



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Dottorato di Ricerca
Malattie Infettive, Microbiologia e Sanità Pubblica
Curriculum: Scienze della Salute e Medicina Sociale
Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive
(Coordinatore: Prof. Stefano D'Amelio)

Tesi

**“Public Health Nursing nella prevenzione e la gestione
del rischio COVID-19: dall’evidence-based practice alla
comunità”**

Tutor:
Prof. Paolo Villari
Dott.ssa Azzurra Massimi

Candidato:
Dott.ssa Erika Renzi

Anno Accademico 2022/2023
XXXVI CICLO

Public Health Nursing nella prevenzione e la gestione del rischio COVID-19: dall'*evidence-based practice* alla comunità

Facoltà di Farmacia e Medicina
Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive
Dottorato di Ricerca in Malattie Infettive, Microbiologia e Sanità Pubblica

Erika Renzi
Matricola 1676679

Tutor
Prof. Paolo Villari
Dott.ssa Azzurra Massimi

A.A. 2022-2023

Indice

INTRODUZIONE	5
Capitolo 1	
BACKGROUND	7
I. Public Health Nursing	7
1. Public Health Nursing: modello concettuale e definizione	7
2. Ruolo e funzioni del Public Health Nursing	10
3. Core Competencies del Public Health Nursing	12
II. Ruolo del Public Health Nursing nella pandemia da COVID-19	14
1. Risposta del Public Health Nursing ed organizzazione delle attività nella pandemia da COVID-19	14
2. Sviluppo del Public Health Nursing a livello nazionale: DM 77/2022 e riforma dell'assistenza territoriale	16
III. Bibliografia	18
Capitolo 2	
STUDI DI RICERCA	20
<i>Strategie ed interventi per la gestione della pandemia da COVID-19 nelle comunità: l'esperienza di Sapienza Università di Roma</i>	20
Premessa	
I. Misure di isolamento e gestione del contact tracing negli studenti	21
1. Procedura di segnalazione dei casi e contact tracing di Sapienza	21
2. Risultati dello studio caso-controllo per identificare i fattori di rischio dell'infezione da SARS-CoV-2 negli studenti universitari segnalati al sistema di sorveglianza di Ateneo	22
3. Bibliografia	36
4. Allegati	42
II. Campagna di screening per SARS-CoV-2 mediante test biomolecolari	49
1. Campagna di screening per COVID-19 mediante test molecolari tra gli studenti universitari di Sapienza: aspetti organizzativi	49

2. Risultati dello studio caso-controllo per identificare la prevalenza e i fattori di rischio dell'infezione da SARS-CoV-2 negli studenti universitari (marzo 2021 – giugno 2021)	58
3. Bibliografia	74
4. Risultati dello studio caso-controllo per identificare la prevalenza e i fattori di rischio dell'infezione da SARS-CoV-2 negli studenti universitari dopo la vaccinazione anti-COVID-19 (settembre 2021 – febbraio 2022)	78
5. Bibliografia	93
6. Allegati	98
III. Esitazione vaccinale e vaccinazioni anti-SARS-CoV-2 negli studenti universitari	112
1. Mappare l'accettazione per le vaccinazioni anti-COVID-19 a livello globale: risultati di una revisione sistematica e meta-analisi	112
2. Bibliografia	129
3. Risultati di uno studio trasversale sull'esitazione vaccinale anti-COVID-19 negli studenti universitari nei primi mesi della campagna vaccinale	141
4. Bibliografia	157
5. Allegati	162
IV. Valutazione del rischio e dell'impatto del COVID-19 nella comunità accademica: Mental Health e declino accademico	171
1. Impatto della pandemia da COVID-19 sugli studenti universitari: risultati di uno studio cross-sectional sul declino del rendimento accademico e sulla salute mentale degli studenti della Sapienza Università di Roma	171
2. Bibliografia	185
Capitolo 3	
CONCLUSIONE	187
PRODOTTI DELLA RICERCA	189
FINANZIAMENTI	192

INTRODUZIONE

La trasmissione della SARS-CoV-2 è dipesa dalle normali interazioni della vita quotidiana, ed è per questo che durante la pandemia di COVID-19, la maggior parte dei Paesi ha scelto di ridurre le attività economiche, educative e ricreative per interrompere la diffusione del virus; tuttavia, ciò ha avuto un notevole impatto sanitario, economico e sociale. In questo contesto, l'identificazione dei fattori di rischio per la trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 e l'impatto che le restrizioni e le policy per la prevenzione e la gestione del rischio COVID-19 ha avuto sulle comunità è fondamentale per guidare le decisioni di politica sanitaria volte a limitare la trasmissione del virus e, allo stesso tempo, a preservare il più possibile le normali attività della vita quotidiana.

In questo contesto ricoprono un ruolo privilegiato le scuole e gli istituti di istruzione superiore come le università. La chiusura delle scuole è stata un mezzo comunemente usato per controllare la diffusione della SARS-CoV-2 e la questione di come tenere aperte le scuole in modo sicuro è stata controversa. La letteratura scientifica ha ampiamente dimostrato che la chiusura prolungata delle università ha comportato cambiamenti di vasta portata in molteplici aspetti dell'esperienza studentesca, tra cui un calo del rendimento accademico, problemi finanziari, un aumento dei livelli di disagio psicologico e dei disturbi d'ansia e disuguaglianze nelle opportunità di apprendimento.

La valutazione dei fattori di rischio per la trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 e dell'impatto che la chiusura delle università e le policy implementate durante la fase di ripresa hanno avuto sulla popolazione studentesca risulta cruciale per guidare future decisioni politiche.

Il lavoro di questa tesi di dottorato ha avuto l'obiettivo di produrre evidenze scientifiche circa l'impatto e lo sviluppo di politiche di sanità pubblica rivolte agli studenti di Sapienza Università di Roma, con un particolare focus su:

1. Identificazione dei fattori di rischio per la trasmissione di COVID-19 negli studenti universitari, con il fine di comprendere i luoghi di esposizioni a maggiore rischio di contagio e il ruolo delle università nella trasmissione del virus;
2. Identificazione dell'esitazione vaccinale per le vaccinazioni anti-COVID-19 negli studenti universitari e i suoi determinanti, con il fine di sviluppare policy di sanità pubblica mirate ai bisogni espressi dalla popolazione studentesca;
3. Identificazione dell'impatto della chiusura delle università sulla salute mentale e sul rendimento accademico degli studenti di Sapienza.

Gli studi di ricerca condotti hanno permesso di valutare globalmente l'impatto che le policy di Ateneo per la gestione del COVID-19 hanno avuto sugli studenti individuando le strategie e gli interventi di sanità pubblica funzionali alla ripresa delle attività in presenza durante le pandemie.

Il progetto di ricerca presentato viene sviluppato attraverso l'applicazione della valutazione delle evidenze alle politiche di salute pubblica implementate in una specifica comunità: ogni studio di ricerca condotto è infatti a supporto della valutazione di impatto di una specifica politica di Ateneo.

Questa tipologia di valutazione rientra nelle competenze della ricerca applicata all'infermieristica di sanità pubblica e viene realizzata attraverso l'impiego del Public Health Nurse coinvolto nella fase di programmazione, attuazione e valutazione delle policy per la prevenzione e gestione del rischio da COVID-19.

Capitolo 1

BACKGROUND

1. Public Health Nursing

1. Public Health Nursing: modello concettuale e definizione

Il *Public Health Nursing (PHN)* viene definito per la prima volta nel 1996, dalla Public Health Nursing Section dell'American Public Health Association *“come la pratica volta a promuovere e proteggere la salute delle popolazioni utilizzando le conoscenze delle scienze infermieristiche, sociali e di sanità pubblica. Il PHN si concentra sulla salute della popolazione, con l'obiettivo di promuovere la salute e prevenire malattie e disabilità”* [1]. Nel 2013, l'American Public Health Association pubblica lo Statement of the APHA Public Health Nursing Section, documento che ha l'obiettivo di aggiornare la dichiarazione del 1996 e che definisce il PHN come segue: *“PHN è una specialità che rientra nell'ambito dell'infermieristica e della sanità pubblica. Si concentra sul miglioramento della salute delle popolazioni, enfatizzando la prevenzione e occupandosi dei molteplici determinanti della salute. Spesso utilizzata in modo intercambiabile con l'infermieristica di comunità, questa pratica infermieristica comprende lo sviluppo di policy e programmi sanitari, che affrontano questioni di giustizia sociale. Con una visione multidimensionale della salute, l'azione dell'infermiere di sanità pubblica si realizza attraverso l'applicazione alla comunità della teoria, delle evidenze e dell'impegno per garantire l'equità nella salute. Oltre a quanto esposto in questa definizione, la pratica infermieristica della sanità pubblica è guidata dall'American Nurses Association Public Health Nursing: Scope & Standards of Practice e dalle Core Competencies for Public Health Nurses del Quad Council of Public Health Nursing Organizations”* [2].

La letteratura associa al PHN il modello concettuale *Public Health Intervention Wheel (PHIW)* [3]. Il modello è anche denominato *“la ruota degli interventi di sanità pubblica (PHIW)”* e si configura come un *population-based practice model* che comprende tre livelli di intervento (comunità, sistemi e individuo/famiglia) e 17 attività di sanità pubblica (figura 1).

Il PHIW è basato su dieci assunzioni:

Il Public Health Nursing

1) è definito dall'American Public Health Association "come la pratica volta a promuovere e proteggere la salute delle popolazioni utilizzando le conoscenze delle scienze infermieristiche, sociali e di sanità pubblica";

2) gli interventi sono rivolti alla popolazione e alle comunità. La popolazione viene definita come un insieme di individui che hanno una o più caratteristiche ambientali in comune;

3) considera i determinanti sociali di salute, definiti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come "tutti i fattori non sanitari che influenzano gli outcomes di salute della popolazione [4].

4) valuta gli interventi prioritari attraverso la valutazione della salute di comunità, la valutazione dei bisogni avviene attraverso l'analisi dei dati qualitativi e quantitativi che definiscono lo stato di salute della comunità, incluso il ruolo dei determinanti sociali di salute;

5) enfatizza gli interventi preventivi, in particolare il PHN practice si rivolge alla pianificazione di interventi di promozione della salute e di prevenzione delle malattie;

6) agisce a tutti i livelli di intervento, e nello specifico: a) community-level practice, attraverso interventi per favorire il cambiamento di conoscenze, attitudini, comportamenti di una comunità ed è rivolta all'intera popolazione o sottogruppi considerati a rischio. Un esempio di intervento è definito dalle campagne di social-marketing per promuovere comportamenti di salute; b) systems-level practice, attraverso interventi di definizione di policy, norme e cambiamenti organizzativi in strutture e/o ecosistemi comunitari. Un esempio di applicazione è la regolamentazione del consumo di alcol nei locali pubblici; c) Individual-level practice, attraverso interventi rivolti agli individui e/o famiglie per il miglioramento dello stato di salute. Un esempio di applicazione sono gli interventi di educazione alla salute negli istituti scolastici;

7) si avvale del processo di nursing per la pianificazione e l'attuazione degli interventi;

8) utilizza un set di 17 interventi per guidare la propria pratica: sorveglianza, indagini di popolazione, raggiungimento e tracciamento della popolazione, screening, identificazione precoce dei casi, programmazione dei follow-up socio-sanitari, case management, funzioni di delegazione, educazione alla salute, counseling, consulenza su questioni di salute comunitarie, collaborazioni socio-sanitarie, coalition building, organizzazione e pianificazione delle attività di comunità, advocacy, social marketing, sviluppo ed implementazione di policy sanitarie.

Gli interventi sono organizzati in gruppi-colore: **viola** attività trasversali implementate in combinazione tra loro (sorveglianza, indagini di popolazione, raggiungimento e tracciamento della popolazione, screening); **verde** attività implementate insieme (identificazione precoce dei casi, programmazione dei follow-up socio-sanitari, case management); **arancione** attività

erogate a livello comunitario o di sistemi (collaborazioni socio-sanitarie, coalition building, organizzazione e pianificazione delle attività di comunità); giallo e blu attività interrelate rivolte alla comunità (advocacy, social marketing, sviluppo ed implementazione di policy sanitarie, educazione alla salute, counseling, consulenza su questioni di salute comunitarie);

9) implementa interventi che contribuiscono al raggiungimento dei 10 essential public health services (cfr. paragrafo 2);

10) si avvale del documento del Cornerstones of Public Health Nursing per guidare i valori della pratica professionale [5].

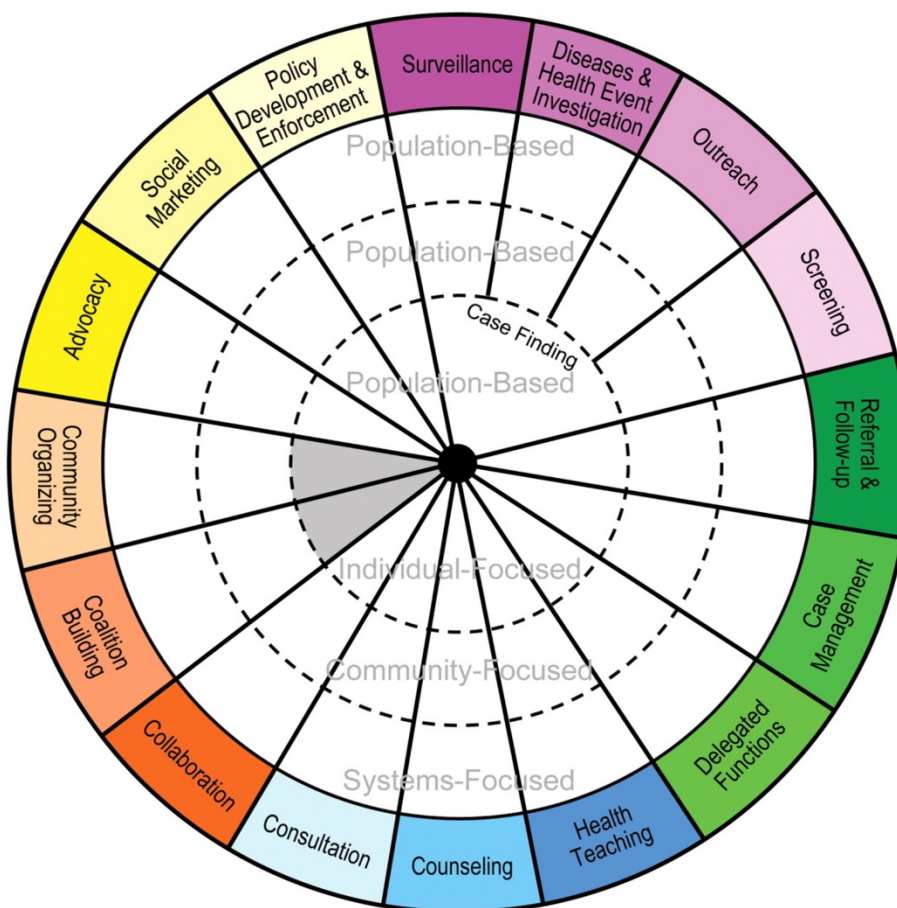


Figura 1. The intervention Wheel components

Fonte: Keller LO, Strohschein S, Lia-Hoagberg B, Schaffer MA. Population-based public health interventions: practice-based and evidence-supported. Part I. Public Health Nurs. 2004;21(5):453-468. doi:10.1111/j.0737-1209.2004.21509.x

II. Ruolo e funzioni del Public Health Nursing

Il ruolo e le funzioni del PHN dipendono dai bisogni di salute e dalle risorse della specifica area di intervento.

Il ruolo e le funzioni attribuite in letteratura al PHN possono essere sintetizzati attraverso i 17 interventi descritti dal modello PHIW [6]:

- **sorveglianza:** descrizione e collezione degli eventi di salute della popolazione attraverso la raccolta sistematica, l'analisi e l'interpretazione dei dati di salute di popolazione. La raccolta e la descrizione dei dati di salute della popolazione supporta la definizione di policy e norme per il controllo delle malattie e facilita la disseminazione dei profili di salute;
- **indagini di popolazione:** raccolta sistematica ed analisi dei dati relativi al rischio ed ai pericoli per la salute della popolazione, identificazione dei casi, dei rischi e delle misure di contenimento;
- **raggiungimento e tracciamento della popolazione:** analisi del rischio di popolazione e/o di specifici sottogruppi ed erogazione di interventi e/o servizi a loro rivolti;
- **screening:** identificazione precoce di casi asintomatici e/o esposti a fattori di rischio non riconosciuti;
- **identificazione precoce dei casi:** identificazione di individui esposti a determinati fattori di rischio e/o supporto alla presa in carico presso i servizi socio-sanitari di riferimento;
- **programmazione dei follow-up socio-sanitari:** assistenza agli individui, famiglia e comunità che necessitano di risorse materiali e non per la prevenzione e il trattamento di malattie (es. orientamento, accesso ad agevolazioni, programmazione visite di screening etc.);
- **case management:** valorizzare il self-care degli individui e delle famiglie e la capacità di erogazione dei servizi delle organizzazioni e delle comunità;
- **funzioni di delegazione:** pianificazione di interventi di assistenza infermieristica rivolti ad individui e/o famiglie ed erogati dai servizi del servizio sanitario nazionale deputati (es. ADI);
- **educazione alla salute:** erogazione di interventi di educazione alla salute rivolti ad individui, famiglia e comunità;
- **counseling:** stabilire relazioni interpersonali con la comunità, il sistema o l'individuo il coping ed il self-care attraverso interventi di counseling;

- **consulenza su questioni di salute comunitarie:** cercare informazioni ed individuare soluzioni a specifici problemi di salute della comunità attraverso il coinvolgimento della comunità nei processi di problem solving;
- **collaborazioni socio-sanitarie:** stabilire collaborazioni con individui e/o organizzazioni che perseguono le medesime finalità, coinvolgendo nei processi decisionali di comunità i servizi socio-sanitari territoriali ed il Terzo settore;
- **coalition building:** promuovere e sviluppare alleanze con organizzazioni ed istituzioni per il raggiungimento di obiettivi comuni. Il coinvolgimento di organizzazioni ed istituzioni deve essere orientato al promuovere la leadership della comunità locale e dei suoi rappresentanti;
- **organizzazione e pianificazione delle attività di comunità:** supportare le comunità ad identificare problemi di salute, mobilitare risorse, progettare ed implementare strategie per raggiungere gli obiettivi di salute della comunità;
- **advocacy:** rafforzare le capacità degli individui e delle comunità a sostenere azioni volte al miglioramento dello stato di salute;
- **social marketing:** utilizzare i principi del marketing commerciale e della tecnologia per programmare interventi educativi rivolti al miglioramento delle conoscenze, comportamenti, attitudini e pratiche della comunità;
- **sviluppo di policy sanitarie:** contribuire alla definizione di leggi, regolamenti, ordinanze, documenti e policy sanitarie;
- **implementazione di policy sanitarie:** implementare a livello comunitario leggi, regolamenti, ordinanze, documenti e policy sanitarie;

I 17 interventi sono programmati per il raggiungimento dei 10 essential public health services, vengono teorizzati a partire dal documento sulle Core Competencies for Public Health Nurses del Quad Council of Public Health Nursing Organizations [7]. Il documento definisce tre Core Functions del PHN: assessment, policy development e assurance.

Per una definizione del ruolo del PHN e il contributo alla sanità pubblica nazionale, di seguito sono riportate le Core Functions e il contributo dell'infermieristica di sanità pubblica ai 10 essential services (tabella 1) [8].

Core Functions of Public Health	10 Essential Services
Assessment - Health needs, investigate health problems, & analyze the determinates of health (medical and non-medical)	1. Monitor health status to identify and solve community health problems. 2. Diagnose and investigate health problems and health hazards in the community.
Policy Development - Advocate for resources to address needs, prioritize and address health needs, & plan & develop policies to address the priority health needs	3. Inform, educate, and empower people about health issues. 4. Mobilize community partnerships and action to identify and solve health problems. 5. Develop policies and plans that support individual and community health efforts.
Assurance - Manage resources, implement programs to address priority health needs, evaluate how those interventions are affecting populations, & informing the community about health issues that are or could impact them and the resources available to them	6. Enforce laws and regulations that protect the health and ensure safety. 7. Link people to needed personal health services and assure the provision of health care when otherwise unavailable. 8. Assure competent public and personal health care workforce. 9. Evaluate effectiveness, accessibility, and quality of personal and population-based health services. 10. Research for new insights and innovative solutions to health problems.

