protezione da situazioni di abuso domestico [55] , e sulle prestazioni di apprendimento. I nostri dati aggiungono ulteriore supporto alla nozione consolidata secondo cui i rischi di chiusura delle scuole non sono controbilanciati dai benefici. Suggeriscono inoltre che la conclusione che le aperture scolastiche abbiano favorito la diffusione di COVID-19 è nella migliore delle ipotesi correlativa, e quindi non aiuta nell'identificazione dei migliori NPI per ridurre la diffusione di SARS-CoV-2.

Contributi dell'autoreSG, FC e LS hanno progettato lo studio. Dati raccolti da MLI, LS e SG. SG, MR, MLI e LS hanno eseguito l'analisi dei dati. SG, FC e LS hanno condotto la scrittura del manoscritto. SG, FB, FC e LS hanno rivisto la letteratura. Tutti gli autori hanno contribuito alla stesura finale.Dichiarazione di interessiLS ha ricevuto onorari SAB da Astellas Pharmaceuticals e fa parte del SAB di Mitochondria in Motion, Inc. Tutti gli altri autori non hanno alcun interesse da dichiarare.RingraziamentiRingraziamo il Dott. Guido Silvestri (Emory University School of Medicine) per il suo supporto, la Dott.ssa Sabrina Brigadoi (Dipartimenti di Psicologia dello Sviluppo e Ingegneria dell'Informazione, Università di Padova) per le utili discussioni. SG riconosce il sostegno del Ministero della Salute italiano con Ricerca Corrente e fondi 5×1000. Federica Bellerba è una studentessa di dottorato presso la Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM), Milano, Italia.Dichiarazione sulla condivisione dei datiLe fonti delle banche dati consultabili pubblicamente sono indicate nel documento o disponibili come materiale supplementare. I restanti dati possono essere resi disponibili dagli autori corrispondenti su ragionevole richiesta.

Pdf by
https://www.pro-memoria.info

Supplementary Tables

Pdf by
https://www.pro-memoria.info

REGION	New positives among students	% of positive students	New positives among teachers	% of positive teachers	New positives among other school personnel	% of positives among other school personnel
Abruzzo	413	0.32%	680	1.35%	224	1.81%
Apulia	778	0.17%	817	1.13%	35	1.17%
Basilicata	267	0.46%	657	1.68%	394	2.25%
Calabria	252	0.12%	209	0.80%	72	0.95%
Campania	1,004	0.16%	212	1.05%	20	0.98%
Emilia Romagna	1,990	0.47%	2,004	2.03%	594	2.53%
Friuli Venezia Giulia	381	0.38%	749	1.53%	24	2.09%
Lazio	1,579	0.31%	832	1.29%	258	1.58%
Liguria	430	0.32%	201	1.36%	78	1.84%
Lombardy	3,791	0.40%	243	1.57%	196	2.16%
Marche	509	0.30%	246	1.27%	171	1.48%
Molise	157	0.49%	1,195	2.61%	335	2.78%
Piedmont	1,215	0.30%	752	1.28%	79	1.52%
Sardinia	429	0.28%	143	1.24%	52	1.38%
Sicily	1,887	0.35%	625	1.47%	258	2.06%
Tuscany	1,117	0.32%	59	1.43%	261	2.05%
Umbria	286	0.28%	89	1.22%	72	1.36%
Veneto	2,068	0.44%	182	1.67%	68	2.19%
TOTAL	**18,553**	**0.32%**	**9,895**	**1.52%**	**3,191**	**1.96%**

Table S1. Incidence in students, teachers, and other school personnel by region, from kindergarten to middle school in the period 23-28 November. Trentino-Alto Adige e Valle d'Aosta do not use the MI national system.

	Kindergarten				Elementary schools			
REGION	**New positives among students**	**% of positive students**	**New positives among teachers**	**% of positive teachers**	**New positives among students**	**% of positive students**	**New positives among teachers**	**% of positive teachers**
Abruzzo	42	0.20%	54	2.40%	202	0.50%	78	1.70%
Apulia	102	0.16%	146	2.13%	209	0.15%	248	1.67%
Basilicata	10	0.12%	12	1.32%	98	0.61%	29	1.38%
Calabria	42	0.14%	44	1.22%	99	0.16%	75	0.95%
Campania	49	0.06%	152	1.46%	168	0.09%	294	1.38%
Emilia Romagna	103	0.27%	72	1.80%	677	0.49%	255	1.64%
Friuli Venezia Giulia	26	0.25%	31	2.52%	117	0.36%	82	2.17%
Lazio	119	0.21%	149	2.35%	525	0.32%	344	1.68%
Liguria	21	0.14%	39	2.35%	137	0.33%	85	1.67%
Lombardy	240	0.28%	368	3.89%	1,598	0.47%	915	2.39%
Marche	34	0.14%	48	1.74%	129	0.24%	72	1.17%
Molise	11	0.23%	7	1.22%	68	0.69%	25	2.02%
Piedmont	162	0.33%	249	4.26%	396	0.29%	445	2.68%
Sardinia	37	0.21%	32	1.40%	174	0.39%	87	1.44%
Sicily	155	0.20%	144	1.74%	697	0.41%	323	1.58%
Tuscany	118	0.27%	126	2.63%	414	0.39%	254	2.00%
Umbria	54	0.39%	28	1.92%	131	0.41%	65	1.74%
Veneto	117	0.38%	88	2.50%	747	0.47%	308	1.79%
TOTAL	**1,442**	**0.21%**	**1,789**	**2.35%**	**6,586**	**0.35%**	**3,984**	**1.83%**

Table S2. Incidence in students and teachers by region in kindergarten and elementary school in the period 23-28 November.
Trentino-Alto Adige e Valle d'Aosta do not use the MI national system