Tabella 1. Core functions of Public Health and 10 essential services

III. Core Competencies del Public Health Nursing

Nel 2011 la Quad Council Coalition (QCC) ha nominato una task force per rivedere le core competencies per l'infermieristica di sanità pubblica [9]. L'obiettivo delle core competencies è quello di guidare la pratica infermieristica professionale, i curricula formativi e la ricerca. Nel 2019 attraverso una procedura di consenso vengono definiti 8 domini che raggruppano le macro-aree di competenza del PHN. I domini identificati sono elencati di seguito (Tabella 2).

Domain
Domain 1 Analytic and Assessment skills
Domain 2 Policy Development and Program Planning
Domain 3 Communication skills
Domain 4 Cultural competency skills
Domain 5 Community dimensions of practice
Domain 6 Public Health science skills
Domain 7 Financial & management skills
Domain 8 Leadership & system thinking

Tabella 2. Domini delle PHN Core Competencies

Le PHN Core Competencies sono sviluppate sugli interventi attribuiti al PHN e sono classificati su tre livelli: Tier 1, Tier 2 e Tier 3. Ognuno degli 8 domini, ingloba competenze afferenti ai tre livelli.

Le **competenze di base di livello 1 (Tier 1)** si applicano agli infermieri di sanità pubblica generalisti che svolgono funzioni quotidiane nelle organizzazioni di sanità pubblica statali e locali, compresi i servizi clinici, e che non occupano posizioni dirigenziali. Le responsabilità degli infermieri di sanità pubblica possono includere il lavoro diretto con le popolazioni a rischio, la realizzazione di programmi di promozione della salute a tutti i livelli di prevenzione, la raccolta e l'analisi dei dati, la pianificazione dei programmi, le attività di sensibilizzazione, il supporto programmatico e altri compiti organizzativi.

Le **competenze di base di livello 2 (Tier 2)** si applicano ai PHN che ricoprono ruoli di responsabilità nell'implementazione, gestione e/o supervisione dei programmi, compresa la responsabilità dei servizi clinici, delle visite a domicilio, dei programmi basati sulla comunità e della popolazione. Ad esempio, le responsabilità possono comprendere: l'implementazione e la supervisione di servizi sanitari personali, clinici, incentrati sulla famiglia e sulla popolazione; lo sviluppo di un programma sanitario e del budget; la creazione e la gestione delle relazioni con la comunità; la definizione di scadenze e piani di lavoro e la presentazione di raccomandazioni su questioni politiche.

Le **competenze di base di livello 3** si applicano ai PHN che rivestono ruoli di leadership nelle organizzazioni sanitarie pubbliche. In generale, queste competenze si applicano ai PHN che sono responsabili della supervisione e della gestione dei programmi o delle operazioni di

un'organizzazione, compresa la definizione della visione e della strategia di un'organizzazione e delle sue unità strutturali, come una divisione infermieristica di sanità pubblica. I professionisti di livello 3 sono generalmente collocati a un livello più alto di autorità posizionale all'interno dell'agenzia/organizzazione.

La lista integrale delle *Core Competencies* classificate sui domini e Ter è disponibile al seguente [link](#).

II. Ruolo del *Public Health Nursing* nella pandemia da COVID-19

1. Risposta del Public Health Nursing ed organizzazione delle attività nella pandemia da COVID-19

La letteratura scientifica pubblicata durante la pandemia da COVID-19 sul ruolo dell'infermiere di sanità pubblica individua le aree di intervento attribuite al PHN in contesti locali e nazionali. L'attività del PHN viene documentata dal Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e dall'American Public Health Association [10]:

1) a livello nazionale: gli infermieri di sanità pubblica fin dalle prime fasi della pandemia vengono impiegati in Task Force COVID-19 a supporto del Governo per la definizione di interventi e strategie per il controllo della diffusione del virus. La loro attività è rivolta prioritariamente alla redazione di linee guida per la gestione del rischio COVID-19 nelle strutture comunitarie come le scuole, i penitenziari e i luoghi di lavoro. Parallelamente all'attività di policy development, il PHN è responsabile dell'informazione e della formazione del personale operante nei setting comunitari, favorendo l'implementazione delle politiche sanitarie, anche attraverso consulenze ed eventi formativi per le strutture socio-sanitarie del territorio (es. formazione per gli insegnanti, per gli studenti etc.). L'infermiere di sanità pubblica viene impegnato nella definizione dei protocolli e delle procedure di sicurezza per il personale sanitario (i.e. equipaggiamento COVID-19 e dispositivi di protezione individuale, gestione procedure sul paziente). In alcuni Paesi, come gli Stati Uniti d'America, il Canada [11], la Norvegia [12] e l'Indonesia [13], il PHN viene impiegato nella distribuzione e nel monitoraggio della sicurezza delle vaccinazioni anti-COVID-19, con ruoli di responsabilità nella gestione della comunicazione e della promozione all'adesione vaccinale;

a livello locale: le attività maggiormente attribuite al PHN risultano essere la sorveglianza sanitaria, il contact tracing e la gestione dei casi nelle comunità ed il coordinamento organizzativo di campagne di screening attraverso strategie di testing rivolte a specifiche

popolazioni come scuole e luoghi di lavoro [10, 11, 13]. Il CDC documenta, tra le attività a gestione infermieristica erogate nei contesti locali, la raccolta a domicilio di tamponi nasali COVID-19 per l'identificazione dei casi, la valutazione del Community Vulnerability Index, il supporto analitico alla redazione di report di popolazione per il monitoraggio e l'impatto del COVID-19 ed interventi educativi volti al contrasto all'esitazione vaccinale nei confronti della vaccinazione anti-COVID-19.

Di seguito è riportato un diagramma di flusso che sintetizza le informazioni sull'attività del Public Health Nurse durante la pandemia da COVID-19 (figura 2).

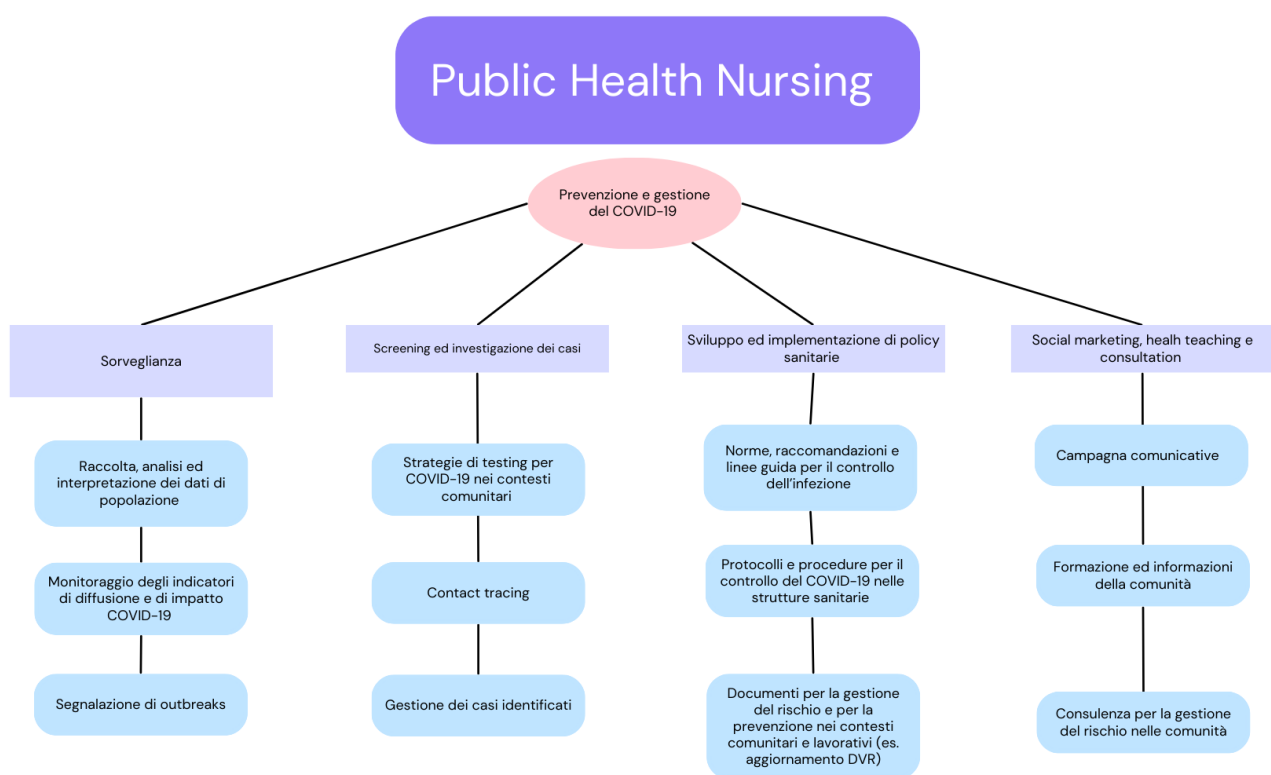


Figura 2. Diagramma di flusso di sintesi delle attività del PHN documentate in letteratura

2. Sviluppo del *Public Health Nursing* a livello nazionale: DM 77/2022 e riforma dell'assistenza territoriale

L'attuazione della Missione 6 componente 1 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), definisce prioritaria l'attivazione di nuovi modelli di gestione delle cure in una prospettiva di integrazione tra servizi ospedalieri, territoriali e sociali [14]. Il Decreto Ministeriale (DM) 77 del 23 maggio 2022, in risposta alle azioni predisposte dal PNRR, stabilisce un modello per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio Sanitario Nazionale (SSN) predisponendo degli standard qualitativi per l'attuazione del riordino territoriale. In particolare, evidenzia nei nuovi modelli organizzativi territoriali, l'introduzione di nuove strutture di prossimità nelle diverse declinazioni dei setting di transizione delle cure (Ospedali di Comunità, Case della Comunità e COT) e individua l'infermiere di Famiglia o Comunità (IFoC) come responsabile dell'assistenza infermieristica nei contesti territoriali, e incaricato dell'integrazione interdisciplinare sanitaria e sociale dei servizi [15]. Lo stesso DM stabilisce come standard per il riordino della sanità territoriale, la presenza di una unità di Infermiere di Famiglia o Comunità ogni 3.000 abitanti. L'IFoC, come viene anche identificato nel Decreto, è definito formalmente come il professionista responsabile non solo dell'erogazione delle cure ma anche dell'attività di promozione, prevenzione e gestione partecipativa dei processi di salute individuali, familiari e di comunità all'interno del sistema dell'assistenza sanitaria territoriale nei diversi setting assistenziali in cui essa si articola (Casa della Comunità, COT, ASL etc.) [16]. Tra le competenze dell'IFoC individuate da documenti programmatici come il Position Statement della Federazione Nazionale degli Ordini delle Professioni Infermieristiche e dalle linee di indirizzo sull'IFoC dell'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, rientrano le Core Competencies del Public Health Nursing individuate a livello internazionale dall'APHA [2, 16, 17]. A livello nazionale, l'Infermiere di Comunità opera a tutti i livelli (domiciliare, ambulatoriale, comunitario).

Tra le Core Competencies individuate per l'IFoC, relativamente allo sviluppo dell'Infermiere di Comunità vengono descritte le seguenti competenze da applicare a livello comunitario e di sistema:

- la lettura e analisi del contesto comunitario, attraverso un processo partecipativo tra i vari stakeholder di riferimento del territorio;
- la mappatura delle risorse del territorio per il mantenimento di stili di vita sani, incluse le associazioni di volontariato;

- la formazione, coordinamento e supervisione delle persone che entrano a far parte volontariamente della rete assistenziale della comunità;
- la collaborazione con le autorità sanitarie locali per costruire flussi informativi utili alla valutazione e gestione della popolazione in carico;
- la garanzia della continuità, accessibilità ed integrazione dell'assistenza sanitaria e sociosanitaria, grazie alla Centrale Operativa Territoriale (COT), in sinergia con le organizzazioni, i MMG e gli altri professionisti;
- la collaborazione con il MMG, con le Unità di Valutazione Multidimensionale dei Distretti, con i professionisti dei servizi socioassistenziali, con le associazioni di volontariato;
- la partecipazione alla redazione, verifica, attuazione e supervisione di protocolli e procedure per la qualità dell'assistenza;
- la progettazione di interventi di rete e monitoraggio dei risultati nell'ottica dell'attivazione del capitale sociale e dello sviluppo dell'empowerment di comunità;
- la progettazione e attivazione di iniziative di promozione e prevenzione della salute rivolte alla comunità che favoriscano la partecipazione attiva;
- l'attivazione di iniziative di informazione sulla salute e sui rischi rivolte a gruppi di persone;
- l'applicazione di strategie e metodi educativi a gruppi di persone, mirati al miglioramento delle abitudini e degli stili di vita e al self-management;
- la progettazione di occasioni di incontro tra persone che presentano problemi di salute simili, per favorire i processi di auto mutuo aiuto con modelli validati come il Modello Stanford.

Tali competenze delineano formalmente, per il profilo dell'IFoC, il ruolo e lo sviluppo *Public Health Nurse* secondo le linee guida internazionali [2, 18].

III. Bibliografia

1. Maguire G. Annual Meeting of the American Public Health Association (APHA). *Journal of the Royal Society of Health*. 1996;116(1):63-63. doi:[10.1177/146642409611600115](https://doi.org/10.1177/146642409611600115)
2. American Public Health Association. *The Definition and Practice of Public Health Nursing*; American Public Health Association: Washington, DC, USA, 2013.
3. Keller LO, Strohschein S, Lia-Hoagberg B, Schaffer MA. Population-based public health interventions: practice-based and evidence-supported. Part I. *Public Health Nurs*. 2004;21(5):453-468. doi:10.1111/j.0737-1209.2004.21509.x
4. World Health Organization. Social determinants of health. Available online: https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1
5. Keller LO, Strohschein S, Schaffer MA. Cornerstones of public health nursing. *Public Health Nurs*. 2011;28(3):249-260. doi:10.1111/j.1525-1446.2010.00923.x
6. Stanhope M., Lancaster J. *Public Health Nursing*; Elsevier: 2020; ISBN 9780323582247
7. Quad Council of Public Health Nursing Organizations Core Competencies for Public Health Nurses. Available online: https://www.cphno.org/wp-content/uploads/2020/08/2011_QCC-Quad-Council-Competencies-for-Public-Health-Nurses.pdf
8. American Public Health Association. 10 Essential Public Health Services. Available online: <https://www.apha.org/what-is-public-health/10-essential-public-health-services>
9. Quad Council Coalition Competency Review Task Force. *Community/Public Health Nursing Competencies*; Quad Council Coalition: Washington, DC, USA, 2018
10. Zauche LH, Pomeroy M, Demeke HB, et al. Answering the Call: The Response of Centers for Disease Control and Prevention's Federal Public Health Nursing Workforce to the COVID-19 Pandemic. *Am J Public Health*. 2022;112(S3):S226-S230. doi:10.2105/AJPH.2021.306703
11. Belita E, Jack SM, Lokko H, Dobbins M. Exploring the context, role and impact of public health nursing during COVID-19: A multiple case study protocol. *J Adv Nurs*. 2022;78(8):2646-2655. doi:10.1111/jan.15304
12. Moi EB, Skisland AV, Johannessen B, Haraldstad K, Rohde G, Flateland SM. Working as a nurse in community health services during Covid-19: a qualitative study. *BMC Nurs*. 2022;21(1):358. Published 2022 Dec 16. doi:10.1186/s12912-022-01141-4
13. Akbar MA, Juniarti N, Yamin A. The Roles of Community Health Nurses' in Covid-19 Management in Indonesia: A Qualitative Study. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2022;10(2):96-109. doi:10.30476/IJCBNM.2021.90884.1739

14. Presidenza dei Ministri. Il Piano nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR). Available online: <https://temi.camera.it/leg18/temi/piano-nazionale-di-ripresa-e-resilienza.html>
15. Gazzetta Ufficiale. DECRETO 23 maggio 2022, n. 77 Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale. (22G00085) (GU Serie Generale n.144 del 22-06-2022) Available online: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/06/22/22G00085/sg>
16. POSITION STATEMENT L'INFERMIERE DI FAMIGLIA E DI COMUNITÀ Gli E-book FNOPI-Empowering nurses. 2020; Available online: [www. fnopi.it](http://www.fnopi.it)
17. Agenzia Nazionale dei Servizi Sanitari Regionali. Linee di Indirizzo Infermiere di Famiglia o Comunità. 2023. Available online: [https://www.agenas.gov.it/images/2023/primo-piano/infermieri/Documento Tecnico Linee di Indirizzo IFoC - def.pdf](https://www.agenas.gov.it/images/2023/primo-piano/infermieri/Documento_Tecnico_Linee_di_Indirizzo_IFoC_-_def.pdf)
18. World Health Organization. *Enhancing the Role of Community Health Nursing for Universal Health Coverage*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2017; ISBN 978-92-4-151189-6.

Capitolo 2

STUDI DI RICERCA

Strategie ed interventi per la gestione della pandemia da COVID-19 nelle comunità:
l'esperienza di Sapienza Università di Roma

Premessa

Sapienza Università di Roma per la ripresa delle attività in presenza a seguito della chiusura dell'Ateneo a partire da marzo 2020 istituisce una Task Force COVID-19 che in supporto all'Ufficio speciale per la prevenzione, protezione e l'alta vigilanza predispone le misure contenitive e preventive per la riduzione e la gestione del rischio COVID-19 in Sapienza.

Le misure di policy sanitarie implementate in Sapienza possono essere sintetizzate secondo la piramide degli interventi riportata di seguito.

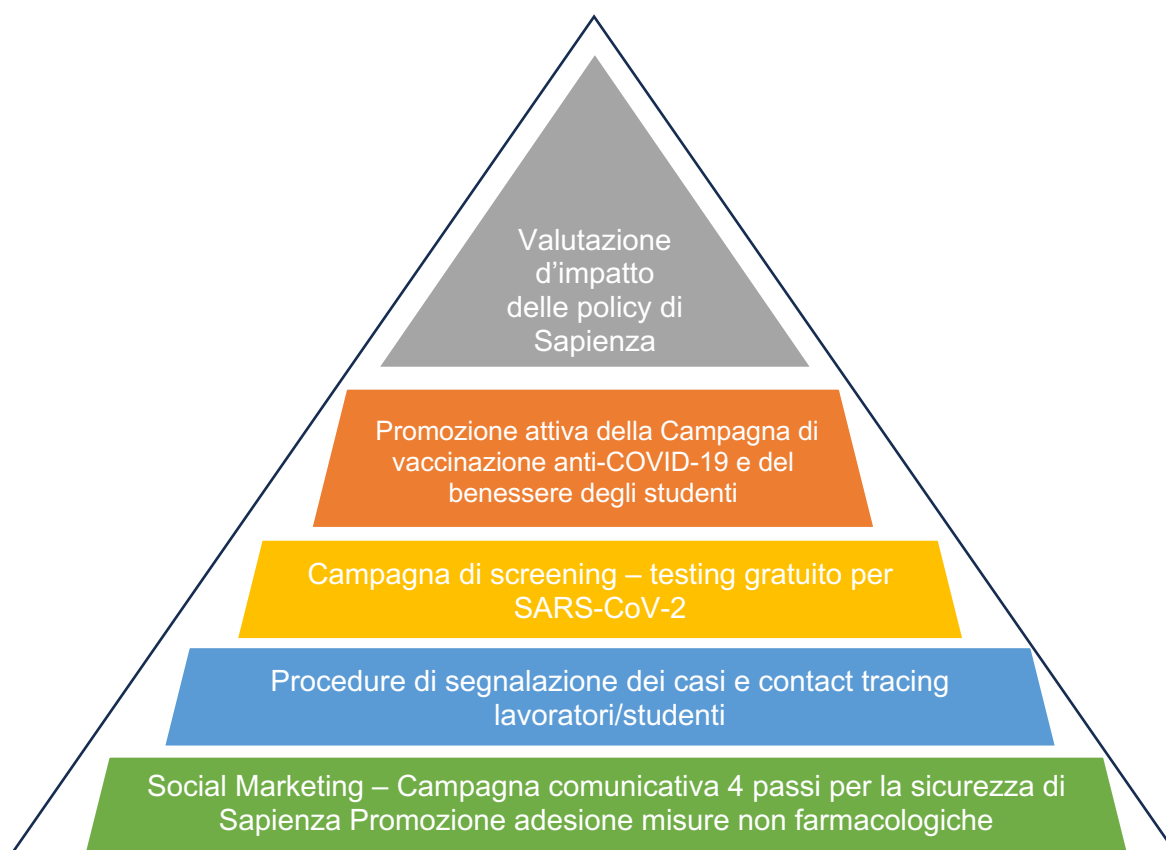


Figura 1. Piramide degli interventi per la gestione del COVID-19 implementati da Sapienza Università di Roma

Questo progetto di ricerca ha avuto l'obiettivo di contribuire secondo le Core Competencies del PHN alla redazione delle policy di Ateneo negli ambiti del:

Social marketing: realizzazione di una campagna comunicativa per l'adesione a quattro regole sulla sicurezza di Sapienza: resto a casa in presenza di sintomi simil-influenzali, lavaggio delle mani, utilizzo continuativo della mascherina e distanziamento fisico di almeno 1 metro (allegato 1);

Sorveglianza e individuazione dei casi: realizzazione del protocollo per il contact tracing rivolto agli studenti e ai lavoratori;

Screening: supporto organizzativo-gestionale al servizio di screening mediante test biomolecolari per tutti gli studenti di Sapienza;

Promozione delle vaccinazioni (health teaching, social marketing & consultant): aggiornamento della campagna comunicativa 4 passi per la sicurezza di Sapienza, attraverso lo slogan "Contro il COVID-19 rimbocchiamoci le mani", per la promozione attiva delle vaccinazioni anti-COVID-19 per gli studenti e personale (allegato 2);

In particolare ai fini del progetto di ricerca le attività del PHN si sono realizzate nell'ambito delle **Valutazione delle policy implementate da Sapienza**, attraverso la progettazione e supervisione delle attività di ricerca per promuovere l'identificazione dei fattori di rischio per SARS-CoV-2 negli studenti (valutazione del rischio di popolazione), l'adesione alla vaccinazione anti-COVID-19 (promozione della salute) e la promozione del benessere psicologico degli studenti nell'era post-COVID-19 attraverso la valutazione d'impatto della pandemia sugli stati ansiosi e il rendimento accademico.

Di seguito sono elencati i lavori di ricerca realizzati nel percorso di dottorato in ambito di prevenzione e gestione del rischio COVID-19 in Ateneo.

La piramide degli interventi sintetizza le quattro aree di interesse con le quali sono stati suddivisi i lavori di ricerca presentati.

1. Misure di isolamento e gestione del contact tracing negli studenti

1.1. Procedura di segnalazione dei casi e contact tracing di Sapienza

Per la ripresa delle attività in presenza Sapienza Università di Roma, attraverso l'istituzione di una Task Force COVID-19, ha previsto l'introduzione di protocolli e procedure di contenimento del rischio di COVID-19. Il sistema di sorveglianza rappresenta una delle prime strategie di gestione del rischio COVID-19 per l'Ateneo, viene istituito presso l'Ufficio speciale per la prevenzione, la protezione e l'alta vigilanza (di seguito Alta vigilanza) nel settembre 2020 per

monitorare e gestire i casi di SARS-CoV-2 all'interno del campus universitario. Il protocollo stabilito dal documento "C013 ATTIVITÀ IN PRESENZA: Misure di Prevenzione e Protezione per il contrasto alla diffusione di COVID-19" prevede che tutti i casi tra gli studenti e il personale universitario, confermati dal test dell'antigene o dalla reazione a catena della polimerasi inversa, vengano segnalati all'Alta Vigilanza, che ha il compito di accertarsi della loro presenza nei locali del campus nelle 48 ore precedenti l'insorgenza dei sintomi o la positività del test. Per i casi che hanno frequentato nelle 48 ore precedenti l'Ateneo, l'Alta Vigilanza attiva la procedura di *contact tracing* con l'obiettivo di identificare i contatti stretti tra gli studenti e il personale universitario. Il *contact tracing* viene effettuato attraverso l'utilizzo di documentazione standard: controllo dell'autocertificazione giornaliera all'ingresso del campus (docenti e studenti autocertificano lo stato di salute); la prenotazione del posto in aula per la partecipazione alle attività didattiche o per le aule studio; la registrazione da parte dei docenti dei partecipanti alle attività didattiche frontali. Inoltre, i casi effettuano una intervista semi-strutturata (allegato 1) volta al tracciamento dei contatti stretti. Al termine dell'intervista i casi di SARS-CoV-2 e i loro contatti stretti vengono notificati alle ASL competenti per predisporre i necessari periodi di quarantena e isolamento.

II. Risultati dello studio caso-controllo per identificare i fattori di rischio dell'infezione da SARS-CoV-2 negli studenti universitari segnalati al sistema di sorveglianza di Ateneo

Background

In risposta alla prima ondata dell'epidemia di SARS-CoV-2 in Italia, il 5 marzo 2020 il Governo italiano ha emanato diverse restrizioni sulle attività sociali e lavorative ritenute ad alto rischio di trasmissione del virus [1]. Di conseguenza, le scuole di ogni ordine e grado e gli istituti di istruzione superiore (IIS) hanno sostituito le lezioni frontali con attività di didattica a distanza. Gli IIS sono rimasti chiusi fino all'inizio del nuovo anno accademico, nel settembre 2020, quando le attività frontali sono parzialmente riprese, sebbene subordinate all'adozione di rigorose misure di prevenzione [2]. Queste includono: una riduzione del 50% della capacità delle aule, lezioni ibride faccia a faccia e a distanza e l'imposizione di maschere facciali all'interno dei campus. La riapertura delle scuole e delle università per le attività faccia a faccia è stata a lungo dibattuta, dato il rischio intrinsecamente elevato di infezione in luoghi in cui è comune condividere spazi chiusi per lunghi periodi. Infatti, sebbene in questa fascia d'età l'infezione da SARS-CoV-2 sia spesso a-sintomatica o pauci-sintomatica [3], una delle principali preoccupazioni è la possibilità che una più ampia circolazione del virus nella popolazione studentesca porti a un

rischio di infezione più elevato nella comunità non studentesca delle città che ospitano le università [4-6], nonché nel personale universitario [7], che ha maggiori probabilità di sviluppare forme gravi di COVID-19 [8]. D'altra parte, la chiusura prolungata degli IIS ha portato a un peggioramento del rendimento degli studenti [9] e della loro salute mentale e del loro benessere [10], suggerendo che la chiusura delle attività didattiche frontali non può essere considerata una misura sostenibile a lungo termine. Di conseguenza, alla riapertura nell'autunno del 2020, numerose università hanno adottato varie misure di mitigazione per prevenire i focolai nei campus ed evitare ulteriori interruzioni delle attività didattiche in presenza [6,11]. Ciononostante, le prove che gli IIS siano un fattore di diffusione della SARS-CoV-2 sono scarse e contrastanti. Studi sulla prevalenza di anticorpi contro la SARS-CoV-2 in varie comunità universitarie, suggeriscono che la circolazione del virus in queste comunità, prima della chiusura delle attività didattiche, era sostanzialmente identica a quella della popolazione generale [12-14]. Tuttavia, sono stati segnalati focolai nei campus dopo la riapertura degli IIS [15-18], evidenziando così un possibile ruolo, di queste istituzioni, nel sostenere la pandemia.

Ad oggi, il comportamento degli studenti degli IIS, sia all'interno che all'esterno del campus, che potrebbe influenzare il rischio di infezione da SARS-CoV-2, non è stato adeguatamente studiato. Le attività degli IIS sono state garantite, finora, dall'adozione di strette misure di mitigazione spesso accompagnate da strategie di screening per l'individuazione precoce di casi di SARS-CoV-2 [7,18,19]. Tuttavia, nello scenario attuale, in cui le misure di mitigazione non farmacologiche vengono progressivamente attenuate o abolite del tutto, diventa di grande importanza indagare sulle specifiche occasioni e tipologie di attività che coinvolgono gli studenti degli IIS e che più probabilmente aumentano il rischio di trasmissione del SARS-CoV-2. Il controllo della diffusione del SARS-CoV-2 tra gli studenti può contribuire a tenere sotto controllo l'epidemia [20], soprattutto se si considera che la durata della protezione da parte dei vaccini e la loro efficacia contro le nuove varianti del SARS-CoV-2 non sono ancora chiare [21]. In effetti, dopo la prima ondata della pandemia di SARS-CoV-2, gli individui più colpiti avevano più di 40 anni [22], nei mesi successivi è stato osservato un aumento dei test positivi nelle persone di età inferiore ai 25 anni [23]. È da notare che questo fenomeno si è sincronizzato con la piena riapertura delle scuole e degli IIS e con l'emergere della variante omicron di SARS-CoV-2, B.1.1.529 [24], caratterizzata da una maggiore capacità di trasmissione [25] e reinfezione [26].

L'analisi dei fattori di rischio di infezione negli studenti delle Università è fondamentale per generare dati in grado di informare adeguatamente i responsabili politici e di guidare l'elaborazione di misure di mitigazione e di comunicazione su misura sulla popolazione degli studenti [27], in cui la piena conformità alle misure non farmacologiche è necessaria per

continuare le regolari attività didattiche in presenza senza sacrificare il controllo della diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2 [28]. Per tale motivo, è stato condotto uno studio caso-controllo sulla popolazione degli studenti, segnalati al sistema di sorveglianza di Ateneo, che hanno frequentato le attività in presenza nel campus tra ottobre 2020 e luglio 2021. L'obiettivo dello studio è stato quello di indagare come le caratteristiche demografiche degli studenti, le attività svolte all'interno dell'università e l'esposizione al virus, al di fuori degli ambienti universitari, hanno influenzato il rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 in questa popolazione.

Materiali e Metodi

Disegno dello studio

È stato condotto uno studio caso-controllo che ha considerato come casi gli studenti positivi al SARS-CoV-2 che avevano frequentato il campus entro 48 ore dall'insorgenza dei sintomi o dalla positività del test e che sono stati segnalati al sistema di sorveglianza dell'università da ottobre 2020 a luglio 2021. I controlli sono stati definiti come studenti che hanno frequentato le stesse lezioni o attività pratiche o gli stessi locali del campus di un caso confermato durante l'ultimo giorno di presenza dell'individuo positivo. Cinque controlli idonei per ogni caso sono stati selezionati, utilizzando una sequenza di numeri casuali, tra gli studenti identificati dalla ricerca dei contatti. I cinque controlli idonei sono stati contattati progressivamente in base all'ordine di selezione, fino a quando due studenti hanno accettato di partecipare allo studio. La sequenza di numeri casuali è stata generata utilizzando un generatore di numeri casuali liberamente disponibile [29]. Sia i casi, sia i controlli sono stati contattati dall'Alta Vigilanza via e-mail per spiegare gli obiettivi dello studio e invitare i partecipanti allo studio, e per chiedere il consenso a essere contattati telefonicamente dal personale del Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive.

Raccolta dei dati

Il questionario auto strutturato sulla base della letteratura scientifica di riferimento era organizzato in due sezioni (allegato 3). La prima sezione indagava le caratteristiche demografiche e generali dei casi/controlli (sesso, età, anno di frequenza all'università, area della facoltà, contatti con casi confermati di SARS-CoV-2 o con persone con sintomi di malattia simil-influenzale (ILI), adesione alle misure preventive, condizioni mediche preesistenti, tipo di sistemazione abitativa, numero di coinquilini, coabitazione con coinquilini fragili, coinquilini che lavorano di persona e coinquilini di età inferiore ai 18 anni). La seconda sezione era incentrata sulle attività a rischio di possibile esposizione al SARS-CoV-2, raggruppate in quattro categorie

che comprendevano le attività del campus (coinvolgimento in attività pratiche o visita alle biblioteche; consumo di cibo nei bar, nelle mense o nelle aree comuni del campus), attività di trasporto e di viaggio (uso di mezzi pubblici urbani, car sharing, trasporti a lungo raggio, alberghi), attività di vita personale (frequenza di corsi e biblioteche al di fuori dell'università, attività lavorativa, attività di volontariato, utilizzo di servizi sanitari), e attività di vita sociale (consumo di cibo in bar o ristoranti, frequentazione di pub o club, palestre o piscine, musei, cinema o teatri, saloni di bellezza o parrucchieri, banche o uffici postali, centri commerciali, luoghi di culto, feste private o cerimonie, essere ospite o essere ospitato da un amico). Poiché lo studio è iniziato prima dell'inizio della campagna di vaccinazione in Italia nel dicembre 2020, non è stata inclusa alcuna domanda specifica sullo stato di vaccinazione. Tuttavia, il 74,5% dei casi inclusi in questo studio è stato segnalato nei mesi di ottobre e novembre 2020 e i vaccini inizialmente erano disponibili solo per alcune categorie di lavoratori e soggetti fragili. Solo due casi sono stati segnalati nel luglio 2021, quando la disponibilità del vaccino è stata estesa a tutte le persone di età superiore ai 18 anni. Per i casi, gli sperimentatori hanno chiesto informazioni sulla possibilità di esposizione nei 14 giorni precedenti la comparsa dei sintomi o nei 14 giorni precedenti il test positivo per i casi asintomatici. Per i controlli, il periodo di indagine era quello dei 14 giorni precedenti il contatto con il caso corrispondente. Il questionario è stato somministrato tramite interviste telefoniche. Sono stati contattati tutti i 116 casi segnalati all'Alta Vigilanza. La dimensione finale del campione comprendeva 51 casi e 102 controlli abbinati per data di contatto.

Analisi statistica

Le statistiche descrittive sono state calcolate utilizzando la mediana e l'intervallo interquartile (IQR) per le variabili continue e le frequenze e le proporzioni per le variabili dicotomiche e categoriche. In primo luogo, sono stati costruiti modelli di regressione logistica multivariabile condizionale per stimare gli odds ratio aggiustati (aOR) e gli intervalli di confidenza al 95% (CI) per ogni possibile esposizione o caratteristica generale dell'infezione da SARS-CoV-2 (Modello 1). L'età, il sesso, la presenza di coinquilini fragili, la presenza di condizioni mediche preesistenti e il contatto con un caso noto o una persona con sintomi di ILI sono stati considerati confondenti e inclusi in ciascun modello. È stato quindi costruito un secondo modello di regressione multivariabile condizionale (Modello 2) che includeva, oltre ai confondenti sopra menzionati, tutti i tipi di esposizione che raggiungevano un *p-value* inferiore o uguale a 0,35 nel modello 1. Per evitare che il rapporto eventi/predittori fosse troppo basso [30], per il modello 2 è stata effettuata una selezione delle variabili con il pacchetto Stata "gvselect" [31], utilizzando

l'algoritmo Furnival-Wilson leaps-and-bounds [32] adattato ai modelli di regressione non normale [33]. È stato selezionato il modello con il criterio di informazione di Akaike più basso [34]. Tutti i possibili termini di interazione tra le esposizioni sono stati esaminati aggiungendoli, uno alla volta, al modello degli effetti principali e sono stati testati utilizzando un livello di significatività di 0,05. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando la versione 17.0 di Stata (StataCorp LLC, 4905 Lakeway Drive, College Station, TX, USA). Un valore *p-value* < 0,05 è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati

Caratteristiche generali dei casi e dei controlli

Un totale di 116 casi confermati, sono stati segnalati all'Alta Vigilanza da ottobre 2020 a luglio 2021, di questi 51 hanno accettato di partecipare allo studio, ottenendo un tasso di risposta del 44,0%. La composizione per età e sesso non differiva tra i non rispondenti e i partecipanti allo studio. I casi inclusi nello studio sono stati confrontati con 102 controlli abbinati per data di contatto, i quali sono stati inclusi a seguito di 158 chiamate a studenti idonei. Anche in questo caso non sono state riscontrate differenze di età e sesso tra i controlli inclusi e i non rispondenti. Le caratteristiche generali della popolazione in studio sono riportate nella Tabella 1.

I casi erano più spesso di sesso femminile (74,5%) rispetto ai controlli (56,9%), mentre l'età mediana era simile tra i due gruppi (22 anni, IQR 20-24, per i casi; 21,5 anni, IQR 20-24 per i controlli). Un numero maggiore di controlli rispetto ai casi soffriva di una malattia cronica. I casi erano più spesso iscritti a corsi di laurea in facoltà sanitarie (43,1% vs. 37,3%). Per quanto riguarda le condizioni abitative, rispetto ai casi, i controlli vivevano meno spesso con la famiglia (80,4% vs. 70,6%), con coinquilini minorenni (23,5% vs. 16,7%) e lavoratori (86,3% vs. 78,4%) e più spesso con coinquilini fragili (21,6% vs. 24,5%). L'adesione alle misure non farmacologiche è stata molto alta in entrambi i gruppi (casi: 96,1%; controlli: 94,1%), mentre episodi di contatto con casi confermati di SARS-CoV-2 o con persone che mostravano sintomi di ILI era più spesso riferita dai casi che dai controlli (68,6% vs. 25,5%).

Tabella 1. Caratteristiche generali degli studenti inclusi nello studio

		N (%)	
		Casi	Controlli
Campione		51	102
Sesso			
	Femmine	38 (74.5)	58 (56.9)
	Maschi	13 (25.5)	44 (43.1)
Età, anni			
	Mediana (IQR)	22 (20, 24)	21.5 (20, 24)
Area di studi			
	Area non sanitaria	29 (56.9)	64 (62.7)
	Area sanitaria	22 (43.1)	38 (37.3)
Anno di studi			
	Primo anno	15 (29.4)	30 (29.4)
	Secondo anno o superiore	36 (70.6)	72 (70.6)
Condizione abitativa			
	Vive con la famiglia	41 (80.4)	72 (70.6)
	Vive con coinquilini/da solo	10 (19.6)	30 (29.4)
Coinquilini di età inferiore ai 18 anni			
	No	39 (76.5)	85 (83.3)
	Sì	12 (23.5)	17 (16.7)
Numero di coinquilini			
	0 o 1	7 (13.7)	14 (13.7)
	2	16 (31.4)	29 (28.4)
	3	12 (23.5)	36 (35.3)
	> 4	16 (31.4)	23 (22.5)
Coinquilini fragili			
	No	40 (78.4)	77 (75.5)
	Sì	11 (21.6)	25 (24.5)
Coinquilini lavoratori			
	No	7 (13.7)	22 (21.6)
	Yes	44 (86.3)	80 (78.4)
Malattie croniche			
	No	43 (84.3)	80 (78.4)
	Almeno una	8 (15.7)	22 (21.6)
Adesione alle misure non farmacologiche			
	Mai/raramente/qualche volta	2 (3.9)	6 (5.9)
	Spesso/sempr	49 (96.1)	96 (94.1)
Contatto con un caso confermato o con una persona con sintomi ILI			
	No	16 (31.4)	76 (74.5)
	Sì	35 (68.6)	26 (25.5)

Possibili esposizioni al SARS-CoV-2 nei casi e nei controlli

Le attività frequentate dai casi e dai controlli durante il periodo dell'indagine sono riportate nella Tabella 2. Le possibili esposizioni all'infezione da SARS-CoV-2 erano distribuite in modo non uniforme tra i casi e i controlli. I casi utilizzavano più spesso i trasporti pubblici (60,8% vs. 55,9%). Nell'attività di vita sociale, i casi si sono recati meno spesso dei controlli in ristoranti o bar (66,7% vs. 72,5%), palestre o piscine (13,7% vs. 17,6%), musei, cinema o teatri (2,0% vs. 5,9%), saloni di bellezza o parrucchieri (29,4% vs. 31,4%), banche o uffici postali (2,0% vs. 22,5%), centri commerciali (27,5% vs. 36,3%) e luoghi di culto (9,8% vs. 12,7%). Inoltre, avere ospiti a casa o essere ospitati da amici era meno comune per i casi (60,8% vs. 70,6%). Al contrario, i casi

frequentavano pub (17,6%) e partecipavano a feste private e cerimonie (21,6%) più spesso degli studenti negativi (13,7% in entrambe le categorie). Nelle attività di vita privata, i casi hanno frequentato corsi e biblioteche al di fuori dell'università (2,0% vs. 7,8%), hanno fatto accesso ai servizi sanitari (13,7% vs. 26,5%) e hanno frequentato attività lavorative di persona (9,8% vs. 16,7%) meno frequentemente dei controlli.

Tabella 2. Attività svolte durante il periodo di indagine dai casi e dai controlli che hanno frequentato l'Università Sapienza di Roma tra ottobre 2020 e luglio 2021.