REGION	New positives among students	% of positive students	New positives among teachers	% of positive teachers
Abruzzo	110	0.43%	70	2.17%
Apulia	175	0.17%	136	1.22%
Basilicata	117	1.03%	31	2.09%
Calabria	81	0.18%	64	1.08%
Campania	188	0.13%	168	1.00%
Emilia Romagna	679	0.70%	160	1.83%
Friuli Venezia Giulia	123	0.52%	39	1.67%
Lazio	642	0.54%	150	1.13%
Liguria	224	0.70%	48	1.43%
Lombardy	1,014	0.44%	454	1.92%
Marche	183	0.47%	64	1.64%
Molise	55	0.78%	17	1.99%
Piedmont	295	0.32%	309	2.98%
Sardinia	157	0.46%	65	1.46%
Sicily	715	0.58%	212	1.36%
Tuscany	327	0.44%	166	2.07%
Umbria	59	0.27%	20	0.85%
Veneto	775	0.71%	179	1.60%
TOTAL	**5,919**	**0.45%**	**2,352**	**1.60%**

Table S3. Incidence in students and teachers by region in middle school in the period 23-28 November. Trentino-Alto Adige e Valle d'Aosta do not use the MI national system.

REGION	New positive among students	% of positive students	New positive among teachers	% of positive teachers	New positive among other personnel	% of positive people among other personnel
Basilicata	9	0.98%	3	3.53%	4	5.71%
Umbria	20	0.89%	10	3.48%	21	2.42%
Abruzzo	18	0.47%	30	2.26%	59	2.41%
Lazio	170	0.46%	370	2.06%	7	2.31%
Emilia Romagna	178	0.44%	146	1.96%	6	2.31%
Veneto	255	0.34%	83	1.89%	46	2.06%
Toscana	61	0.32%	1	1.56%	15	1.94%
Friuli Venezia Giulia	41	0.32%	74	1.53%	79	1.85%
Lombardia	505	0.32%	14	1.53%	146	1.83%
Puglia	35	0.25%	23	1.51%	1	1.79%
Piemonte	94	0.23%	34	1.35%	21	1.71%
Sardegna	17	0.21%	8	1.26%	10	1.69%
Sicilia	42	0.20%	54	1.21%	30	1.26%
Marche	5	0.16%	29	0.93%	19	1.08%
Liguria	13	0.15%	7	0.75%	27	0.92%
Calabria	4	0.07%	5	0.69%	6	0.84%
Campania	8	0.02%	6	0.55%	2	0.30%
Molise	0	0.00%	16	0.29%	0	0.00%
TOTAL	**1,475**	**0.30%**	**913**	**1.58%**	**499**	**1.67%**

Table S4. Incidence in students, teachers and other personnel by region, from kindergarten to middle school (private schools).

	Kindergarten				Elementary schools			
REGION	**New positive among students**	**% of positive students**	**New positive among teachers**	**% of positive teachers**	**New positive among students**	**% of positive students**	**New positive among teachers**	**% of positive teachers**
Abruzzo	6	0.29%	7	3.04%	12	1.06%	1	0.64%
Basilicata	9	1.10%	3	4.11%	0	0.00%	0	0.00%
Calabria	3	0.08%	5	1.07%	1	0.12%	1	0.75%
Campania	5	0.03%	11	0.68%	3	0.02%	4	0.25%
Emilia Romagna	79	0.33%	46	1.69%	49	0.58%	11	1.15%
Friuli Venezia Giulia	23	0.25%	25	2.84%	6	0.32%	1	0.47%
Lazio	17	0.19%	15	1.61%	73	0.51%	19	1.23%
Liguria	5	0.11%	2	0.49%	6	0.28%	3	1.18%
Lombardia	210	0.25%	210	2.75%	107	0.36%	66	1.85%
Marche	3	0.18%	4	2.58%	1	0.22%	1	1.23%
Molise	0	0.00%	1	1.75%	0	0.00%	0	0.00%
Piemonte	27	0.13%	50	2.54%	24	0.27%	22	2.16%
Puglia	23	0.23%	18	2.20%	10	0.31%	5	1.20%
Sardegna	10	0.19%	13	2.60%	4	0.25%	1	0.60%
Sicilia	13	0.11%	7	0.76%	20	0.37%	15	2.78%
Toscana	13	0.13%	14	1.28%	38	0.57%	14	1.76%
Umbria	9	0.55%	2	1.06%	11	2.89%	8	14.29%
Veneto	131	0.24%	100	2.21%	63	0.64%	21	1.94%
TOTAL	**586**	**0.22%**	**533**	**2.12%**	**428**	**0.39%**	**193**	**1.53%**

Table S5 Incidence in students and teachers by region in kindergarten and elementary school (private schools).

	Middle school			
REGION	**New positive cases among students**	**% of positive students**	**New positive cases among teachers**	**% of positive teachers**
Abruzzo	110	0.43%	70	2.17%
Basilicata	117	1.03%	31	2.09%
Calabria	81	0.18%	64	1.08%
Campania	188	0.13%	168	1.00%
Emilia Romagna	679	0.70%	160	1.83%
Friuli Venezia Giulia	123	0.52%	39	1.67%
Lazio	642	0.54%	150	1.13%
Liguria	224	0.70%	48	1.43%
Lombardia	1,014	0.44%	454	1.92%
Marche	183	0.47%	64	1.64%
Molise	55	0.78%	17	1.99%
Piemonte	295	0.32%	309	2.98%
Puglia	175	0.17%	136	1.22%
Sardegna	157	0.46%	65	1.46%
Sicilia	715	0.58%	212	1.36%
Toscana	327	0.44%	166	2.07%
Umbria	59	0.27%	20	0.85%
Veneto	775	0.71%	179	1.60%
TOTAL	**5,919**	**0.45%**	**2,352**	**1.60%**

Table S6 Incidence in students and teachers by region in middle school (private schools).