	N (%)	
	Casi (n=51)	Controlli (n=102)
Attività universitaria		
Frequentare attività pratiche e/o biblioteche	21 (41.2)	52 (51.0)
Consumo di pasti nei bar, nelle mense e nelle aree comuni del campus	34 (66.7)	74 (75.5)
Viaggi e trasporti		
Utilizzo dei trasporti pubblici	31 (60.8)	54 (52.9)
Utilizzo del car-sharing	0 (0.0)	9 (8.8)
Viaggi a lungo raggio	11 (21.6)	22 (21.6)
Soggiorno in strutture ricettive	0 (0.0)	3 (2.9)
Vita sociale		
Consumo di pasti in bar o ristoranti	34 (66.7)	74 (72.5)
Frequentare pub o club	9 (17.6)	14 (13.7)
Frequentare palestre e/o piscine	9 (17.6)	19 (18.6)
Frequentare cinema, musei e/o teatri	1 (2.0)	6 (5.9)
Partecipare a feste private o cerimonie	11 (21.6)	14 (13.7)
Frequentare saloni di bellezza o parrucchieri	15 (29.4)	32 (31.4)
Frequentare uffici postali o servizi bancari	1 (2.0)	23 (22.5)
Frequentare centri commerciali	14 (27.5)	37 (36.3)
Frequentare luoghi di culto	5 (9.8)	13 (12.7)
Essere stati ospiti o aver ospitato persone al di fuori della propria famiglia	31 (60.8)	72 (70.6)
Vita personale		
Frequentare lezioni o biblioteche al di fuori del campus	1 (2.0)	8 (7.8)
Svolgere attività di volontariato	2 (3.9)	3 (2.9)
Svolgere di attività lavorative in presenza	5 (9.8)	17 (16.7)
Accesso ai servizi sanitari	7 (13.7)	27 (26.5)

Predittori dell'infezione da SARS-CoV-2

I risultati delle regressioni del Modello 1 e del Modello 2 sono riportati nella Tabella 3. I modelli di regressione multivariabile condizionale aggiustati per età, sesso, convivenza con coinquilini fragili, presenza di malattia cronica e contatto con un caso confermato di SARS-CoV-2 o con una persona con sintomi di ILI (Modello 1) hanno mostrato un'associazione significativa per la positività al test per la SARS-CoV-2 e l'aver partecipato a feste e cerimonie private (aOR 4,86, 95% CI 1,34-17,63), mentre frequentare banche o uffici postali sembrava ridurre il rischio di infezione (aOR 0,09, 95% CI 0,01-0,81). Nessuna caratteristica demografica è risultata significativamente associata all'esito. Il modello di regressione multivariabile condizionale con le caratteristiche e le esposizioni selezionate dalle regressioni del Modello 1 (Modello 2) indicava

invece un aumento significativo del rischio di infezione solo per chi frequentava il secondo anno o più dell'università (aOR 17,7, IC 95% 2,21-142. 82) e la partecipazione a feste o cerimonie private (aOR 15,9, 95% CI 2,30-109,67), mentre la mancata convivenza con i familiari (aOR 0,08, 95% CI 0,01-0,54) e la partecipazione ad attività pratiche o la visita alle biblioteche del campus (aOR 0,29, 95% CI 0,08-0,97) hanno ridotto significativamente il rischio. Non sono stati rilevati termini di interazione significativi tra le esposizioni. Tra le variabili confondenti, il sesso maschile ha mostrato una minore associazione con l'infezione da SARS-CoV-2 (aOR 0,20, 95% CI 0,05-0,76) mentre, come previsto, il contatto con un caso confermato di SARS-CoV-2 o con una persona con sintomi di ILI ha aumentato notevolmente il rischio (aOR 35,55, 95% CI 5,91-213,88).

Tabella 3. Modello di regressione logistica condizionale (Modello 1 e Modello 2)

	Modello 1*			Modello 2**		
	aOR	95%IC	p-value	aOR	95%IC	p-value
Caratteristiche generali						
Area di studi (non-sanitaria vs sanitaria)	0.56	0.17-1.81	0.332 [§]			
Anno di iscrizione all'università (primo anno vs superiore)	2.00	0.48-8.29	0.337 [§]	17.7	2.30-109.67	0.005
Aderenza alle misure non farmacologiche	1.00	0.14-7.08	0.998			
Tipologia di coinquilini	0.36	0.11-1.16	0.087 [§]	0.08	0.01-0.54	0.009
Numero di coinquilini (Ref: 0 o 1)						
2	1.40	0.38-5.14	0.608			
3	0.68	0.15-2.96	0.603			
> 4	1.70	0.41-7.07	0.465			
Coinquilini di età inferior ai 18 anni	2.00	0.57-7.04	0.280 [§]			
Coinquilini lavoratori	1.84	0.47-7.16	0.380			
Attività universitaria						
Frequentare attività pratiche e/o biblioteche	0.48	0.19-1.18	0.111 [§]	0.29	0.08-0.97	0.045
Consumo di pasti nei bar, nelle mense e nelle aree comuni del campus	1.24	0.49-3.15	0.652			
Viaggi e trasporti						
Utilizzo dei trasporti pubblici	1.29	0.53-3.14	0.581 [§]			
Utilizzo del car-sharing	NA	NA	NA			
Viaggi a lungo raggio	0.68	0.22-2.17	0.519			
Soggiorno in strutture ricettive	NA	NA	NA			
Vita sociale						
Consumo di pasti in bar o ristoranti	0.70	0.29-1.67	0.429 [§]			
Frequentare pub o club	0.76	0.21-2.71	0.669			
Frequentare palestre e/o piscine	1.23	0.43-3.49	0.702			
Frequentare cinema, musei e/o teatri	0.23	0.02-2.86	0.253 [§]			
Partecipare a feste private o cerimonie	4.86	1.34-17.63	0.016 [§]	15.9	2.30-109.67	0.005
Frequentare saloni di bellezza o parrucchieri	1.00	0.41-2.45	0.996			
Frequentare uffici postali o servizi bancari	0.09	0.01-0.81	0.032 [§]	0.09	0.01-1.06	0.056
Frequentare centri commerciali	0.78	0.32-1.88	0.579			
Frequentare luoghi di culto	0.68	0.20-2.34	0.544			
Essere stati ospiti o aver ospitato persone al di fuori della propria famiglia	0.38	0.14-1.05	0.063 [§]			
Vita privata						
Frequentare lezioni o biblioteche al di fuori del campus	2.30	0.27-20.2	0.452			
Svolgere attività di volontariato	0.48	0.12-1.92	0.301 [§]			
Svolgere attività lavorative in presenza	0.22	0.02-2.66	0.234 [§]			
Accesso ai servizi sanitari	0.52	0.16-1.68	0.275 [§]	0.25	0.05-1.35	0.106

*Regressione logistica condizionale aggiustata per: età, sesso, coinquilini fragili, condizioni coesistenti, contatto con casi confermati di Sars-Cov-2 o con persone con sintomi di ILI.

** Regressione logistica condizionale aggiustata per: età, sesso, coinquilini fragili, condizioni coesistenti, contatto con casi confermati di Sars-Cov-2 o con persone con sintomi di ILI, ed esposizioni selezionate dal Modello 1.

§ Variabili dipendenti originariamente inclusi nel Modello 2.

ILI: Influenza like illness; aOR: adjusted odds ratio; IC intervallo di confidenza; ref: reference

Discussione

In questo studio caso-controllo, abbiamo riscontrato che, dopo aver aggiustato per le altre attività di possibile esposizione al virus e per i fattori confondenti (Modello 2), il rischio di infezione da SARS-CoV-2 nella comunità studentesca dell'Università Sapienza era aumentato solo dalla condizione abitativa degli studenti e dall'anno di iscrizione all'università e, tra i possibili luoghi di esposizione, solo dalla partecipazione a feste private o cerimonie. Nessun'altra attività sembrava aumentare il rischio, comprese le attività svolte all'interno del campus. Al contrario, la partecipazione ad attività pratiche e frequentare le biblioteche del campus, sembra aver ridotto il rischio di infezione da SARS-CoV-2 negli studenti, anche in linea con un precedente studio che mostrava come la frequenza dei corsi universitari non avesse alcun effetto sul rischio di infezione [35]. All'epoca dello studio, alla Sapienza erano in atto numerose misure di prevenzione: la capienza delle aule era dimezzata, l'uso di mascherine era imposto ovunque nel campus, agli studenti era offerta l'attività didattica mista - presenza/distanza - e l'accesso a bar e mense era limitato. Inoltre, è stato offerto un servizio gratuito di test di screening per la SARS-CoV-2 a tutti gli studenti asintomatici [19] e un sistema di sorveglianza per i casi di SARS-CoV-2 negli studenti e nel personale universitario è stato istituito dall'Alta Vigilanza (cfr. paragrafo 1). Nel complesso, queste misure sembrano aver contribuito a mantenere un ambiente sicuro all'interno del campus, probabilmente favorite dalla campagna di comunicazione diffusa dalla Sapienza, che ha incoraggiato gli studenti a concentrarsi su quattro regole fondamentali quando si trovano all'interno del campus, ovvero lavarsi le mani, rimanere a casa in caso di sintomi, mantenere il distanziamento fisico di almeno un metro e usare continuamente la maschera [36]. È interessante notare che gli studenti del secondo anno e oltre, sembrano avere maggiori probabilità di contrarre un'infezione da SARS-CoV-2. Infatti, Moro et al. hanno riportato una maggiore prevalenza di anticorpi anti-SARS-CoV-2 negli studenti post-laurea rispetto ai laureandi [14]. Questi risultati potrebbero essere dovuti alla rete sociale probabilmente più ampia degli studenti degli anni superiori, insieme alla propensione degli studenti dei primi anni ad aderire più strettamente alle regole dell'istituto [37]. In ogni caso, il rischio più elevato negli studenti del secondo anno e superiori evidenzia una lacuna nella conoscenza delle misure preventive del campus in questi studenti, sottolineando così l'importanza di informare correttamente e continuamente gli studenti sulle misure di prevenzione per aumentare la loro conformità e di conseguenza l'efficacia delle misure. In particolare, non sono state riscontrate differenze significative tra gli studenti delle facoltà sanitarie e quelli di altre facoltà, anche se i primi hanno riportato un numero maggiore di casi positivi. Questi risultati contrastano in una certa misura con le conclusioni secondo cui gli studenti del settore sanitario sembrano avere

un'alta prevalenza di precedenti contatti con la SARS-CoV-2 [14]. Infatti, mentre gli operatori sanitari hanno un'alta prevalenza di precedenti infezioni da SARS-CoV-2 [38] e un alto rischio di infezione [39,40], gli studenti universitari hanno probabilmente un contatto ridotto con i pazienti e l'accesso ai reparti ospedalieri a causa delle restrizioni generali nell'accesso ai servizi sanitari, riducendo così il loro rischio di infezione.

Fin dall'inizio della pandemia, il comportamento sociale è stato riconosciuto come uno dei principali fattori di diffusione del virus [41]. In questo studio, le feste e le cerimonie private, come i battesimi e i matrimoni, sono state associate a un aumento del rischio di trasmissione della SARS-CoV-2, in linea con un ampio numero di evidenze nella popolazione generale [35,40,42-45]. Mentre le attività sociali pubbliche e private sono state generalmente regolamentate in modo rigoroso o vietate del tutto, le feste e i festeggiamenti privati sono stati più probabilmente in grado di sfuggire ai controlli e alle misure preventive raccomandate. Queste possibilità di esposizione possono essere ancora più importanti nella popolazione universitaria più giovane, data la loro rete sociale solitamente ampia, come evidenziato dall'aOR molto alto di infezione per i partecipanti. Al contrario, le attività sociali spesso considerate ad alto rischio, come la frequentazione di ristoranti, bar o pub, non hanno avuto un impatto sul rischio di infezione nel nostro campione, in contrasto con i dati della letteratura scientifica [35,40,44,46,47]. Allo stesso modo, altre forme di attività sociali e di viaggio non sono state associate a un rischio più elevato di infezione. In effetti, esistono prove scarse, e talvolta contrastanti, sul rischio di infezione in alcuni di questi contesti. È stato riscontrato che visitare palestre e ricevere visite a casa aumenta il rischio di infezione [35,43,44] e non ha alcun effetto [46-48]. Le attività di shopping [35,40,46-48], le visite a luoghi di culto [35,40,46] e l'uso di mezzi di trasporto pubblici [35,40,44,46,48] sono stati riportati più coerentemente come privi di rischio aggiuntivo. Nonostante le discrepanze tra gli studi, che probabilmente riflettono la tempistica della loro esecuzione e l'eterogeneità delle misure preventive attuate nei diversi Paesi, nel complesso questi dati sembrano indicare un rischio minimo quando si visitano luoghi aperti al pubblico, a condizione che siano in vigore norme rigorose (accesso solo su prenotazione, uso obbligatorio di mascherine e distanziamento interpersonale, ventilazione forzata dell'aria, riduzione della capacità massima). Infine, le attività lavorative svolte di persona non hanno avuto un impatto sull'infezione, nonostante siano state segnalate come fattore di rischio [35,47]. Queste discrepanze potrebbero sottolineare una differenza nel modo in cui gli studenti universitari concepiscono e valutano il lavoro, rispetto alla popolazione generale. Di solito, gli studenti accettano lavori retribuiti, spesso occasionali, per potersi mantenere agli

studi, e questo potrebbe comportare un atteggiamento più cauto nei confronti di una possibile esposizione al virus, per paura di perdere una preziosa fonte di denaro.

La trasmissione domestica è stata ampiamente riconosciuta come un fattore significativo nella diffusione della SARS-CoV-2 [44,49,50], tuttavia, mentre alcuni studi hanno riportato il numero di compagni di stanza [35,48] come fattore di aumento del rischio, nel nostro studio non è stato riscontrato. È interessante notare che il fatto di non vivere con i membri della famiglia sembra avere un ruolo protettivo, riducendo il rischio di infezione. Infatti, gli studenti universitari che vivono lontano dalla famiglia spesso vivono con compagni di corso o colleghi di lavoro. In questo contesto, è noto che la composizione del nucleo familiare e il grado di intimità hanno un effetto considerevole sul rischio di contagio [50,51], e il numero di contatti stretti può essere inferiore negli alloggi condivisi con i colleghi, indipendentemente dal numero di coinquilini, rispetto a quelli che normalmente avvengono tra i membri della famiglia. Inoltre, nel nostro campione, solo una piccola percentuale di studenti risiedeva in alloggi universitari, che sono stati indicati come luoghi ad alto rischio di epidemie [15]. In contrasto con la letteratura [35,52,53], abbiamo riscontrato che la convivenza con minori in età scolare non sembra avere un impatto sul rischio di infezione. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che gli studenti, anche quelli che vivono in famiglia, di solito non si occupano dei bambini a casa. Inoltre, all'epoca dello studio, l'attuazione rigorosa di misure preventive nelle scuole potrebbe aver limitato il rischio di trasmissione attraverso i bambini in età scolare [53].

Limiti dello studio

Questo studio presenta diversi punti di forza e limiti. In primo luogo, diversi pregiudizi potrebbero aver influenzato lo studio. Dato il decorso spesso asintomatico della COVID-19 nella fascia d'età oggetto dello studio, non abbiamo potuto escludere infezioni pregresse o addirittura in corso tra i controlli. Inoltre, la segnalazione dei casi, sebbene fortemente raccomandata, non era obbligatoria per gli studenti. Questo può aver portato a un certo grado di autoselezione per i casi che erano più interessati al tema della ricerca dei contatti e della prevenzione della diffusione del virus e che, di conseguenza, erano più inclini a evitare comportamenti che rappresentavano un rischio maggiore di trasmissione. Inoltre, sebbene sia stato garantito l'anonimato ai partecipanti, non si può escludere completamente la presenza di un bias di desiderabilità sociale tra i casi, soprattutto per quanto riguarda l'adesione alle misure di prevenzione, che è stata molto alta sia nei casi che nei controlli. Tutti questi fattori potrebbero in ultima analisi aver portato alla mancata identificazione di alcune associazioni tra variabili e rischio di infezione.

In secondo luogo, una conseguenza dell'autoselezione può essere stata la significativa differenza nella distribuzione dei sessi tra casi e controlli, anche dopo il controllo di altri fattori confondenti, sebbene non vi siano prove in letteratura di un rischio di infezione più elevato nelle donne. Tuttavia, a nostro avviso, questo ha avuto un impatto minimo sull'analisi, poiché riteniamo che i fattori analizzati nel presente studio non siano influenzati dal genere. Tuttavia, per tenere conto di questo squilibrio, il genere è stato sempre incluso come confondente in tutti i modelli multivariabili. Un'analisi stratificata per sesso avrebbe potuto fornire un modo esplicito per affrontare un eventuale effetto confondente residuo di questa variabile nel modello. Tuttavia, dato il disegno abbinato del nostro studio, non sarebbe stato possibile eseguire un'analisi di questo tipo senza perdere troppa potenza statistica o rinunciare al disegno dello studio. Inoltre, la selezione interamente randomizzata dei controlli, dall'intera popolazione di studenti entrati in contatto con i casi positivi alla SARS-CoV-2, assicura un'equa rappresentazione della popolazione di origine, per cui siamo ragionevolmente fiduciosi nella validità interna del nostro studio. In terzo luogo, poiché tutti i casi e tutti i controlli hanno frequentato le lezioni durante il periodo dell'indagine, non abbiamo potuto stimare il rischio per questa attività, che è una parte importante della vita del campus. Tuttavia, la partecipazione alle lezioni era strettamente regolamentata, come già detto; quindi, il rischio attribuibile dovrebbe essere considerato trascurabile. Inoltre, abbiamo esaminato altre attività all'interno del campus che teoricamente comportano un rischio di trasmissione più elevato, data la sorveglianza potenzialmente meno rigorosa delle misure preventive rispetto alle lezioni frontali. In quarto luogo, la potenza dell'analisi statistica, data la dimensione non molto ampia del campione, potrebbe non essere stata sufficiente a evidenziare altre differenze significative tra i due gruppi, oltre a quelle riportate. Il principale punto di forza è che il disegno dello studio caso-controllo, con il reclutamento dei casi di infezione da SARS-CoV-2 e dei controlli abbinati in un determinato giorno di calendario, ci ha permesso di ottenere stime imparziali del rischio relativo [54]. Inoltre, sebbene le misure preventive in atto durante i 10 mesi di durata dello studio e il grado di circolazione del virus variassero ampiamente in Italia, l'abbinamento al giorno di calendario ci ha permesso di evitare qualsiasi effetto confondente di questi fattori dipendenti dal tempo. Tuttavia, per questo motivo, i risultati di questo studio potrebbero non essere facilmente generalizzabili ad altri Paesi con misure di prevenzione e stato dell'epidemia significativamente diversi. Infine, siamo stati in grado di indagare un gran numero di rischi di esposizione e di possibili confondenti senza incorrere in un recall bias, poiché le interviste telefoniche sono state effettuate entro pochi giorni dalla segnalazione del caso e dalla selezione dei controlli.

Conclusioni

Per quanto ne sappiamo, questo è il primo studio che indaga le caratteristiche e i comportamenti degli studenti degli istituti di istruzione superiore all'interno e all'esterno del campus associati all'infezione da SARS-CoV-2 utilizzando un disegno caso-controllo. A nostro avviso, questo studio fornisce un significativo passo avanti nel dibattito su se e come riaprire completamente le attività frontali nei campus, in quanto i nostri dati suggeriscono fortemente che se le università e altri luoghi pubblici sono organizzati seguendo linee guida rigorose sulle misure di prevenzione delle infezioni, come nel caso dell'Università Sapienza, può essere sicuro frequentarli anche in caso di epidemia di malattie infettive. Inoltre, questi risultati migliorano la conoscenza dei fattori di rischio per l'infezione da SARS-CoV-2 in una popolazione potenzialmente ad alto rischio di infezione e di diffusione del virus in soggetti anziani e fragili, e possono quindi guidare l'implementazione di misure di prevenzione non farmacologiche personalizzate rivolte agli studenti.

3. Bibliografia

1. Decreto Del Presidente Del Consiglio Dei Ministri Del 4 Marzo. 2020. Available online: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/03/04/20A01475/sg>
2. Decreto Del Presidente Del Consiglio Dei Ministri Del 7 Agosto. 2020. Available online: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/08/08/20A04399/sg>
3. Martín-Sánchez, F.J.; Del Toro, E.; Cardassay, E.; Valls Carbó, A.; Cuesta, F.; Vigar, M.; Gil, P.; López Picado, A.L.; Martínez Valero, C.; Miranda, J.D.; et al. Clinical Presentation and Outcome across Age Categories among Patients with COVID-19 Admitted to a Spanish Emergency Department. *Eur. Geriatr. Med.* 2020, *11*, 829–841.
4. Viner, R.M.; Bonell, C.; Drake, L.; Jourdan, D.; Davies, N.; Baltag, V.; Jerrim, J.; Proimos, J.; Darzi, A. Reopening Schools during the COVID-19 Pandemic: Governments Must Balance the Uncertainty and Risks of Reopening Schools against the Clear Harms Associated with Prolonged Closure. *Arch. Dis. Child.* 2021, *106*, 111–113.
5. Denny, T.N.; Andrews, L.; Bonsignori, M.; Cavanaugh, K.; Datto, M.B.; Deckard, A.; DeMarco, C.T.; DeNaeyer, N.; Epling, C.A.; Gurley, T.; et al. Implementation of a Pooled Surveillance Testing Program for Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections on a College Campus—Duke University, Durham, North Carolina, August 2–October 11, 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2020, *69*, 1743–1747.
6. Nerhood, K.J.; James, E.R.; Hardin, A.; Bray, J.E.; Hines, T.S.; Young, A.E.; Bhavnani, D. Screening Programs for SARS-CoV-2 Infections on a University Campus—Austin, Texas, September 30–November 30, 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2021, *70*, 1201–1205.
7. Walke, H.T.; Honein, M.A.; Redfield, R.R. Preventing and Responding to COVID-19 on College Campuses. *JAMA* 2020, *324*, 1727–1728.
8. Gao, Y.-D.; Ding, M.; Dong, X.; Zhang, J.-J.; Kursat Azkur, A.; Azkur, D.; Gan, H.; Sun, Y.-L.; Fu, W.; Li, W.; et al. Risk Factors for Severe and Critically Ill COVID-19 Patients: A Review. *Allergy* 2021, *76*, 428–455. [CrossRef]
9. Office for National Statistics—UK Coronavirus and Third Year or Higher Students in Higher Education, England. Available online: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandwellbeing/bulletins/coronavirusandthirdyearhighereducationstudentsengland/29novemberto20december2021>

10. Jojoa, M.; Lazaro, E.; Garcia-Zapirain, B.; Gonzalez, M.J.; Urizar, E. The Impact of COVID 19 on University Staff and Students from Iberoamerica: Online Learning and Teaching Experience. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 2021, *18*, 5820.
11. Blake, H.; Carlisle, S.; Fothergill, L.; Hassard, J.; Favier, A.; Corner, J.; Ball, J.K.; Denning, C. Mixed-Methods Process Evaluation of a Residence-Based SARS-CoV-2 Testing Participation Pilot on a UK University Campus during the COVID-19 Pandemic. *BMC Public Health* 2022, *22*, 1470.
12. Tilley, K.; Ayyazyan, V.; Martinez, L.; Nanda, N.; Kawaguchi, E.S.; O’Gorman, M.; Conti, D.; Gauderman, W.J.; Van Orman, S. A Cross-Sectional Study Examining the Seroprevalence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Antibodies in a University Student Population. *J. Adolesc. Health* 2020, *67*, 763–768. [[CrossRef](#)]
13. Tuells, J.; Egoavil, C.M.; Pena Pardo, M.A.; Montagud, A.C.; Montagud, E.; Caballero, P.; Zapater, P.; Puig-Barberá, J.; Hurtado- Sanchez, J.A. Seroprevalence Study and Cross-Sectional Survey on COVID-19 for a Plan to Reopen the University of Alicante (Spain). *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 2021, *18*, 1908.
14. Muro, A.; Belhassen-García, M.; Muñoz Bellido, J.L.; Lorenzo Juanes, H.; Vicente, B.; Pendones, J.; Adserias, J.; Sánchez Hernández, G.; Rodríguez Rosa, M.; Vicente Villardón, J.L.; et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 Antibodies and Factors Associated with Seropositivity at the University of Salamanca: The DIANCUSAL Study. *J. Clin. Med.* 2021, *10*, 3214.
15. Wilson, E.; Donovan, C.V.; Campbell, M.; Chai, T.; Pittman, K.; Seña, A.C.; Pettifor, A.; Weber, D.J.; Mallick, A.; Cope, A.; et al. Multiple COVID-19 Clusters on a University Campus—North Carolina, August 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2020, *69*, 1416–1418.
16. Bharti, N.; Lambert, B.; Exten, C.; Faust, C.; Ferrari, M.; Robinson, A. Large University with High COVID-19 Incidence Is Not Associated with Excess Cases in Non-Student Population. *Sci. Rep.* 2022, *12*, 3313.
17. Lewis, M.; Sanchez, R.; Auerbach, S.; Nam, D.; Lanier, B.; Taylor, J.; Jaso, C.; Nolan, K.; Jacobs, E.A.; Hudson Parker, F.; et al. COVID-19 Outbreak Among College Students After a Spring Break Trip to Mexico—Austin, Texas, March 26–April 5, 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2020, *69*, 830–835.
18. Fox, M.D.; Bailey, D.C.; Seamon, M.D.; Miranda, M.L. Response to a COVID-19 Outbreak on a University Campus—Indiana, August 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2021, *70*, 118–122.
19. Baccolini, V.; Renzi, E.; Isonne, C.; Migliara, G.; Massimi, A.; De Vito, C.; Marzuillo, C.; Villari, P. COVID-19 Vaccine Hesitancy among Italian University Students: A Cross-Sectional Survey during the First Months of the Vaccination Campaign. *Vaccines* 2021, *9*, 1292.

20. White, L.F.; Murray, E.J.; Chakravarty, A. The Role of Schools in Driving SARS-CoV-2 Transmission: Not Just an Open-and-Shut Case. *Cell Rep. Med.* 2022, 3, 100556.
21. Milne, G.; Hames, T.; Scotton, C.; Gent, N.; Johnsen, A.; Anderson, R.M.; Ward, T. Does Infection with or Vaccination against SARS-CoV-2 Lead to Lasting Immunity? *Lancet Respir. Med.* 2021, 9, 1450–1466
22. Boehmer, T.K.; DeVies, J.; Caruso, E.; van Santen, K.L.; Tang, S.; Black, C.L.; Hartnett, K.P.; Kite-Powell, A.; Dietz, S.; Lozier, M.; et al. Changing Age Distribution of the COVID-19 Pandemic—United States, May–August 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2020, 69, 1404–1409.
23. European Centre for Disease Prevention and Control Data on the 14-Day Age-Specific Notification Rate of New COVID-19 Cases. Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/COVID-19-data-14-day-age-notification-rate-new-cases>
24. World Health Organization Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. Available online: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)
25. Madewell, Z.J.; Yang, Y.; Longini, I.M.; Halloran, M.E.; Dean, N.E. Household Secondary Attack Rates of SARS-CoV-2 by Variant and Vaccination Status: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw. Open* 2022, 5, e229317.
26. Pulliam, J.R.C.; van Schalkwyk, C.; Govender, N.; von Gottberg, A.; Cohen, C.; Groome, M.J.; Dushoff, J.; Mlisana, K.; Moultrie, H. Increased Risk of SARS-CoV-2 Reinfection Associated with Emergence of Omicron in South Africa. *Science* 2022, 376, eabn4947.
27. Czeisler, M.É.; Tynan, M.A.; Howard, M.E.; Honeycutt, S.; Fulmer, E.B.; Kidder, D.P.; Robbins, R.; Barger, L.K.; Facer-Childs, E.R.;
28. Baccolini, V.; Rosso, A.; Di Paolo, C.; Isonne, C.; Salerno, C.; Migliara, G.; Prencipe, G.P.; Massimi, A.; Marzuillo, C.; De Vito, C.; et al. What Is the Prevalence of Low Health Literacy in European Union Member States? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Gen. Intern. Med.* 2021, 36, 753–761. [CrossRef] [PubMed]
29. Random Number Generator. Available online: <https://www.piliapp.com/random/number/>
30. Vittinghoff, E.; McCulloch, C.E. Relaxing the Rule of Ten Events per Variable in Logistic and Cox Regression. *Am. J. Epidemiol.* 2007, 165, 710–718.
31. Lindsey, C.; Sheather, S. Best Subsets Variable Selection in Nonnormal Regression Models. *Stata J.* 2015, 15, 1046–1059.

32. Furnival, G.M.; Wilson, R.W. Regressions by Leaps and Bounds. *Technometrics* 1974, 16, 499–511.
33. Lawless, J.F.; Singhal, K. Efficient Screening of Nonnormal Regression Models. *Biometrics* 1978, 34, 318–327.
34. Akaike, H. A New Look at the Statistical Model Identification. *IEEE Trans. Autom. Control* 1974, 19, 716–723.
35. Galmiche, S.; Charmet, T.; Schaeffer, L.; Paireau, J.; Grant, R.; Chény, O.; Von Platen, C.; Maurizot, A.; Blanc, C.; Dinis, A.; et al. Exposures Associated with SARS-CoV-2 Infection in France: A Nationwide Online Case-Control Study. *Lancet Reg. Health Eur.* 2021, 7, 100148.
36. Sapienza University of Rome. Safety at Sapienza in Four Steps. Available online: <https://www.uniroma1.it/en/notizia/safety-sapienza-four-steps>
37. Jankauskiene, R.; Sukys, S. Students' Behaviour and Attitudes to School Rules as Outcome of Involvement in Structured Leisure Activities. *Soc. Integr. Educ. Proc. Int. Sci. Conf.* 2012, 2, 278–287.
38. Paduano, S.; Galante, P.; Berselli, N.; Ugolotti, L.; Modenese, A.; Poggi, A.; Malavolti, M.; Turchi, S.; Marchesi, I.; Vivoli, R.; et al. Seroprevalence Survey of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in a Population of Emilia-Romagna Region, Northern Italy. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 2022, 19, 7882.
39. Rhodes, S.; Wilkinson, J.; Pearce, N.; Mueller, W.; Cherrie, M.; Stocking, K.; Gittins, M.; Katikireddi, S.V.; Tongeren, M.V. Occupational Differences in SARS-CoV-2 Infection: Analysis of the UK ONS COVID-19 Infection Survey. *J. Epidemiol. Community Health* 2022, 76, 841–846.
40. Grant, R.; Charmet, T.; Schaeffer, L.; Galmiche, S.; Madec, Y.; Von Platen, C.; Chény, O.; Omar, F.; David, C.; Rogoff, A.; et al. Impact of SARS-CoV-2 Delta Variant on Incubation, Transmission Settings and Vaccine Effectiveness: Results from a Nationwide Case-Control Study in France. *Lancet Reg. Health Eur.* 2022, 13, 100278.
41. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for Non-Pharmaceutical Interventions to Reduce the Impact of COVID-19 in the EU/EEA and the UK; 24 September 2020; ECDC: Stockholm, Sweden, 2020.
42. Whaley, C.M.; Cantor, J.; Pera, M.; Jena, A.B. Assessing the Association Between Social Gatherings and COVID-19 Risk Using Birthdays. *JAMA Intern. Med.* 2021, 181, 1090–1099.
43. Hobbs, C.V.; Martin, L.M.; Kim, S.S.; Kirmse, B.M.; Haynie, L.; McGraw, S.; Byers, P.; Taylor, K.G.; Patel, M.M.; Flannery, B.; et al. Factors Associated with Positive SARS-CoV-2 Test Results in Outpatient Health Facilities and Emergency Departments Among Children and

- Adolescents Aged < 18 Years—Mississippi, September–November 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2020, 69, 1925–1929.
44. Arashiro, T.; Arima, Y.; Muraoka, H.; Sato, A.; Oba, K.; Uehara, Y.; Arioka, H.; Yanai, H.; Yanagisawa, N.; Nagura, Y.; et al. Behavioral Factors Associated with SARS-CoV-2 Infection in Japan. *Influenza Respir. Viruses* 2022, 16, 952–961.
 45. Thompson, H.A.; Mousa, A.; Dighe, A.; Fu, H.; Arnedo-Pena, A.; Barrett, P.; Bellido-Blasco, J.; Bi, Q.; Caputi, A.; Chaw, L.; et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Setting-Specific Transmission Rates: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2021, 73, e754–e764.
 46. Fisher, K.A.; Tenforde, M.W.; Feldstein, L.R.; Lindsell, C.J.; Shapiro, N.I.; Files, D.C.; Gibbs, K.W.; Erickson, H.L.; Prekker, M.E.; Steingrub, J.S.; et al. Community and Close Contact Exposures Associated with COVID-19 Among Symptomatic Adults $\geq$ 18 Years in 11 Outpatient Health Care Facilities—United States, July 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2020, 69, 1258–1264.
 47. Thomas, D.R.; Fina, L.H.; Adamson, J.P.; Sawyer, C.; Jones, A.; Nnoaham, K.; Barrasa, A.; Shankar, A.G.; Williams, C.J. Social, Demographic and Behavioural Determinants of SARS-CoV-2 Infection: A Case-Control Study Carried out during Mass Community Testing of Asymptomatic Individuals in South Wales, December 2020. *Epidemiol. Infect.* 2022, 150, e115.
 48. Leite, A.; Leão, T.; Soares, P.; Severo, M.; Moniz, M.; Lucas, R.; Aguiar, P.; Meireles, P.; Lunet, N.; Nunes, C.; et al. A Case-Control Study of Contextual Factors for SARS-CoV-2 Transmission. *Front. Public Health* 2021, 9, 772782.
 49. Li, W.; Zhang, B.; Lu, J.; Liu, S.; Chang, Z.; Peng, C.; Liu, X.; Zhang, P.; Ling, Y.; Tao, K.; et al. Characteristics of Household Transmission of COVID-19. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2020, 71, 1943–1946.
 50. Madewell, Z.J.; Yang, Y.; Longini, I.M.; Halloran, M.E.; Dean, N.E. Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw. Open* 2020, 3, e2031756.
 51. Mousa, A.; Winskill, P.; Watson, O.J.; Ratmann, O.; Monod, M.; Ajelli, M.; Diallo, A.; Dodd, P.J.; Grijalva, C.G.; Kiti, M.C.; et al. Social Contact Patterns and Implications for Infectious Disease Transmission—A Systematic Review and Meta-Analysis of Contact Surveys. *eLife* 2021, 10, e70294.
 52. Forbes, H.; Morton, C.E.; Bacon, S.; McDonald, H.I.; Minassian, C.; Brown, J.P.; Rentsch, C.T.; Mathur, R.; Schultze, A.; DeVito, N.J.; et al. Association between Living with Children and

- Outcomes from COVID-19: OpenSAFELY Cohort Study of 12 Million Adults in England. *BMJ* 2021, 372, n628.
53. Lessler, J.; Grabowski, M.K.; Grantz, K.H.; Badillo-Goicoechea, E.; Metcalf, C.J.E.; Lupton-Smith, C.; Azman, A.S.; Stuart, E.A. Household COVID-19 Risk and in-Person Schooling. *Science* 2021, 372, 1092–1097.
54. Vandenbroucke, J.P.; Pearce, N. Case-Control Studies: Basic Concepts. *Int. J. Epidemiol.* 2012, 41, 1480–1489.

4. Allegati

Allegato 1: Campagna comunicativa quattro passi per la sicurezza della comunità Sapienza

 **Quattro passi per la sicurezza della comunità Sapienza**
Se **io** li faccio tutti e quattro, tutti **noi** siamo più al sicuro!

 **Io mi lavo spesso le mani!**
Con acqua e sapone o le disinfetto con soluzione idroalcolica

 **Se ho febbre o altri sintomi respiratori, io resto a casa!**
Ad esempio tosse, raffreddore, mal di gola, febbre, alterazioni del gusto o dell'olfatto, sintomi gastrointestinali

Io mantengo sempre le distanze!
2 metri o più e mai meno di 1 metro

 **Io indosso sempre la mascherina!**
In locali aperti al pubblico e quando non è possibile mantenere la distanza di 2 metri

 **SAPIENZA**
UNIVERSITÀ DI ROMA

Allegato 2: Campagna comunicativa quattro passi per la sicurezza della comunità Sapienza aggiornata con la vaccinazione anti-COVID-19

Rimbocchiamoci le maniche
Per battere il COVID-19
è indispensabile il vaccino



l'Italia rinasce
con un fiore
vaccinazione



**E non dimentichiamo
4 piccoli gesti per la sicurezza
della comunità Sapienza!**



Laviamoci spesso le mani
Con acqua e sapone
o con soluzione idroalcolica





**Se abbiamo febbre o altri sintomi
respiratori, restiamo a casa**
Ad esempio tosse, raffreddore, mal di gola, febbre
alterazioni di gusto o olfatto, sintomi gastrointestinali

**Manteniamo sempre
la distanza**
1 metro o più, quando è possibile



1 m



Indossiamo sempre la mascherina
Nei luoghi chiusi e all'aperto
dove non è possibile mantenere la distanza



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Sezione A: Informazioni sull'intervista

A1. Nome dell'intervistatore:

A2. Data dell'intervista: (**/**/**)

A3. Lo studente/la studentessa intervistato/a è un: caso/controllo

A4. Numero intervista:

Sezione B: Informazioni demografiche

B1. Età: (Numero)

B2. Sesso: (Maschio/Femmina)

B3. ASL di appartenenza:

B4. Provenienza: (Regione/Città)

B5. Facoltà di appartenenza:

B6. Corso di Studio:

B7. Anno di Corso:

Sezione C: Informazioni generali

C1. Hai patologie note oppure hai sofferto di patologie note? (Sì/No + eventuale patologia nota)

C2. Stai assumendo farmaci? (Sì/No + eventuale nome del farmaco)

C3. Con quale frequenza indossi la mascherina? (Mai/raramente/qualche volta/spesso/sempre)

C4. Che tipo di mascherina indossi solitamente? (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3)

C5. Con quale frequenza lavi le mani con acqua e sapone o con soluzione idroalcolica?
(Mai/raramente/qualche volta/spesso/sempre)

**ATTENZIONE: Rispondi alle domande che ti farò pensando alle due settimane precedenti:
L'ESITO POSITIVO DEL TAMPONE/Inizio della SINTOMATOLOGIA/CONTATTO CASO COVID-19 in
aula**

C6. Sei stato a contatto con un caso positivo di COVID-19 nelle tue due settimane precedenti all'esito positivo del tampone/inizio della sintomatologia oppure al contatto con caso COVID-19 avuto nella tua aula? è possibile indicare più di una risposta:

- a) nessun contatto
- b) sì, con un familiare o parente
- c) sì, con un collega e/o utente sul posto di lavoro
- d) sì, con un collega di corso di laurea o altri studenti Sapienza
- e) sì, con un amico/conoscente
- f) altro _____

C7. Sei stato a contatto con un soggetto che manifestava sintomatologia respiratoria o influenzale (tosse, mal di gola, difficoltà respiratorie, febbre) due settimane precedenti all'esito positivo del tampone/inizio della sintomatologia oppure al contatto con caso COVID-19 avuto nella tua aula? è possibile indicare più di una risposta

- a) nessun contatto
- b) sì, con un familiare o parente

- c) sì, con un collega e/o utente sul posto di lavoro
- d) sì, con un collega di corso di laurea o altri studenti Sapienza
- e) sì, con un amico/conoscente
- f) altro _____

C8. *Dall'inizio della pandemia, qualcuno tra i tuoi familiari/amici/conoscenti è risultato positivo al COVID-19? (Sì/No)*

F5.1 Se Sì, indicare data _____ e tipologia di rapporto

- a) familiari e parenti
- b) colleghi e/o utenti sul posto di lavoro
- c) colleghi di corso di laurea o altri studenti Sapienza
- d) amici/conoscenti
- e) altro _____

Sezione D: Vita Universitaria

D1. *Oltre alle lezioni frontali, hai partecipato ad attività di tirocinio, laboratorio, attività pratiche o professionalizzanti? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)*

D1.1. *Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle _____ persone con cui si svolge l'attività*

D2. *Durante oppure alla fine delle lezioni, hai frequentato la mensa universitaria? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)*

D3. *Durante oppure alla fine delle lezioni, hai frequentato il bar o le aree ristoro dell'università? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)*

D3.1. *Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle _____ persone con cui si svolge l'attività*

D4. *Hai consumato i pasti in aree comuni con i tuoi colleghi? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)*

D4.1. *Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle _____ persone con cui si svolge l'attività*

D5. *Hai frequentato aree studio e/o biblioteche interne alla Sapienza? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)*

D5.1. *Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle _____ persone con cui si svolge l'attività*

D6. *Hai frequentato aree studio e/o biblioteche fuori Sapienza? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)*

D6.1. *Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle _____ persone con cui si svolge l'attività*

Sezione E: Trasporti e Viaggi

E1. Hai utilizzato il servizio di trasporto pubblico per recarti all'università? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

E1.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: specificare mezzo

E2. Hai utilizzato il servizio di trasporto pubblico per le tue attività di vita quotidiana all'interno della città di Roma (commissioni, sport, appuntamenti...)? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

E2.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: specificare mezzo

E3. Hai utilizzato il servizio di car/bike/scooter sharing per i tuoi spostamenti quotidiani? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

E4. Hai viaggiato in aereo? (Mai/una volta/qualche volta "2 volte" /spesso > 3 volte)

E5. Hai viaggiato in nave? (Mai/una volta/qualche volta "2 volte" /spesso > 3 volte)

E6. Hai viaggiato su treni/pullman interregionali/internazionali o utilizzando i servizi di condivisione delle automobili? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

E6.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: specificare mezzo

Sezione F: Vita Privata

F1. Dove hai vissuto?