REGION	Cases of quarantine among students	% of quarantine among students	Cases of quarantine among teachers	% of quarantine among teachers	Cases of quarantine among other personnel	% of quarantine among other personnel
Abruzzo	2,532	1.95%	308	2.68%	55	2.71%
Apulia	7,574	1.64%	816	1.92%	521	2.22%
Basilicata	455	0.79%	107	1.47%	164	2.17%
Calabria	1,556	0.74%	374	1.43%	64	1.70%
Campania	1,099	0.18%	620	0.86%	80	1.54%
Emilia Romagna	9,969	2.36%	1,231	2.69%	247	2.72%
Friuli Venezia Giulia	2,421	2.41%	1,140	2.91%	330	2.73%
Lazio	13,268	2.57%	1,742	2.96%	87	2.80%
Liguria	3,886	2.88%	407	3.73%	34	2.97%
Lombardy	23,599	2.51%	434	2.94%	347	2.77%
Marche	5,273	3.09%	771	3.83%	388	3.14%
Molise	571	1.77%	1,077	2.20%	430	2.46%
Piedmont	7,545	1.89%	107	2.59%	430	2.63%
Sardinia	4,221	2.78%	489	3.16%	338	2.92%
Sicily	8,280	1.54%	1,197	1.86%	66	2.21%
Tuscany	9,187	2.65%	1,510	3.01%	359	2.81%
Umbria	1,728	1.70%	395	2.05%	100	2.36%
Veneto	8,598	1.84%	2,247	2.28%	131	2.48%
TOTAL	**111,762**	**1.92%**	**14,972**	**2.30%**	**4,171**	**2.56%**

Table S7. Quarantines in students, teachers and other personnel by region, from kindergarten to middle school in the period 23-28 November. Trentino-Alto Adige e Valle d'Aosta do not use the MI national system.

REGION	Cases of quarantine among students	% of quarantine among students	Cases of quarantine among teachers	% of quarantine among teachers	Cases of quarantine among other personnel	% of quarantine among other personnel
Marche	183	5.78%	5	5.88%	5	7.14%
Friuli Venezia Giulia	525	4.06%	84	5.52%	57	6.57%
Sardegna	319	4.02%	73	5.51%	33	4.60%
Basilicata	34	3.68%	14	4.88%	83	3.72%
Veneto	2,564	3.40%	44	4.81%	71	2.98%
Emilia Romagna	1,377	3.38%	209	4.33%	121	2.83%
Toscana	628	3.30%	275	3.69%	21	2.71%
Puglia	461	3.29%	23	3.63%	7	2.69%
Lazio	1,057	2.89%	524	2.92%	6	1.98%
Lombardia	4,349	2.72%	126	2.87%	157	1.96%
Piemonte	1,027	2.54%	63	2.51%	23	1.88%
Abruzzo	87	2.27%	13	1.79%	1	1.79%
Umbria	46	2.05%	76	1.70%	35	1.19%
Sicilia	336	1.56%	1	1.56%	7	1.18%
Liguria	120	1.42%	12	1.28%	20	1.14%
Molise	1	0.15%	21	0.67%	6	0.89%
Calabria	3	0.05%	7	0.64%	21	0.86%
Campania	12	0.03%	19	0.34%	1	0.46%
TOTAL	**13,129**	**2.65%**	**1,589**	**2.74%**	**675**	**2.27%**

Table S8 Quarantines in students, teachers and other personnel by region, from kindergarten to middle school (private schools).