- a. con la tua famiglia
- b. in una casa in condivisione con coinquilini diversi dalla tua famiglia
- c. da solo
- d. alloggi studenteschi

F2. Con quante persone vivevi? (Numero)

F3. Vivevi con bambini di età compresa tra 0 e 13 anni? (Si/No)

F4. Vivevi con adolescenti di età compresa tra 14 e 18 anni? (Si/No)

F5. Vivevi con persone fragili (es. anziani, persone con patologia cronica, tumore etc.)? (Si/No)

F6.1 Se SI, specificare legame + patologia

F6. Hai soggiornato in luoghi (hotel, b&b, case vacanze) diversi dal tuo luogo di domicilio/residenza (Mai/una volta/qualche volta "2 volte" /spesso > 3 volte)

F7. Le persone con le quali vivevi sono lavoratori? (Si/No)

F8.1 Se SI, indicare l'occupazione

F8. Hai svolto un'attività lavorativa? (Si/No)

F9.1 Se sì, indicare tipologia, all'aperto/chiuso, a contatto con il pubblico (cameriere, consegne a domicilio), pause/ pranzi/cene in aree comuni

Sezione G: Vita Sociale

G1. Hai fatto colazione al bar? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

G1.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso

G2. Sei andato a pranzo/cena al ristorante/bar? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte)

G2.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G3. Hai frequentato bar/locali per l’aperitivo? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte)

G3.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G4. Hai frequentato locali nel dopo cena? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte)

G4.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G5. Hai frequentato palestre/piscine o altri luoghi per attività sportiva agonistica o amatoriale al chiuso? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte) Indicare tipologia di attività.

G6. Sei stato al cinema o a teatro? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

G7. Hai frequentato musei? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

G8. Sei stato ospite a casa di amici o hai ricevuto amici a casa tua (indicare numero)? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

G9. Hai frequentato associazioni/enti di volontariato in strutture o sul territorio (es.CRI)? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

G9.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G10. Hai partecipato a feste private e/o cerimonie in luoghi pubblici e/o privati (es. Matrimoni, compleanni, battesimi, etc)? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

G10.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G11. Hai frequentato centri estetici, parrucchieri oppure servizio a domicilio di estetica/parrucchiere? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

G12. Hai frequentato altri corsi di formazione in presenza (es. Corso di inglese, musica, teatro, etc)?

(Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

G12.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G13. Hai frequentato banche, servizi postali o simili? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte”/spesso > 3 volte)

G14. Hai frequentato centri o gallerie commerciali? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte)

G14.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G15. Hai frequentato luoghi di culto (chiese, sinagoghe, moschee)? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

Sezione H: Assistenza Sanitaria

H1. Ti sei recato dal MMG? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

- H2.** *Ti sei recato in ospedale/ASL per visite di controllo ambulatoriali?* (Mai/una volta/qualche volta "2 volte" /spesso > 3 volte)
- H3.** *Ti sei sottoposto a prestazioni ambulatoriali extra-ospedaliere o sei stato dal dentista?*
(Mai/una volta/qualche volta "2 volte" /spesso > 3 volte)
- H4.** *Sei stato ricoverato?* (Si, No)
- H5.** *Ti sei recato al pronto soccorso?* (Si, No)

II. Campagna di screening per SARS-CoV-2 mediante test biomolecolari

1. Campagna di screening per COVID-19 mediante test molecolari tra gli studenti universitari di Sapienza: aspetti organizzativi

La campagna di screening mediante test molecolari tra gli studenti universitari di Sapienza Università di Roma viene realizzata a partire da marzo 2021 per supportare il ritorno alle attività in presenza presso l'Ateneo.

La campagna di screening era rivolta agli studenti e le studentesse regolarmente iscritti all'anno accademico 2020/2021 e poi rinnovata per l'anno 2021/2022. Gli studenti venivano invitati attraverso Mailing List di Ateneo ed attraverso una piattaforma informativa dedicata veniva prenotato un appuntamento definito in base alle disponibilità giornaliere del servizio. La piattaforma informatica era implementata attraverso LDAP di Ateneo sul software Supersaas (figura 1). La campagna di screening rispettava i seguenti orari: 8.30 – 16.00 (lunedì – venerdì, da aprile 2021 lunedì - giovedì), effettuava 300 tamponi/die con 20 slot di appuntamenti ogni 30 minuti. Il sistema informatico generava una ricevuta di prenotazione che andava esibita in fase di accettazione. La sede del servizio era presso il Rettorato (CU001), Uffici CIAO/HELLO.

The screenshot shows the 'Disponibilità per tampone' (Availability for swab) section of the Supersaas platform. At the top left is the Sapienza University of Rome logo. Below it, the title 'Calendario prenotazioni tampone' is displayed. A notice states: 'Ogni giorno ci sono 15 sessioni della durata di 30 minuti ognuna. Ogni sessione accetta al massimo 20 prenotazioni. Puoi effettuare 1 sola prenotazione. Il tampone sarà effettuato presso la Città universitaria, Piazzale Aldo Moro 5, lato portico (davanti agli uffici Ciao-Hello)'. On the right, there are buttons for 'Tampone', 'UTILIZZA', and 'SUPERVISORIA'. Below the notice, there are tabs for 'Settimana', 'Giorno', 'Agenda', and 'Disponibilità', with 'Disponibilità' being the active tab. The main content area shows a table of 10 sessions for Monday, March 1st, 2021. Each session is 30 minutes long, starting from 8:30 and ending at 13:30. All sessions show 0/20 bookings. At the bottom, there is a search bar with the text 'Trova spazio disponibile dopo' followed by '1/3/2021 13:00' and a 'Trova' button.

QUANDO	FINO A	TITOLO	PRENOTAZIONI
Lun 1/3 8:30	9:00	Sessione 1	1 / 20
Lun 1/3 9:00	9:30	Sessione 2	0 / 20
Lun 1/3 9:30	10:00	Sessione 3	0 / 20
Lun 1/3 10:00	10:30	Sessione 4	0 / 20
Lun 1/3 10:30	11:00	Sessione 5	0 / 20
Lun 1/3 11:00	11:30	Sessione 6	0 / 20
Lun 1/3 11:30	12:00	Sessione 7	0 / 20
Lun 1/3 12:00	12:30	Sessione 8	0 / 20
Lun 1/3 12:30	13:00	Sessione 9	0 / 20
Lun 1/3 13:00	13:30	Sessione 10	0 / 20

Figura 1. Piattaforma Supersaas per la prenotazione del tampone biomolecolare

Il flusso e l'attività logistica della Campagna di screening definita è stato definito dal coordinamento operativo della campagna così composto:

- *Prof. Paolo Villari, coordinatore e responsabile della campagna per Sapienza;*
- *Prof. Antonio Angeloni, responsabile del punto prelievo e delle professioni sanitarie per il Policlinico Umberto I di Roma;*
- *Prof. Guido Antonelli, responsabile del Laboratorio di Microbiologia del Policlinico Umberto I per l'effettuazione delle analisi e dei referti dei tamponi biomolecolari;*
- *Dott.ssa Diana Bruno, responsabile dei servizi informativi e delle relazioni con i sistemi Regionali LazioCrea;*
- *Ing. Leandro Casini, responsabile delle attività di contact tracing per Sapienza;*
- *Dott.ssa Maria Mura e Dott. Roberto Leccese, coordinamento infermieristico punto prelievi;*
- *Dott. Franco Ricci, responsabile per InfoSapienza dei sistemi informativi e SuperSaas;*
- *Dott.ssa Erika Renzi (Public Health Nurse) e Dott.ssa Valentina Baccolini, supervisione delle attività di ricerca e degli aspetti logistici ed organizzativi della Campagna di screening.*

Il flusso delle attività e gli aspetti logistico-organizzativi sono di seguito sintetizzati (figura 2).

Postazione accoglienza: accoglienza degli studenti, controllo della ricevuta di prenotazione, somministrazione del consenso e l'informativa al trattamento dei dati personali e alla partecipazione allo studio di ricerca per a) indagine sui fattori di rischio per l'infezione da SARS-CoV-2 (cfr. paragrafo 2 e 3) e b) studio sull'esitazione vaccinale negli studenti universitari (cfr. punto 3, paragrafo 12).

In questa sede venivano erogate attività informative rivolte agli studenti sulle disposizioni COVID-19 implementate da Sapienza, e misure di isolamento e quarantena (social-marketing activities, consultation & Health teaching).

Gestione del Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive e coinvolgimento degli studenti in Tecniche della Prevenzione nei luoghi e negli ambienti di lavoro, Assistenti Sanitari e in Infermieristica.

Postazione accettazione: questa sede era a gestione del personale TAB di Ateneo, veniva predisposta l'accettazione dello studente attraverso sistema RECUP della Regione Lazio e stampa etichette e richiesta referto online.

Punto prelievo: due postazioni attrezzate per l'effettuazione del tampone biomolecolare. Le postazioni erano a gestione infermieristica. Nella stessa sede erano predisposti locali di preparazione ed equipaggiamento per dispositivi di protezione individuale e magazzino (screening).

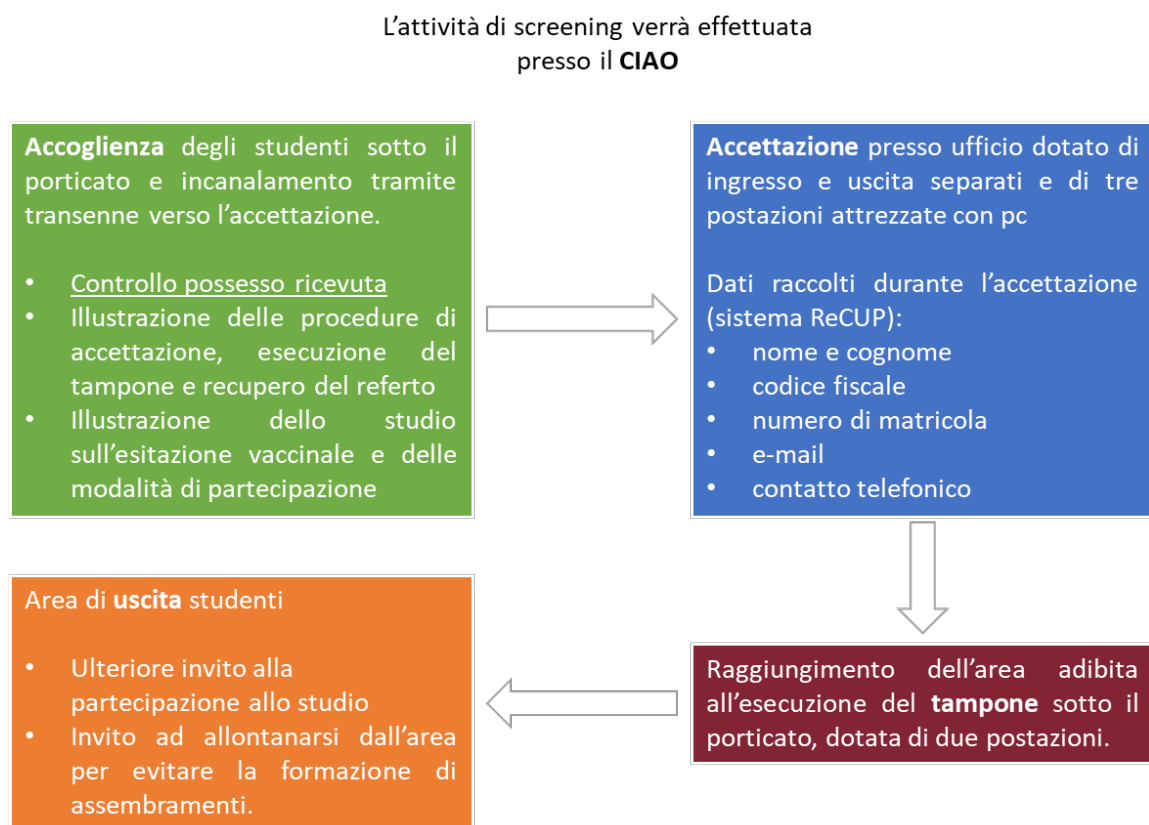


Figura 2. Flusso di attività servizio di screening di Sapienza

La figura 3 descrive la posizione logistica e i flussi di attività presso la sede dello screening: Rettorato, Uffici CIAO ed Hello (CU001).

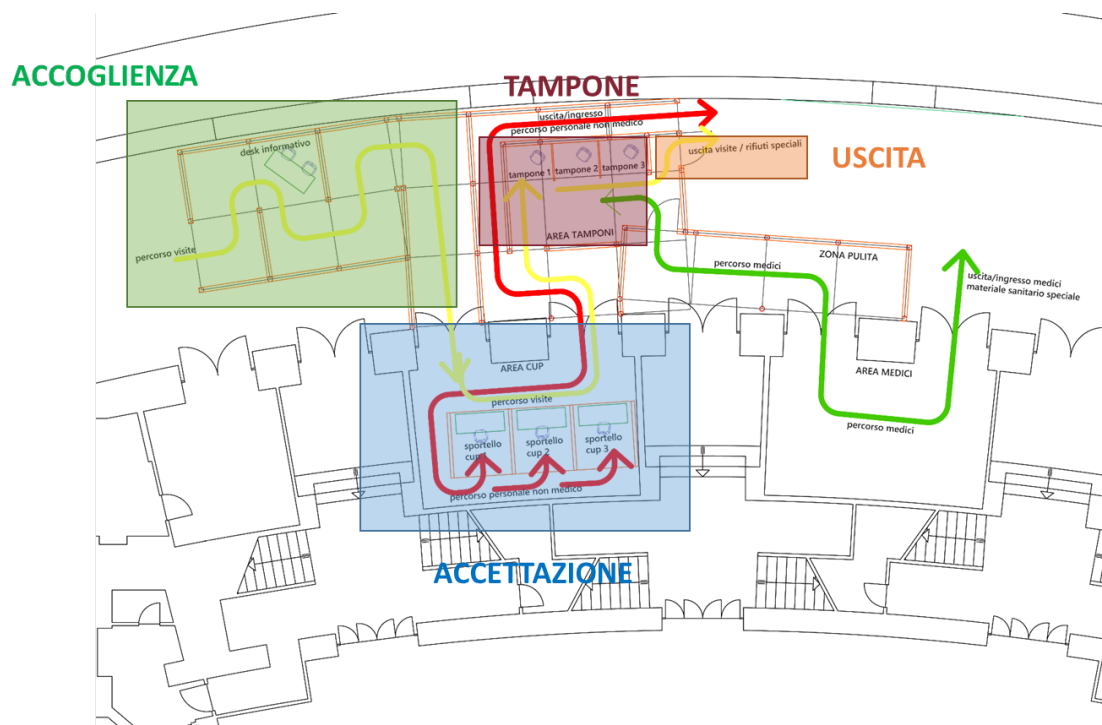


Figura 3. Gestione logistica e dei flussi di attività della campagna di screening di Sapienza presso la sede del CIAO.

La campagna di screening prevedeva inoltre due attività collaterali:

- *Refertazione e consegna del risultato*

Il laboratorio di Microbiologia del Policlinico Umberto I inseriva i risultati attraverso il flusso informativo della Regione Lazio. Gli studenti accedendo al portale regionale secondo le indicazioni ricevute e utilizzando le credenziali che venivano consegnate all'atto dell'accettazione accadevano da casa al referto online.

- *Attività di contact tracing*

Il laboratorio della Microbiologia del Policlinico Umberto I comunicava entro le 24 ore dal prelievo i nominativi degli studenti risultati positivi all'Ufficio Alta Vigilanza per l'attivazione del protocollo di Sapienza e l'adozione delle opportune misure preventive e contenitive. Veniva effettuato dal Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive il contact tracing secondo il questionario strutturato in collaborazione con l'Ufficio Alta Vigilanza e riportato in allegato 1.

Successivamente venivano trasferiti gli esiti dei tamponi positivi e il questionario di contact tracing all'ASL Roma 1 che predisponava isolamento e quarantena.

La campagna di screening di Sapienza viene erogata nei seguenti periodi: 1° marzo – 30 giugno 2021; 8 settembre 2021 – 13 aprile 2022.

Di seguito viene riportata la sintesi settimanale per le 44 settimane di attività di prenotazioni/tamponi effettuati durante l'intero periodo di erogazione del servizio (tabella 1).

Tabella 1. Riepilogo dettagliato delle attività di screening effettuate nelle 44 settimane di attività.

	N. prenotati	N. tamponi
Lunedì 01/03/2021	288	267
Martedì 02/03/2021	286	212
Mercoledì 03/03/2021	289	273
Giovedì 04/03/2021	296	279
Venerdì 05/03/2021	298	277
Totale I settimana	1457	1308
Lunedì 08/03/2021	280	244
Martedì 09/03/2021	259	182
Mercoledì 10/03/2021	295	288
Giovedì 11/03/2021	291	275
Venerdì 12/03/2021	291	281
Totale II settimana	1416	1270
Lunedì 12/04/2021	213	194
Martedì 13/04/2021	105	98
Mercoledì 14/04/2021	137	128
Giovedì 15/04/2021	154	143
Totale III settimana	609	563
Lunedì 19/04/2021	153	144
Martedì 20/04/2021	92	85
Mercoledì 21/04/2021	103	102
Giovedì 22/04/2021	136	132
Totale IV settimana	484	463
Lunedì 26/04/2021	160	151
Martedì 27/04/2021	120	111
Mercoledì 28/04/2021	157	146
Giovedì 29/04/2021	175	168
Totale V settimana	612	576
Lunedì 03/05/2021	135	129
Martedì 04/05/2021	118	109
Mercoledì 05/05/2021	100	93
Giovedì 06/05/2021	216	205
Totale VI settimana	569	536
Lunedì 10/05/2021	223	210
Martedì 11/05/2021	178	170
Mercoledì 12/05/2021	190	183
Giovedì 13/05/2021	257	244
Totale VII settimana	848	807
Lunedì 17/05/2021	183	170

Martedì 18/05/2021	153	145
Mercoledì 19/05/2021	148	139
Giovedì 20/05/2021	254	242
Totale VIII settimana	738	696
Lunedì 24/05/2021	150	143
Martedì 25/05/2021	116	111
Mercoledì 26/05/2021	185	175
Giovedì 27/05/2021	291	71
Totale IX settimana	742	500
Lunedì 31/05/2021	198	178
Martedì 01/06/2021	128	120
Mercoledì 02/06/2021	-	-
Giovedì 03/06/2021	202	181
Totale X settimana	528	479
Lunedì 07/06/2021	135	121
Martedì 08/06/2021	83	75
Mercoledì 09/06/2021	108	102
Giovedì 10/06/2021	173	151
Totale XI settimana	499	449
Lunedì 14/06/2021	167	148
Martedì 15/06/2021	124	109
Mercoledì 16/06/2021	115	101
Giovedì 17/06/2021	204	184
Totale XII settimana	610	542
Lunedì 21/06/2021	154	131
Martedì 22/06/2021	114	104
Mercoledì 23/06/2021	151	144
Giovedì 24/06/2021	185	163
Totale XIII settimana	604	542
Mercoledì 30/06/2021	266	228
Totale XIV settimana	266	228
Totale delle 14 settimane	9982	8959
Sospensione estiva		
	N. prenotati	N. tamponi
Mercoledì 08/09/2021	123	85
Giovedì 09/09/2021	87	75
Totale I settimana	210	160
Lunedì 13/09/2021	102	76
Martedì 14/09/2021	45	38
Mercoledì 15/09/2021	48	34
Giovedì 16/09/2021	72	55
Totale II settimana	267	203
Lunedì 20/09/2021	120	84
Martedì 21/09/2021	59	36
Mercoledì 22/09/2021	58	41
Giovedì 23/09/2021	93	69
Totale III settimana	330	230
Lunedì 27/09/2021	76	49
Martedì 28/09/2021	45	27
Mercoledì 29/09/2021	67	49