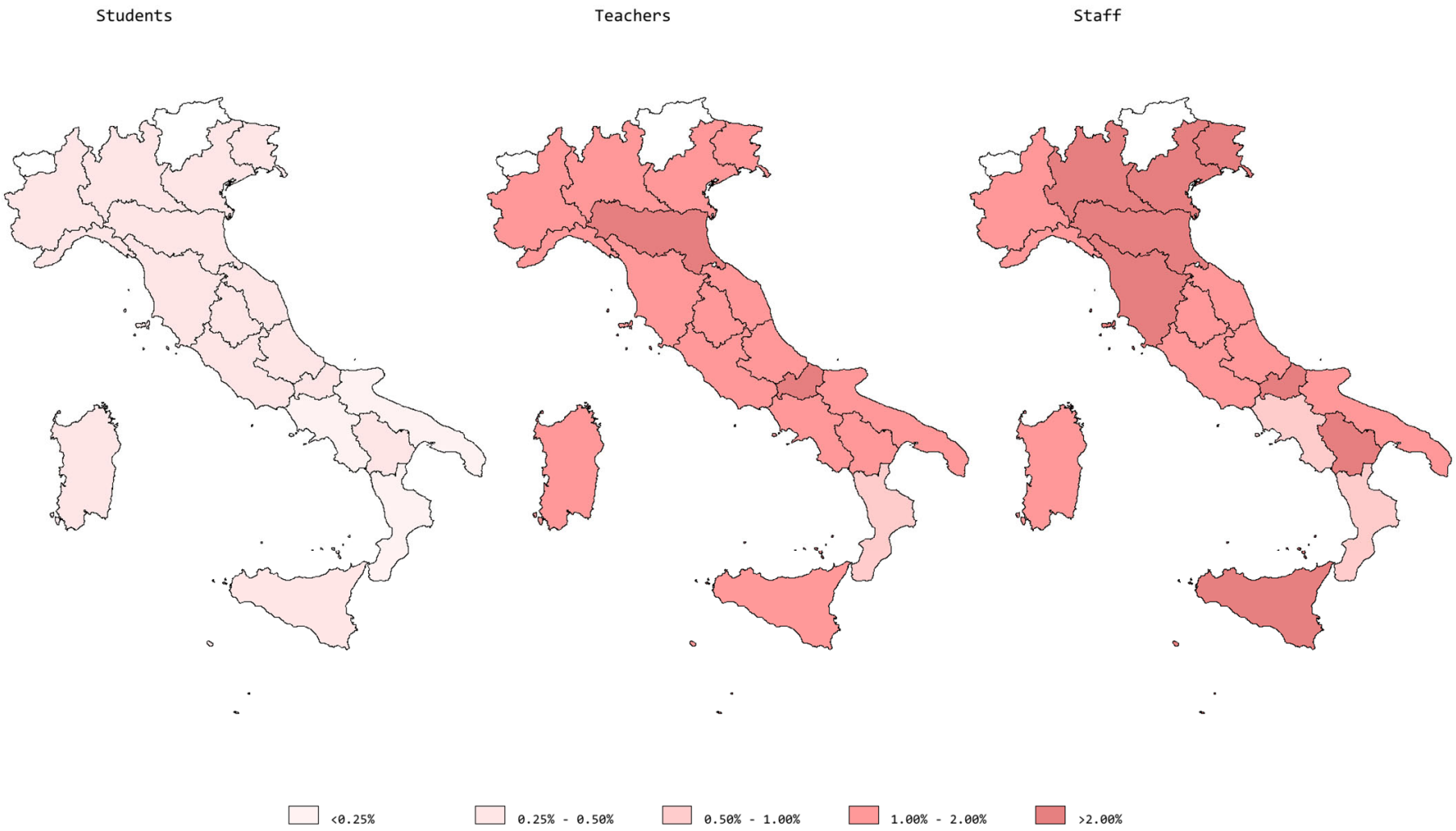


Figure S1. Maps of incidence of SARS-Cov-2 positive students, teachers and other staff in Italian regions. Incidence of SARS-CoV-2 positive cases in elementary and middle schools in the week 23-28 November, 2020 from the Ministry of Education database. No data is available for Valle d'Aosta, Trento and Bolzano.

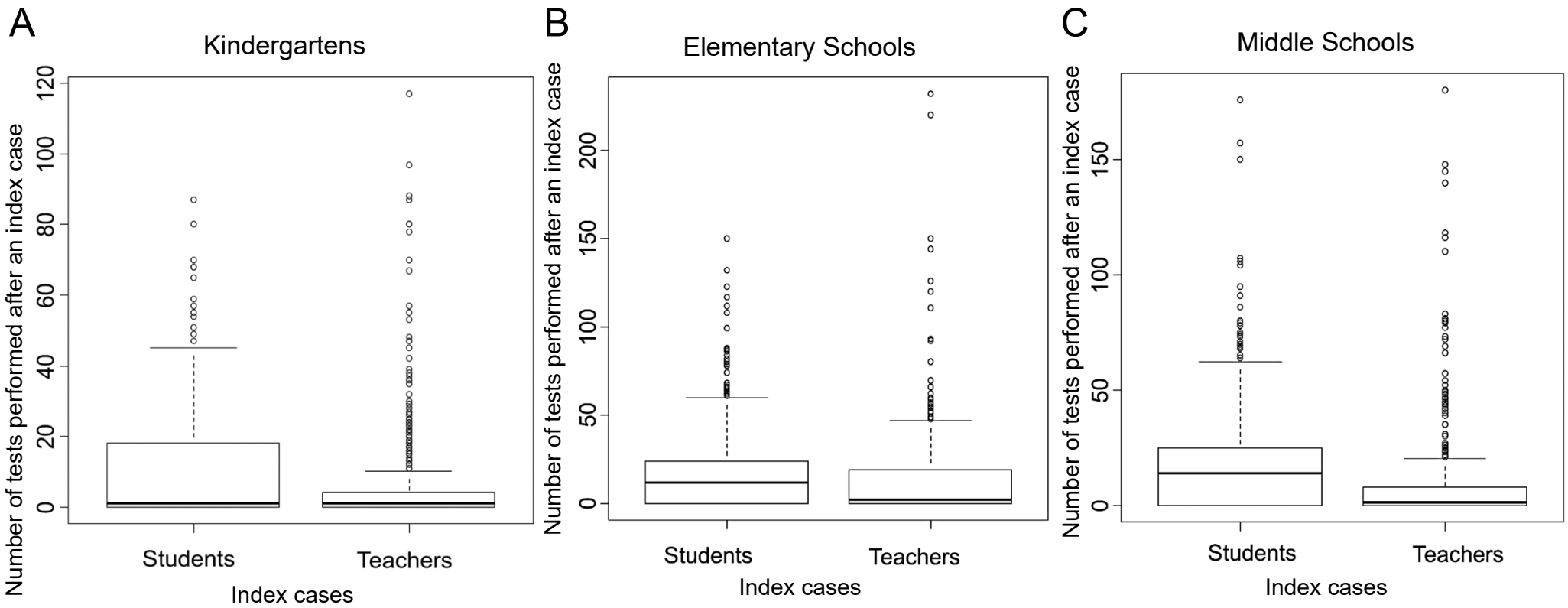


Figure S2. **Students and school staff are extensively tested in response to a SARS-CoV-2 index case.** Box plots of number of tests performed in Kindergartens (A), elementary (B) and middle (C) schools per week in students and teachers in response to an index case, categorized per type of index case.

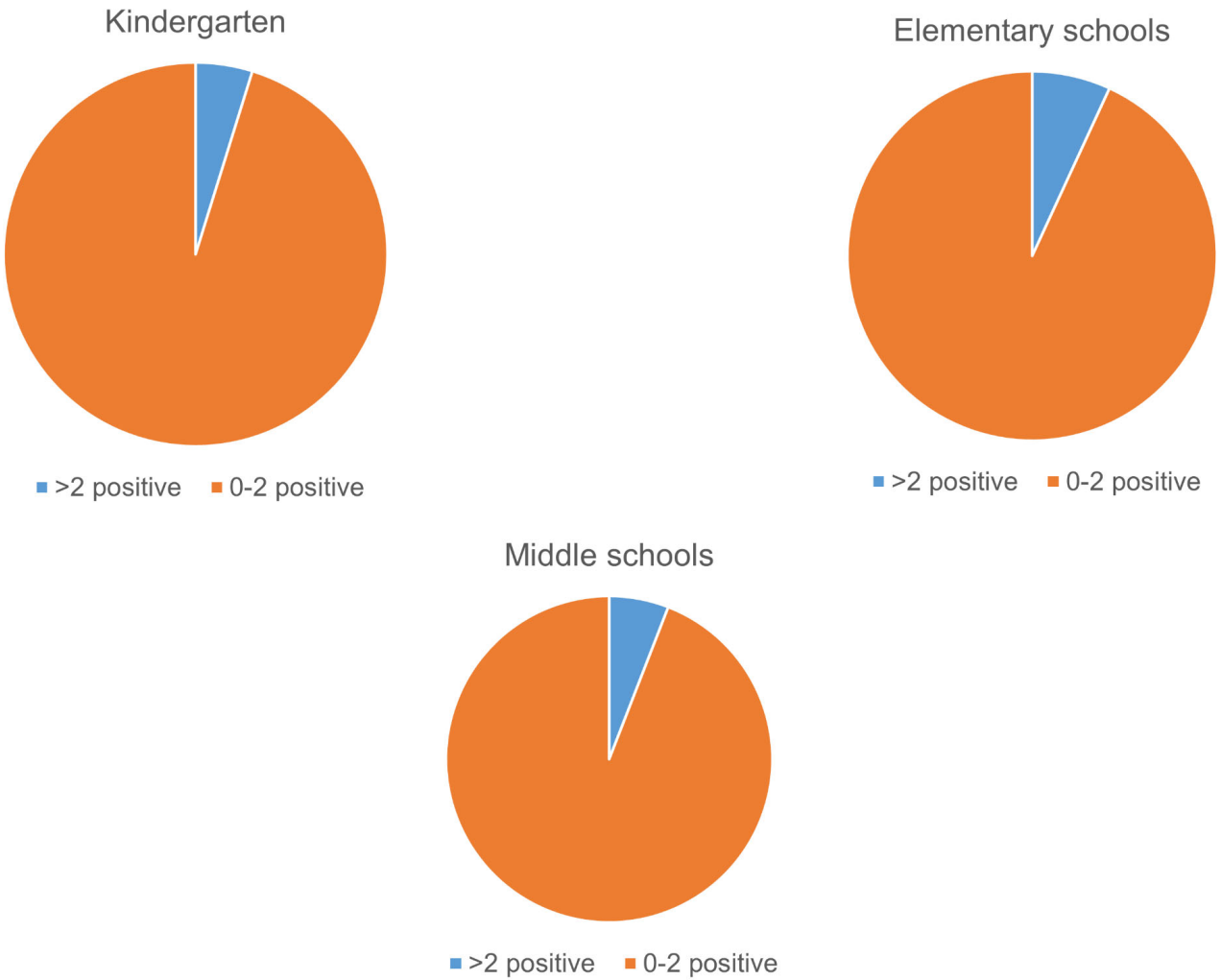


Figure S3. **Pie charts of occurrence of clusters (>2 secondary cases) in schools.** The percentage of schools where more than 2 Sars-Cov-2 positive cases identified among close contacts of a school index case is indicated.