Giovedì 30/09/2021	81	66
Totale IV settimana	269	191
Lunedì 04/10/2021	120	84
Martedì 05/10/2021	65	54
Mercoledì 06/10/2021	95	65
Giovedì 07/10/2021	95	75
Totale V settimana	375	278
Lunedì 11/10/2021	85	56
Martedì 12/10/2021	98	86
Mercoledì 13/10/2021	61	58
Giovedì 14/10/2021	118	91
Totale VI settimana	362	291
Lunedì 18/10/2021	91	71
Martedì 19/10/2021	56	45
Mercoledì 20/10/2021	74	62
Giovedì 21/10/2021	102	82
Totale VII settimana	323	260
Lunedì 25/10/2021	100	77
Martedì 26/10/2021	94	82
Mercoledì 27/10/2021	108	85
Giovedì 28/10/2021	177	142
Totale VIII settimana	479	386
Martedì 2/11/2021	157	60
Mercoledì 3/11/2021	150	128
Giovedì 4/11/2021	204	189
Totale IX settimana	511	377
Lunedì 8/11/2021	202	140
Martedì 9/11/2021	108	93
Mercoledì 10/11/2021	143	116
Giovedì 11/11/2021	176	143
Totale X settimana	629	492
Lunedì 15/11/2021	175	127
Martedì 16/11/2021	148	120
Mercoledì 17/11/2021	201	177
Giovedì 18/11/2021	237	0
Totale XI settimana	761	424
Lunedì 22/11/2021	120	101
Martedì 23/11/2021	250	196
Mercoledì 24/11/2021	216	186
Giovedì 25/11/2021	234	164
Totale XII settimana	820	647
Lunedì 29/11/2021	236	175
Martedì 30/11/2021	174	148
Mercoledì 1/12/2021	217	180
Giovedì 2/12/2021	258	196
Totale XIII settimana	885	699
Lunedì 6/12/2021	306	247
Martedì 7/12/2021	298	240
Giovedì 9/12/2021	306	256
Totale XIV settimana	910	743
Lunedì 13/12/2021	304	220
Martedì 14/12/2021	300	245

Mercoledì 15/12/2021	297	260
Giovedì 16/12/2021	305	217
Totale XV settimana	1206	942
Lunedì 20/12/2021	314	258
Martedì 21/12/2021	315	262
Mercoledì 22/12/2021	340	298
Totale XVI settimana	969	818
Lunedì 10/01/2022	311	185
Martedì 11/01/2022	303	175
Mercoledì 12/01/2022	221	123
Giovedì 13/01/2022	85	63
Totale XVII settimana	920	546
Lunedì 17/01/2022	140	104
Martedì 18/01/2022	127	68
Mercoledì 19/01/2022	123	81
Giovedì 20/01/2022	128	66
Totale XVIII settimana	518	319
Lunedì 24/01/2022	120	108
Martedì 25/01/2022	120	74
Mercoledì 26/01/2022	120	89
Giovedì 27/01/2022	123	94
Totale XIX settimana	483	365
Lunedì 31/01/2022	125	91
Martedì 01/02/2022	125	96
Mercoledì 02/02/2022	121	82
Giovedì 03/02/2022	129	90
Totale XX settimana	500	359
Lunedì 7/02/2022	123	98
Martedì 8/02/2022	122	66
Mercoledì 9/02/2022	122	100
Giovedì 10/02/2022	128	112
Totale XXI settimana	495	376
Lunedì 14/02/2022	123	82
Martedì 15/02/2022	99	68
Mercoledì 16/02/2022	109	82
Giovedì 17/02/2022	123	83
Totale XXII settimana	454	315
Lunedì 21/02/2022	121	96
Martedì 22/02/2022	86	62
Mercoledì 23/02/2022	118	82
Giovedì 24/02/2022	123	91
Totale XXIII settimana	448	331
Lunedì 28/02/2022	122	89
Martedì 01/03/2022	-	-
Mercoledì 02/03/2022	-	-
Giovedì 03/03/2022	123	50
Totale XXIV settimana	245	139
Lunedì 07/03/2022	122	98
Martedì 08/03/2022	121	86
Mercoledì 09/03/2022	120	89
Giovedì 10/03/2022	125	103
Totale XXV settimana	488	376

Lunedì 14/03/2022	122	95
Martedì 15/03/2022	123	92
Mercoledì 16/03/2022	124	85
Giovedì 17/03/2022	129	97
Totale XXVI settimana	498	369
Lunedì 21/03/2022	123	101
Martedì 22/03/2022	123	90
Mercoledì 23/03/2022	124	109
Giovedì 24/03/2022	128	106
Totale XXVII settimana	498	406
Lunedì 28/03/2022	125	101
Martedì 29/03/2022	121	84
Mercoledì 30/03/2022	120	81
Giovedì 31/03/2022	123	102
Totale XXVIII settimana	489	368
Lunedì 04/04/2022	116	94
Martedì 05/04/2022	83	64
Mercoledì 06/04/2022	110	84
Giovedì 07/04/2022	122	89
Totale XXIX settimana	431	331
Lunedì 11/04/2022	120	92
Martedì 12/04/2022	120	89
Mercoledì 13/04/2022	124	85
Totale XXX settimana	364	266
Totale delle 30 settimane	16,137	12,007

2. Risultati dello studio caso-controllo per identificare la prevalenza e i fattori di rischio dell'infezione da SARS-CoV-2 negli studenti universitari (marzo 2021 – giugno 2021)

Background

La pandemia COVID-19 ha creato notevoli disagi ai sistemi educativi di tutto il mondo [1]. Le chiusure fisiche temporanee delle scuole che si sono verificate, e continuano a verificarsi in molti Paesi, tra cui l'Italia, hanno posto i responsabili politici e le istituzioni educative di fronte a sfide senza precedenti [2]. La maggior parte delle università è passata alla didattica a distanza per cercare di mitigare le perdite di apprendimento [3]. Nonostante i problemi iniziali relativi alla tecnologia, agli strumenti e alla formazione del personale e degli studenti [2], sono stati compiuti progressi durante la transizione digitale [4], ma le modalità di riapertura in sicurezza delle istituzioni scolastiche sono diventate rapidamente una delle principali preoccupazioni [5, 6]. Per poter riprendere le attività di persona, molte università hanno istituito una task force COVID-19 come procedura di risposta alla malattia e hanno applicato protocolli sanitari che comprendevano il distanziamento fisico di almeno 1 metro e l'uso di continuativo di mascherine; alcune Università hanno offerto un programma di testing gratuito all'interno del campus per identificare e isolare tempestivamente i casi [7, 8].

Mentre l'individuazione dei casi e la tracciabilità dei contatti sono fondamentali per contenere efficacemente la pandemia e comprendere l'andamento epidemiologico [9], l'identificazione dei fattori di rischio per l'acquisizione del SARS-CoV-2 supporta i decisori politici sulle misure di mitigazione da implementare nei setting comunitari [10]. In linea con gli studi ecologici che hanno identificato la densità di popolazione, il sovraffollamento e la mobilità come fattori determinanti per l'infezione [11], molti Paesi hanno introdotto misure rigorose e di ampia portata [12], che hanno ridotto la trasmissione del virus entro la primavera e l'estate del 2020 [13]. Tuttavia, durante l'autunno successivo, gli stessi Paesi hanno assistito a una continua recrudescenza dei casi che li ha costretti ad applicare ulteriori restrizioni e coprifuoco [14]. Dato l'impatto sociale ed economico delle restrizioni e della ridotta mobilità [15], la determinazione dei contesti a più alto rischio di trasmissione della SARS-CoV-2 è diventata una priorità [16].

Nel contesto italiano, Sapienza Università di Roma si è impegnata a fondo per creare un ambiente di apprendimento e di lavoro sicuro durante la pandemia. In seguito all'introduzione di linee guida nazionali e internazionali, l'Università ha implementato misure di prevenzione e gestione del rischio di COVID-19 e, a partire da marzo 2021, ha offerto test gratuiti per la SARS-CoV-2 a tutti i suoi iscritti. Dato che gli studenti hanno alti livelli di interazione sociale e mobilità, e presentano un profilo di malattia spesso asintomatico o con pochi sintomi [17], tale

programma di test è diventato una preziosa opportunità per indagare sulla potenziale esposizione associata alla trasmissione del virus. In questo studio ci siamo posti l'obiettivo di (i) descrivere l'esperienza dell'Università nell'implementazione di un programma di test a base volontaria per la SARS-CoV-2 da marzo a giugno 2021 nel contesto della risposta COVID-19 e (ii) identificare i fattori di rischio per l'acquisizione del virus nella popolazione studentesca attraverso uno studio caso-controllo nested.

Metodi

Campagna di screening (cfr. paragrafo 1)

Sapienza Università di Roma è una delle più grandi università europee, con oltre 100.000 studenti iscritti nell'anno accademico 2020-21 [18]. All'inizio del 2021, la governance ha avviato una discussione sui possibili modi per fornire il test COVID-19 agli studenti che frequentavano regolarmente le attività in presenza. Sono state mobilitate risorse finanziarie, individuate sedi idonee e predisposte le forniture, i sistemi informativi e il personale. Il personale di Sapienza Università di Roma, coinvolto nell'organizzazione ed erogazione della campagna di screening, comprende l'Ufficio speciale per la prevenzione, la protezione e l'alta vigilanza, il Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, il Dipartimento di Medicina Molecolare e il Dipartimento di Medicina Sperimentale.

Grazie a una collaborazione con la Regione Lazio e il Policlinico Umberto I, dal 1° marzo al 30 giugno 2021 l'Università ha attivato un programma di testing gratuito per COVID-19, su base volontaria. A tutti gli studenti iscritti ai corsi di laurea Sapienza 2020-21 è stato offerto gratuitamente un test molecolare RT-PCR (reverse transcriptase- polymerase chain reaction) davanti agli uffici Ciao-Hello del campus principale. L'invito è stato inviato tramite e-mail istituzionale. Il metodo di raccolta utilizzato è stato un test con tampone nasale. Il servizio è stato attivo dal lunedì al venerdì dalle 8.30 alle 16 per le prime due settimane. È stato poi sospeso, quando l'Università era chiusa a causa delle restrizioni regionali COVID-19 e delle vacanze di Pasqua, per riprendere il 12 aprile 2021 e funzionare dal lunedì al giovedì con gli stessi orari di apertura, fino alla fine di giugno. Era possibile per uno studente sostenere più di un test durante la campagna, a condizione che fossero trascorsi sette giorni dal test precedente. Inoltre, gli studenti potevano prenotare un test SARS-CoV-2 solo se asintomatici e non sottoposti a quarantena o isolamento. Il programma di appuntamenti per i test prevedeva 20 appuntamenti ogni 30 minuti (40 appuntamenti/h), con una capacità massima di 300 test al giorno.

Ogni mattina, il personale del centro di analisi arrivava 30 minuti prima dell'inizio del test per ritirare i dispositivi di protezione individuale e partecipare a un briefing sulla sicurezza. Il

personale era composto da tre persone dell'amministrazione (personale TAB di Ateneo), incaricate delle procedure di registrazione e della firma del consenso informato, e da un'unità di personale infermieristico, che fungeva da supervisore responsabile della raccolta dei campioni. Inoltre, per ogni turno giornaliero (uno al mattino e uno al pomeriggio), quattro studenti universitari di infermieristica hanno svolto turni di 2 settimane come parte del loro tirocinio professionalizzante. Altri tre studenti, iscritti al corso di laurea in "Tecniche della prevenzione nei luoghi e negli ambienti di lavoro", hanno trascorso parte del loro tirocinio fornendo informazioni e supporto agli studenti in attesa dell'esecuzione del test. Tutti gli studenti coinvolti nelle attività del programma di screening hanno ricevuto una formazione specifica mediante un seminario online, il 25 febbraio 2021.

Il servizio di autoparco dell'AOU Policlinico Umberto I era responsabile del ritiro dei campioni raccolti presso il programma di screening tre volte al giorno, alle 11.00, alle 14.00 e alle 16.00, e di trasportarli presso i laboratori del Policlinico Umberto I. I risultati dei test erano disponibili, a partire da 18/24 ore dopo il prelievo, sul sito web della Regione Lazio. Gli studenti positivi sono stati segnalati al Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, che è stato delegato dalla ASL Roma 1 a condurre il *contact tracing*. Il personale addetto alle procedure di contact tracing (cfr. paragrafo I, sottoparagrafo 1) ha intervistato gli studenti positivi a SARS-CoV-2 per identificare i contatti stretti nelle 48 ore precedenti il test e ha raccolto i dettagli dell'esposizione, comprese le date, la vicinanza, il luogo, la durata dell'esposizione e l'uso della mascherina.

Studio caso-controllo

Nell'ambito del programma di test è stato condotto uno studio caso-controllo test-negativo [19] per identificare i fattori di rischio per l'acquisizione della SARS-CoV-2. Ogni caso individuato è stato abbinato a due controlli selezionati casualmente tra gli studenti che sono risultati negativi al test nello stesso giorno del caso positivo. Il processo di selezione dei controlli è stato effettuato generando una sequenza di numeri casuali utilizzando il software gratuito RNG, disponibile all'indirizzo <https://it.piliapp.com/random/number/>. In particolare, per ogni caso sono stati inizialmente selezionati cinque potenziali controlli, che sono stati poi contattati nell'ordine di identificazione fino a quando due studenti hanno accettato di essere reclutati. Successivamente, ~2-3 giorni dopo il risultato del test, sia i casi sia i controlli sono stati sottoposti a interviste strutturate di 10 minuti in italiano o in inglese. Sono state poste 22 domande raggruppate in tre sezioni (allegato 2).

La prima sezione raccoglieva informazioni sociodemografiche: età, sesso, nazionalità, regione di provenienza (se applicabile), facoltà, anno di studio e condizione lavorativa (se applicabile). Il questionario rilevava se i partecipanti avessero una patologia cronica o se vivessero con una persona affetta da una patologia cronica.

Nella seconda sezione, è stato chiesto ai partecipanti di indicare da 1 (mai) a 5 (sempre) la frequenza con cui avevano indossato una maschera in ambienti chiusi e avevano eseguito procedure di igiene delle mani nelle 2 settimane precedenti il test. È stato anche indagato se avessero avuto un'esposizione nota a persone con COVID-19 o con segni/sintomi suggestivi di COVID-19, definiti come la permanenza nel raggio di due metri per un totale di ≥ 15 minuti senza maschera nelle 24 ore.

L'ultima sezione ha esaminato le potenziali esposizioni verificatesi nelle 2 settimane precedenti il tampone. Ai partecipanti è stato chiesto di esprimere su una scala di tipo Likert a 5 punti, da "mai" a "più di una volta al giorno" o "sempre", la frequenza con cui, in media, hanno frequentato attività all'interno del campus universitario (ad esempio, lezioni, stage); hanno visitato bar o ristoranti all'interno del campus universitario o all'esterno del campus universitario (ad esempio, colazione, pranzo, aperitivo, cena o dopocena); hanno visitato cinema, teatri, musei o chiese; hanno visitato saloni o centri estetici, centri commerciali o negozi di alimentari; hanno partecipato ad attività di volontariato o a corsi al di fuori dell'università (ad esempio, corsi di pittura o fotografia); hanno avuto ospiti o sono stati ospiti, o hanno partecipato a incontri sociali o religiosi privati (ad esempio, feste, cerimonie); hanno partecipato ad attività sportive al chiuso (ad esempio, palestra, piscina); e hanno visitato strutture sanitarie (MMG, ospedale). È stato inoltre indagato l'utilizzo dei mezzi di trasporto pubblico per brevi (all'interno della città) o lunghe distanze.

Lo studio è stato condotto in conformità alla Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione medica mondiale. Ai partecipanti è stato chiesto il consenso e garantito l'anonimato delle informazioni raccolte. Il comitato etico territoriale del Policlinico Umberto I/Università di Sapienza di Roma ha approvato questo studio (protocollo 188/2021).

Analisi statistica

I dati sui tassi delle infezioni confermate da SARS-CoV-2 regionali e nazionali sono stati raccolti dal sito web della Protezione Civile/Ministero della Salute [20].

Le statistiche descrittive sono state ottenute utilizzando la mediana e il range interquartile o la media e la deviazione standard per le variabili continue e le proporzioni per le variabili dicotomiche e categoriche. Ai fini di questa analisi, gli studenti sono stati considerati italiani vs.

non italiani; le regioni italiane sono state raggruppate in due gruppi (Lazio vs. altre); le facoltà sono state categorizzate in sanitarie (ad es. medicina, infermieristica), scientifiche (ad es. matematica, biologia) o altre (ad es. legge, economia); l'adesione self-reported alle procedure di lavaggio delle mani e all'uso della mascherina, è stata suddivisa in due modalità (sempre/spesso vs. qualche volta/raramente/mai); e le risposte all'attività di esposizione nei 14 giorni precedenti il test per la SARS-CoV-2 sono state dicotomizzate come mai vs. una o più volte. Ogni variabile è stata prima esaminata attraverso un'analisi di regressione logistica condizionale univariabile. Quindi, è stato costruito un modello di regressione logistica condizionale multivariabile per identificare i predittori dell'infezione da SARS-CoV-2. Le variabili sono state incluse nel modello, in base al numero di giorni precedenti il test e al parere degli esperti. Data la dimensione limitata del campione, abbiamo aggiustato le potenziali esposizioni solo per il sesso, l'età, la condizione lavorativa e l'esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi COVID-19. Inoltre, abbiamo collassato le esposizioni potenziali per il sesso, l'età, il lavoro e l'esposizione nota a un caso di COVID-19. Infine, abbiamo suddiviso le potenziali esposizioni in cinque categorie: attività nella comunità (comprese le attività essenziali e non essenziali), attività nell'università, frequentazione di bar o ristoranti (all'interno o all'esterno del campus), uso di mezzi di trasporto pubblici (per brevi o lunghe distanze) e avere o essere ospiti/partecipare a incontri sociali o religiosi (dicotomico). Di conseguenza, il modello finale era composto dalle seguenti variabili: età (continua), sesso (dicotomica), avere un lavoro (dicotomica), esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi COVID-19 (dicotomica), attività nella comunità (dicotomica), attività nell'università (dicotomica), bar o ristoranti (dicotomica), uso di mezzi di trasporto pubblici (dicotomica) e avere o essere ospiti/partecipare a incontri sociali o religiosi privati (dicotomica). Sono stati calcolati gli odds ratio aggiustati (aOR) e gli intervalli di confidenza al 95% (CI). Un secondo modello di regressione logistica condizionale è stato limitato ai partecipanti che non hanno riferito di aver frequentato il campus universitario nelle 2 settimane precedenti il test (29 casi abbinati a 42 controlli in un rapporto 1:1 o 1:2). Sono state considerate le stesse variabili utilizzate nella prima analisi.