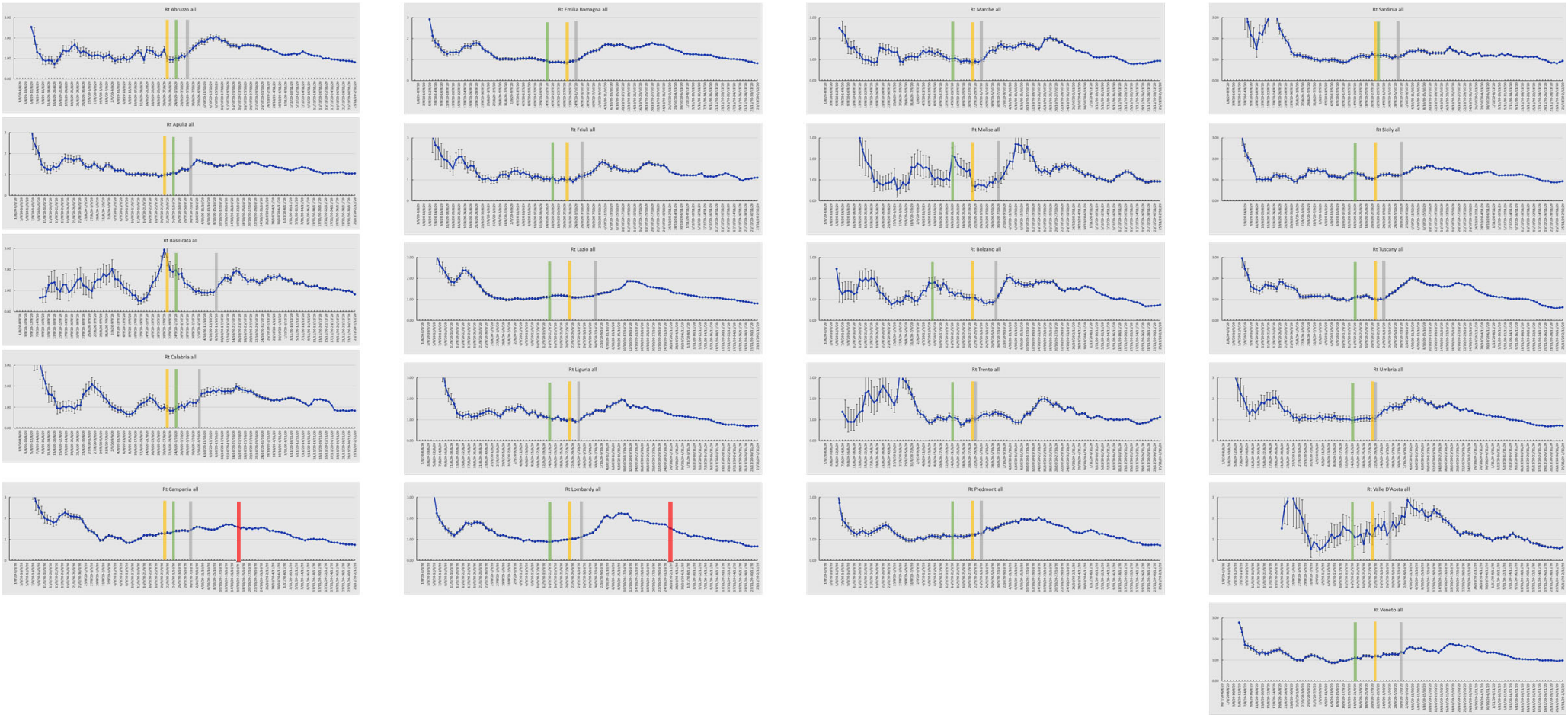


Figure S4. **R_t curves across all Italian regions and autonomous provinces.** The green lines indicate school opening in the individual region; the yellow lines the national election day; they grey lines the moment when starts to increase, defined as a sustained increase for >3 consecutive moments. For Lombardy and Campania, the red lines indicate dates of school closures implemented by the local authorities.

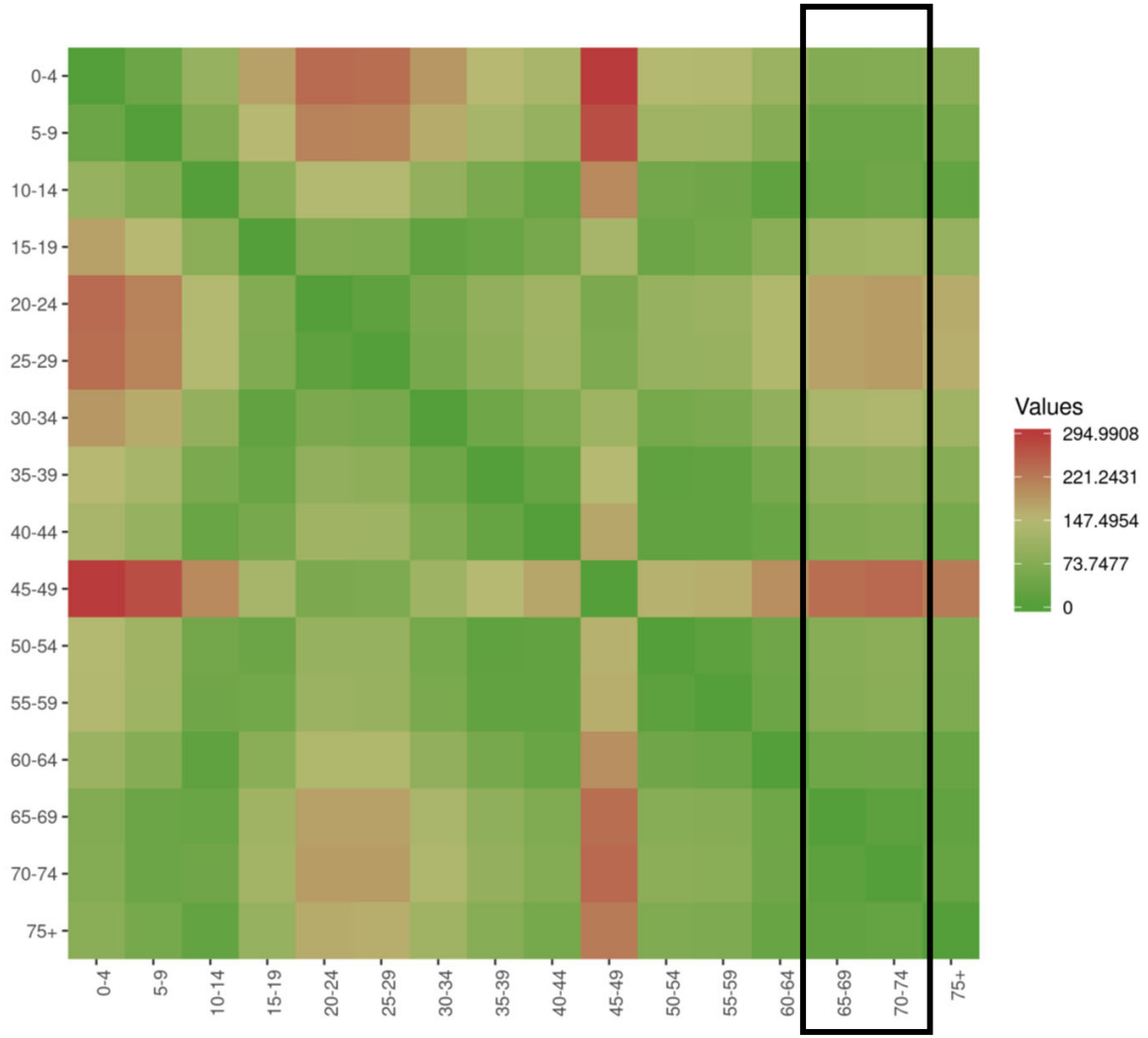


Figure S5. **Heatmap of the Euclidean distance algorithm of incidence of Covid-19 by age.** Data are from Fig. 5. The box highlights the distance between the different age groups and the groups of age 65-74 that are the ones where prevalence is the lowest.

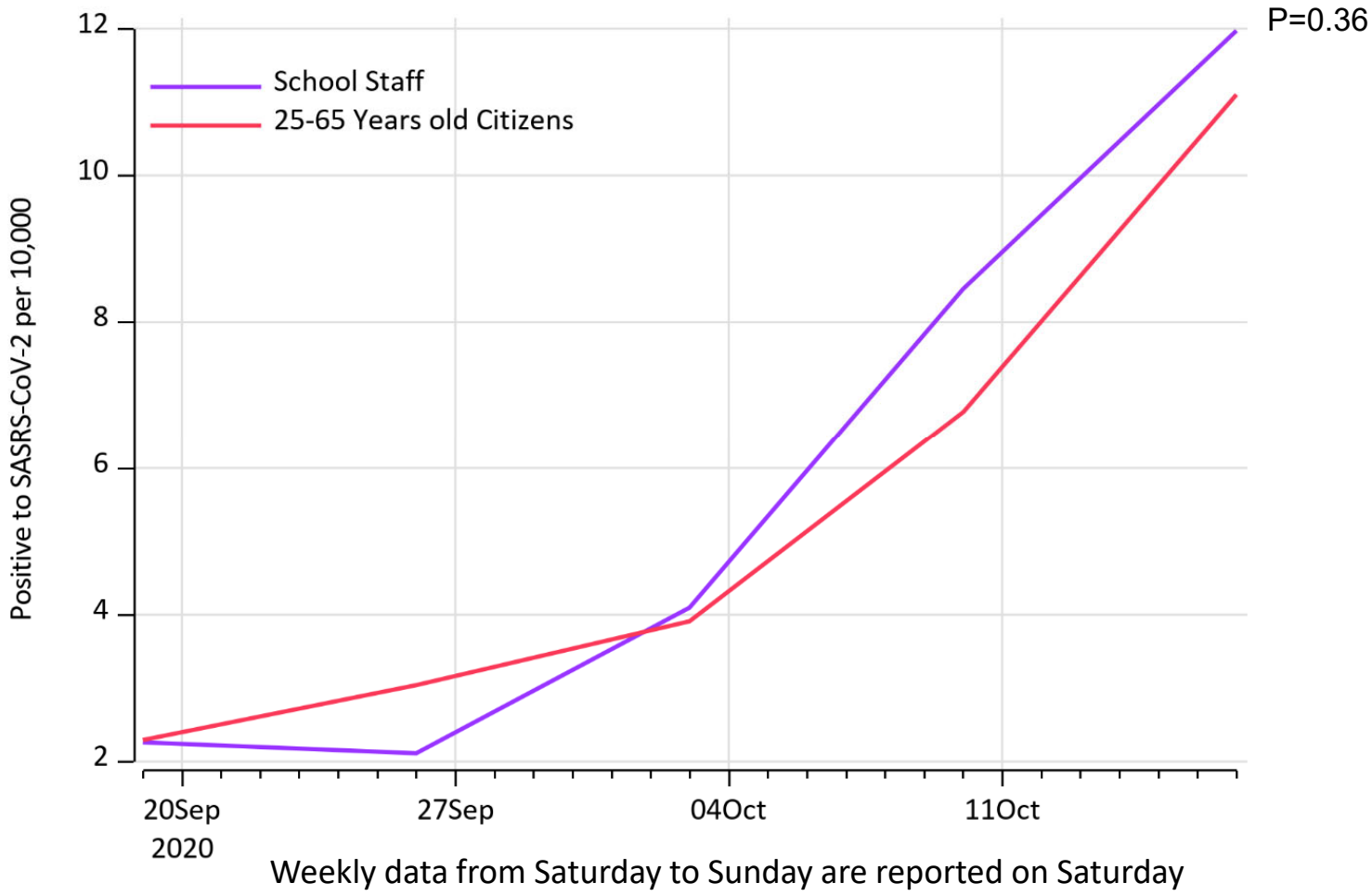


Figure S6: **Incidence of SARS-Cov-2 among teachers and the general population of the age interval 25-65 in Veneto. .**

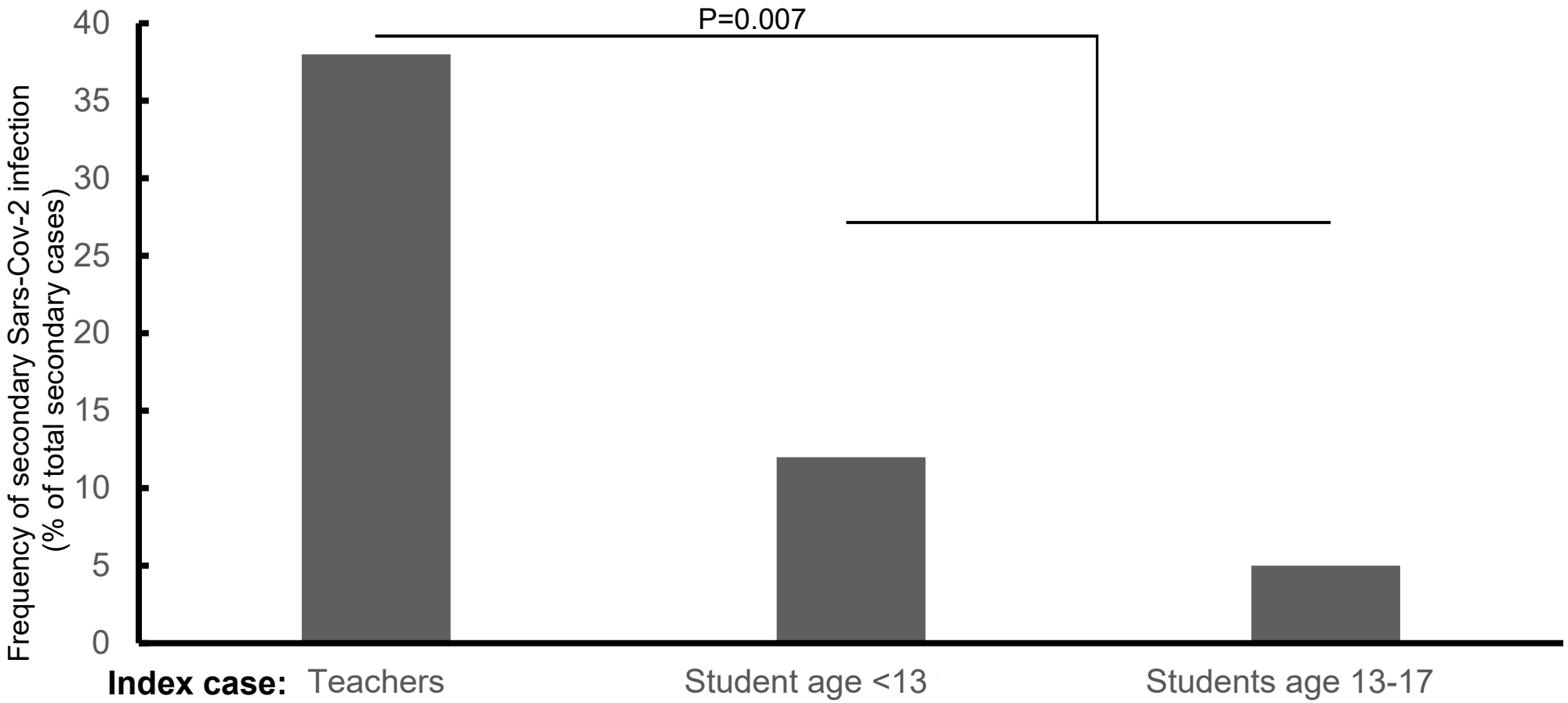


Figure S7. **Teachers are more often positive to Sars-Cov-2 if the index case at school is a teacher.** P-value from a Chi-square test for type of index case: teacher vs student.

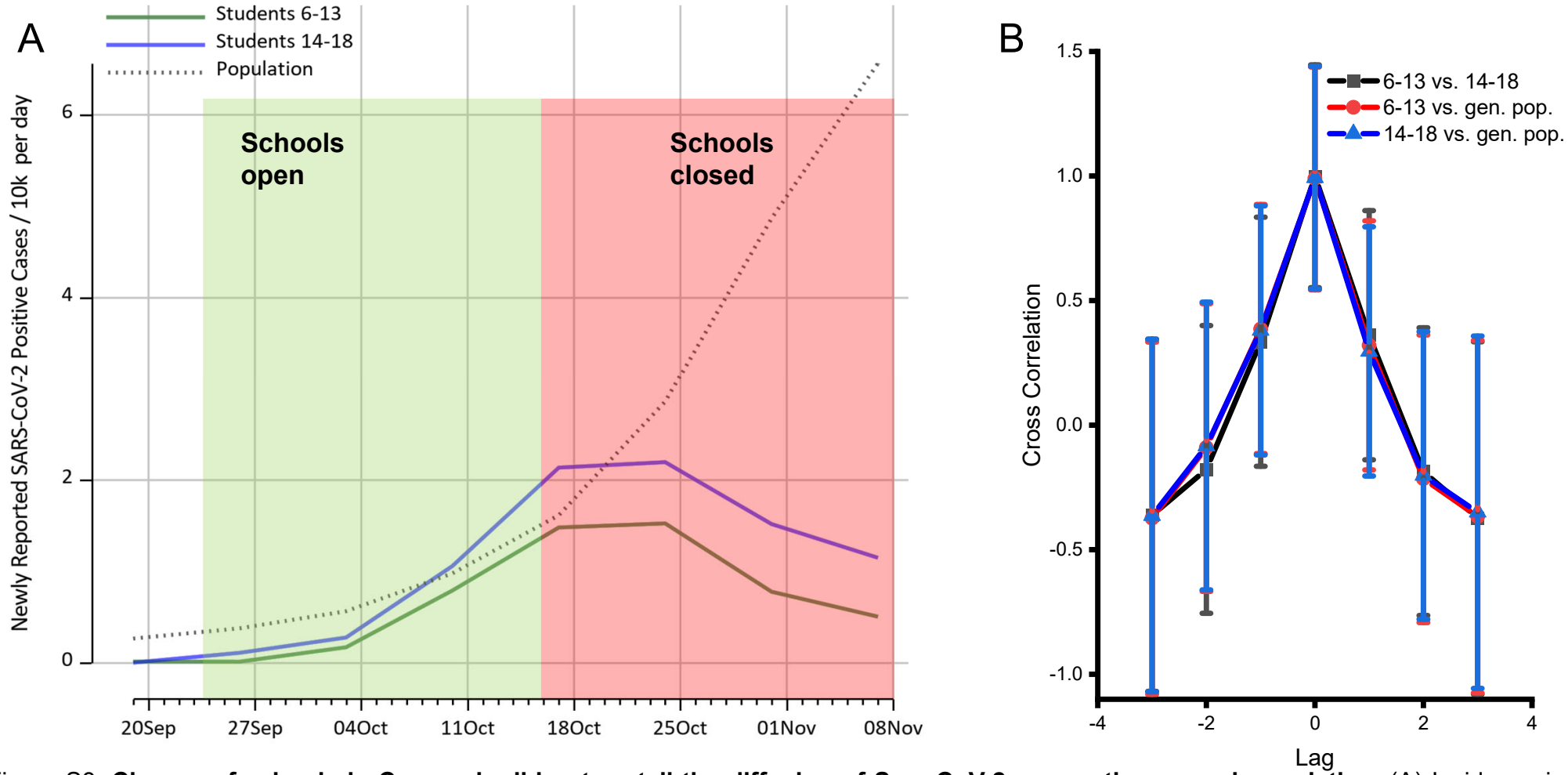


Figure S8. **Closure of schools in Campania did not curtail the diffusion of Sars-CoV-2 among the general population.** (A) Incidence in Campania of Sars-CoV-2 among students of the indicated age (6-13: primary and middle schools; 14-18: high schools) and in the general population of the region. Boxes highlight times of school opening and closure. School closure resulted in a drop in cases among students but not among the general population. (B) Cross correlation analysis between incidence time series in the period of school opening. Values of cross correlation ± SE are plotted as a function of the lag for the indicated time series pairs. The best cross correlation is observed for a 0 lag, indicating that incidence rate time series are superimposable.

Pdf by
https://www.pro-memoria.info