Tutti i calcoli sono stati eseguiti utilizzando Stata (StataCorp LLC, 4905 Lakeway Drive, College Station, TX 322, USA), versione 17.0. Un valore $p < 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

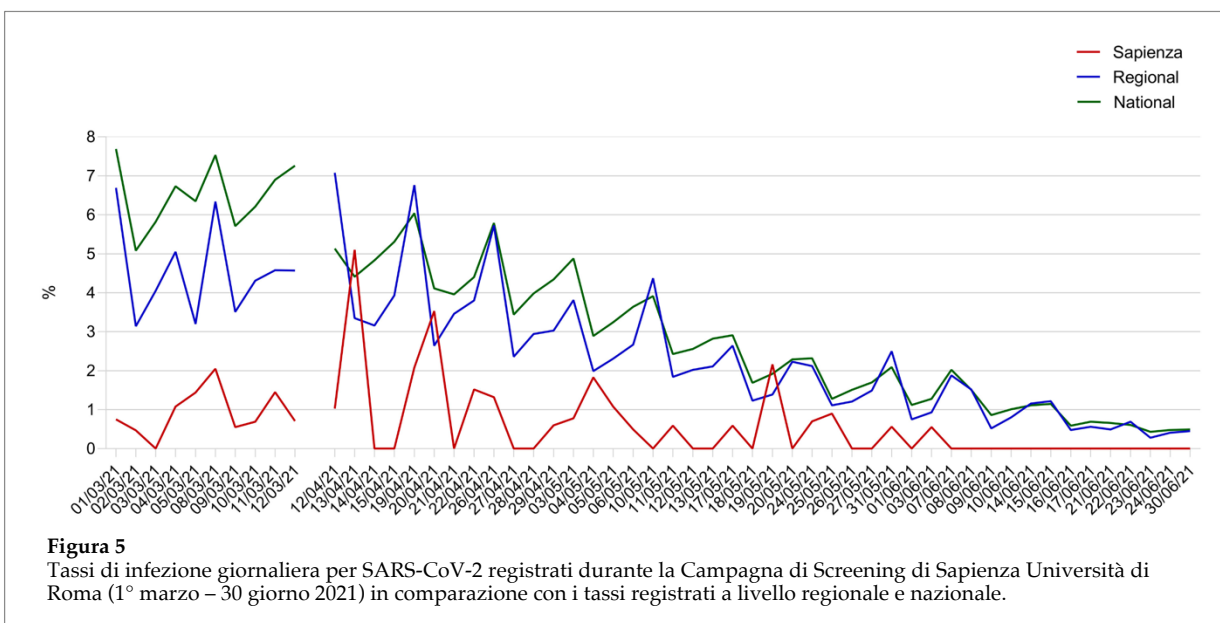
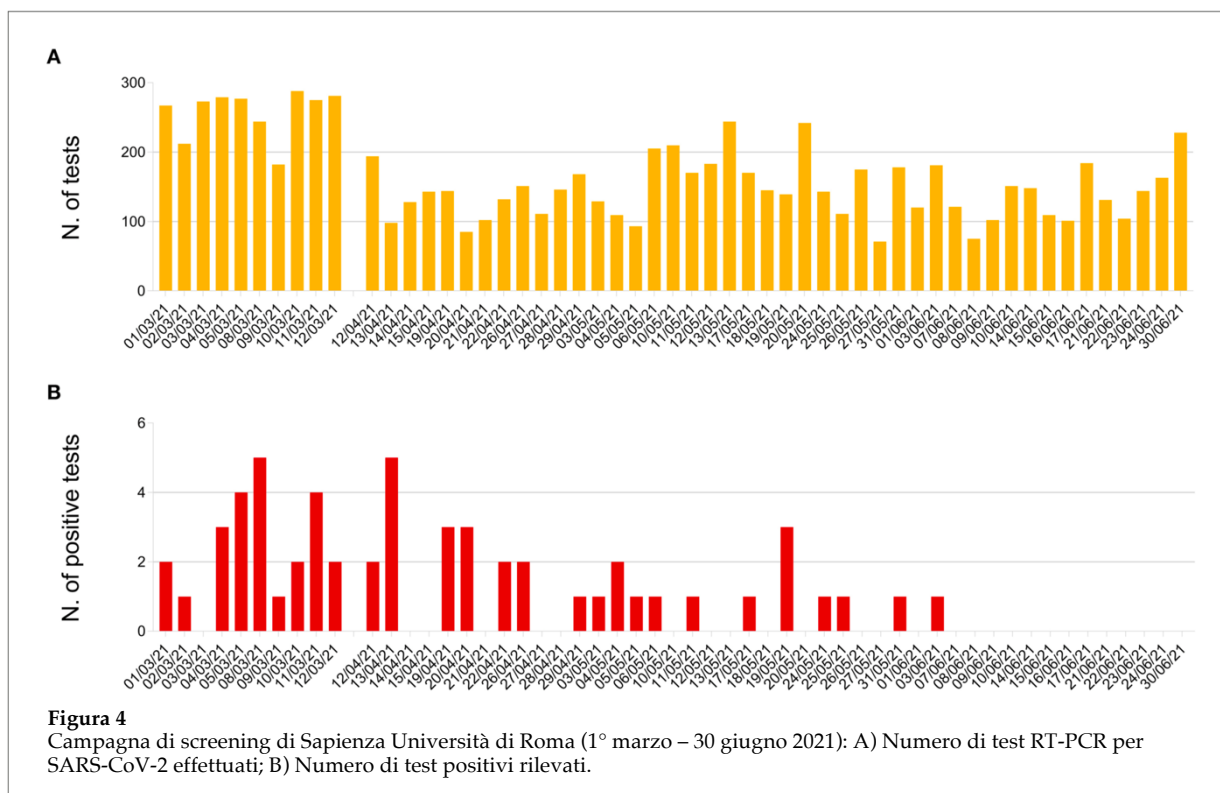
Risultati

Campagna di screening

Nelle 14 settimane di Campagna di screening, sono state effettuate 9.982 prenotazioni e sono stati somministrati 8.959 test SARS-CoV-2 RT-PCR (89,8%), le prime due settimane hanno registrato il maggior numero di partecipanti (media giornaliera: 257,8; range: 182- 288) (Figura 4). Un totale di 56 studenti (0,63%) è risultato positivo nel corso del programma; 24 (42,9%) di questi sono risultati positivi nel periodo compreso tra il 1° e il 12 marzo 2021 (media giornaliera: 2,4; range: 0-5) (Figura 4).

Nel complesso, l'andamento del nostro tasso di infezione giornaliero è stato paragonabile a quello registrato a livello nazionale e regionale, con la più alta percentuale di casi registrati nelle prime 4 settimane di attività e una riduzione nei giorni successivi (Figura 5). Tuttavia, a parte alcune fluttuazioni, le nostre percentuali sono sempre state inferiori, oscillando per lo più tra lo 0 e il 2% e superando questo livello solo in alcune occasioni (8 marzo, 13 aprile, 20 aprile e 20 maggio).

Per quanto riguarda le caratteristiche sociodemografiche degli studenti esaminati, dei 6.924 studenti che hanno partecipato almeno una volta al programma, la maggior parte era di sesso femminile (61,3%) e di nazionalità italiana (94,3%) (Tabella 1). L'età media era di 23,9 anni ($\pm$ 4,9 anni). La categoria più numerosa era quella degli studenti iscritti a facoltà non sanitarie o scientifiche (~40%). Infine, circa tre quarti degli studenti erano iscritti ad anni superiori al secondo (terzo anno o superiore).



Studio caso-controllo

Dei 56 casi positivi individuati durante il programma di screening, 11 studenti hanno rifiutato di partecipare allo studio, mentre altri cinque non sono stati reclutati poiché non parlavano fluentemente l'italiano o l'inglese; Sono stati inclusi nello studio un totale di 40 casi (tasso di risposta: 71,4%). Similmente, 6 potenziali controlli hanno rifiutato di essere arruolati, per un tasso di risposta dei controlli del ~93%.

I casi e i controlli erano prevalentemente di sesso femminile (65,0 vs. 72,5%) e avevano un'età media simile (22,2 vs. 23,3 anni) (Tabella 2). La maggioranza di entrambi i gruppi proveniva dalla regione Lazio (60,0 vs. 61,3%). Per quanto riguarda il curriculum accademico, i partecipanti allo studio frequentavano per lo più i primi due anni di università (57,5 vs. 63,8%), ed erano iscritti a facoltà non sanitarie (82,5% entrambi). Circa un terzo degli studenti aveva una condizione cronica o conviveva con una persona con una condizione cronica (35,0 vs. 33,8%). Mentre gli studenti di entrambi i gruppi hanno dichiarato di aver indossato sempre o spesso una mascherina nelle 2 settimane precedenti il test, non tutti i casi hanno eseguito frequentemente le procedure di igiene delle mani rispetto ai controlli (90 vs. 100%). Più della metà dei casi dichiarava di aver avuto un contatto con un caso di COVID-19 o con qualcuno con segni e/o sintomi suggestivi COVID-19, rispetto al 12,5% dei controlli.

Per quanto riguarda le altre esposizioni nelle 2 settimane precedenti il test, i casi e i controlli hanno partecipato a tutte le attività in misura simile, con l'unica eccezione per le attività all'interno del campus universitario, che sono state frequentate da una percentuale maggiore di studenti del gruppo di controllo, anche se ciò non ha raggiunto la significatività statistica (35,0 vs. 17,5%, $p = 0,067$) (Tabella 3).

Tabella 1. Caratteristiche degli studenti testati almeno una volta per la SARS-CoV-2 alla Sapienza Università di Roma dal 1° marzo al 30 giugno 2021 (N=6924). I risultati sono espressi in media (deviazione standard, SD), mediana (intervallo interquartile, IQR) o frequenza (percentuale).

	N (%)
Genere	
Femmina	4245 (61.3)
Maschio	2679 (38.7)
Età, anni (N=6922)	
Media (SD)	23.9 (4.9)
Mediana (IQR)	23 (21-25)
Nazionalità	
Italiana	6526 (94.3)
Altro	278 (4.0)
Missing	120 (1.7)
Area di studio	
Sanitaria	2139 (30.9)
Scientifica	1855 (26.8)
Altro	2788 (40.2)
Missing	142 (2.1)
Anno di iscrizione	
Primo	751 (10.9)
Secondo	1228 (17.7)
Terzo	1505 (21.7)
Quarto	1081 (15.6)
Quinto	1471 (21.2)
Sesto	208 (3.0)
Laurea Magistrale/Master/Dottorato	408 (5.9)
Fuori corso	130 (1.9)
Missing	142 (2.1)

Tabella 2. Caratteristiche sociodemografiche e adesione alle misure preventive. I risultati sono espressi come media (deviazione standard, SD), mediana (intervallo interquartile, IQR) o frequenza (percentuale).

	Casi	Controlli	Unadjusted OR (95% CI) *	p-Value*
Genere				
Maschile	14 (35.0)	22 (27.5)	Ref.	
Femminile	26 (65.0)	58 (72.5)	0.74 (0.35-1.58)	0.432
Età, anni			0.90 (0.80-1.02)	0.111
Media (SD)	22.2 (2.8)	23.3 (3.8)		
Mediana (IQR)	22 (20-24)	22 (21-25)		
Regione di provenienza				
Lazio	24 (60.0)	49 (61.3)	Ref.	
Altro	16 (40.0)	31 (38.8)	0.95 (0.43-2.08)	0.894
Area di studi				
Sanitaria	7 (17.5)	14 (17.5)	Ref.	
Altro	33 (82.5)	66 (82.5)	1.00 (0.36-2.74)	0.999
Anno di iscrizione				
Primo	11 (27.5)	22 (27.5)	Ref.	
Secondo	12 (30.0)	29 (36.3)	0.83 (0.30-2.28)	0.719
Terzo	10 (25.0)	11 (13.8)	1.69 (0.56-5.12)	0.351
Quarto o superiore	7 (17.5)	18 (22.5)	0.77 (0.24-2.51)	0.666
Studenti lavoratori	5 (12.5)	23 (28.8)	0.38 (0.13-1.05)	0.063
Avere una patologia cronica e/o convivere con persone con patologie croniche	14 (35.0)	27 (33.8)	1.06 (0.50-2.39)	0.890
Utilizzo della mascherina ≤ 14 giorni prima il test per SARS-CoV-2			--	
Sempre/spesso	40 (100.0)	80 (100.0)		
Qualche volta/rattamente/mai	0 (0.0)	0 (0.0)		
Lavaggio delle mani ≤ 14 giorni prima il test per SARS-CoV-2			--	
Sempre/spesso	36 (90.0)	80 (100.0)		
Qualche volta/rattamente/mai	4 (10.0)	0 (0.0)		
Esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi COVID-19 ≤ 14 giorni prima del test per SARS-CoV-2	19 (47.5)	10 (12.5)	6.21 (2.29-16.87)	<0.001

COVID-19: Coronavirus disease 2019. OR: odds ratio. CI: intervallo di confidenza.

* Modello di regressione logistica condizionale univariabile per i fattori associati all'infezione da SARS-CoV-2.

Tabella 3. Luoghi ed attività di esposizione nei ≤ 14 giorni precedenti al test per la SARS-CoV-2. I risultati sono espressi in frequenza (percentuale).

	Casi	Controlli	Unadjusted OR (95% CI) *	p-Value*
Attività all'interno del campus universitario	7 (17.5)	28 (35.0)	0.43 (0.18-1.06)	0.067
Bar/ristoranti all'interno del campus universitario	8 (20.0)	24 (30.0)	0.57 (0.22-1.47)	0.243
Bar/ristoranti fuori dal campus universitario	28 (70.0)	56 (70.0)	1.00 (0.40-2.48)	0.999
Cinema, teatri, musei, luoghi di culto	3 (7.5)	11 (13.8)	0.48 (0.12-1.41)	0.294
Saloni/centri estetici, centri commerciali, negozi di alimentari, banche, uffici postali	23 (57.5)	55 (68.8)	0.64 (0.30-1.37)	0.248
Attività di volontariato o corsi extrauniversitari	2 (5.0)	7 (8.8)	0.57 (0.12-2.75)	0.485
Visitatori in casa/feste private o cerimonie religiose	30 (75.0)	54 (67.5)	1.46 (0.61-3.50)	0.398
Attività sportive al chiuso	1 (2.5)	0 (0.0)	--	--
Utilizzo dei mezzi di trasporto pubblico per brevi distanze (autobus, metropolitana, car sharing)	24 (60.0)	51 (63.8)	0.84 (0.36-1.92)	0.672
Utilizzo di mezzi di trasporto pubblici per lunghe distanze (aereo, nave, treno interregionale/internazionale o autobus)	11 (27.5)	20 (25.0)	1.13 (0.49-2.62)	0.773
Strutture sanitarie (MMG, ospedale, altro)	11 (27.5)	17 (21.3)	1.45 (0.57-3.68)	0.431

OR: odds ratio. CI: intervallo di confidenza.

* Modello di regressione logistica condizionale univariabile per i fattori associati all'infezione da SARS-CoV-2.

Infine, non è stata osservata alcuna differenza significativa per quanto riguarda la visita a bar o ristoranti all'interno o all'esterno del campus universitario; visite a cinema, teatri, musei o chiese; visite a saloni o centri estetici, centri commerciali o negozi di alimentari; la partecipazione ad attività di volontariato o a corsi al di fuori dell'università; la presenza di visitatori in casa/cerimonie private o religiose; la partecipazione ad attività sportive al chiuso; l'utilizzo di mezzi di trasporto pubblico per brevi o lunghe distanze; la frequentazione di strutture sanitarie.

Nell'analisi multivariabile, l'esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi COVID-19 nelle 2 settimane precedenti il test ha aumentato la probabilità di infezione da SARS-CoV-2 (aOR: 8,39, 95% CI: 2,38-29,54), mentre avere un lavoro (aOR: 0,23, 95% CI: 0,06-0,88) è stato associato negativamente all'outcome (Tabella 4, Modello 1). Le attività all'interno dell'università e l'essere visitatori/partecipare a cerimonie private o religiose erano vicini alla significatività statistica. In particolare, gli studenti che frequentavano attività all'interno del campus universitario sembravano avere meno probabilità di contrarre l'infezione (aOR: 0,32, 95% CI: 0,09-1,06), mentre gli studenti che frequentavano cerimonie private o religiose sembravano avere maggiori probabilità di risultare positivi al SARS-CoV-2 (aOR: 3,48, 95% CI: 0,95-12,79). L'età, il sesso, le attività svolte nella comunità, il consumo di cibo in bar o ristoranti e l'uso di mezzi di trasporto pubblico non sono risultati predittori dell'infezione da SARS-CoV-2.

I risultati del secondo modello, limitato agli studenti che non hanno dichiarato di aver frequentato il campus universitario nelle 2 settimane precedenti il test, sono stati sovrapponibili alla prima analisi (Tabella 4, Modello 2). In particolare, l'esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi di COVID-19 è stato il più forte predittore di acquisizione di SARS-CoV-2 (aOR: 57,21, 95% CI: 2,48-1.320,26), mentre avere un lavoro ha ridotto il rischio di infezione (aOR: 0,05, 95% CI: 0,01-1,01). Al contrario, le attività nella comunità risultavano essere quasi significative (aOR: 8,13, 95% CI: 0,91-72,84). Nessuna delle altre variabili ha evidenziato un'associazione significativa per l'outcome.

Tabella 4. Modello di regressione logistica condizionale multivariabile per l'infezione da SARS-CoV-2 tra gli studenti universitari della Sapienza (Modello 1) o limitato agli studenti che non hanno dichiarato di aver frequentato il campus universitario nelle due settimane precedenti il test (Modello 2).

	Modello 1		Modello 2	
	aOR (95% CI)	p-Value	aOR (95% CI)	p-Value
Età (anni)	0.89 (0.74-1.06)	0.198	0.74 (0.49-1.10)	0.130
Genere (femmina)	0.73 (0.27-1.97)	0.536	0.30 (0.05-1.84)	0.193
Studente lavoratore (Sì)	0.23 (0.06-0.88)	0.033	0.05 (0.01-1.01)	0.051
Esposizione nota a un caso di COVID-19 o qualcuno con segni/sintomi suggestivi COVID-19 (Sì)	8.39 (2.38-29.54)	0.001	57.21 (2.48-1320.26)	0.012
Attività nella comunità (Sì)	1.21 (0.42-3.49)	0.725	8.13 (0.91-72.84)	0.061
Attività all'interno dell'università (Sì)	0.32 (0.09-1.06)	0.062	--	--
Bar o ristoranti (Sì)	0.93 (0.27-3.19)	0.910	0.82 (0.13-5.19)	0.836
Utilizzo dei trasporti pubblici (Sì)	0.73 (0.23-2.36)	0.598	0.32 (0.05-2.07)	0.230
Visitatori in casa/cerimonie private o religiose (Sì)	3.48 (0.95-12.79)	0.060	3.36 (0.28-40.0)	0.338

aOR: adjusted Odds Ratio. CI: intervallo di confidenza.

Discussione

Durante i primi mesi del 2020, le università non hanno avuto altra scelta che adeguarsi alle politiche di chiusura delle scuole e convertirsi all'apprendimento virtuale di emergenza [6]. Tuttavia, con l'avvicinarsi dell'estate, i governi si sono preoccupati per la perdita di apprendimento avvenuta nei mesi precedenti e hanno sollecitato un'azione immediata, compresa la riapertura delle scuole [21]. Per accogliere in sicurezza gli studenti nel settembre 2020, l'Università Sapienza ha sviluppato un protocollo di sicurezza stratificato che comprendeva una campagna di comunicazione sulle quattro regole di base per la prevenzione dell'infezione (lavarsi le mani, rimanere a casa se si manifestano i sintomi, distanziamento fisico di almeno 1 metro e utilizzo continuativo della mascherina) [22] e ha contribuito a creare ambienti di apprendimento sicuri, a ridurre al minimo la trasmissione e i focolai nel campus e a consentire la ripresa delle attività di persona. In questo contesto, lo screening volontario, oltre alla sua rilevanza per la strategia *test-trace-isolate-quarantine* [23], ha rappresentato un'opportunità chiave per gli studenti di ridurre l'ansia per il rischio di contrarre l'infezione o di infettare i propri cari. In effetti, la pandemia di COVID-19 ha avuto un impatto drammatico sul benessere psicologico degli studenti in tutto il mondo [24], compreso l'Italia [25], e l'offerta di un test SARS-CoV-2 gratuito è stata accolta con favore in diverse altre università che hanno attuato un programma simile [8, 26]. A questo proposito, il fatto che la maggior parte degli studenti disposti a sottoporsi al test abbia partecipato alla campagna di screening quando il numero di casi era ancora elevato e la campagna di vaccinazione era nelle sue fasi iniziali [27], conferma probabilmente i benefici psicologici dell'offerta di un tale servizio in un momento critico della pandemia.

Sebbene il nostro tasso di infezione sia stato generalmente inferiore a quello osservato a livello regionale, probabilmente perché gli individui erano asintomatici al momento del test, le tendenze generali erano comparabili. Come già detto, la Sapienza è una delle più grandi università europee per numero di iscritti [18]. È situata nell'area metropolitana di Roma, il capoluogo della regione Lazio, che con i suoi quasi tre milioni di abitanti rappresenta la città più popolosa d'Italia [28]. Per tale motivo, l'andamento simile dei tassi di infezione tra le scuole e le comunità circostanti è stato inizialmente interpretato come una prova che le prime non hanno contribuito alla diffusione della SARS-CoV-2 [29, 30]. Tuttavia, è ormai chiaro che la riapertura delle scuole ha un impatto sui tassi di infezione della comunità, anche se adeguate strategie di mitigazione riducono questo effetto [30]. Non c'è dubbio che strategie di testing all'interno del campus possano rappresentare un metodo efficace per limitare la diffusione del virus in questo contesto [31, 32], soprattutto quando il *contact tracing* avviene in tempi rapidi, come nel nostro

studio. Inoltre, il programma di screening è diventato un luogo educativo per gli studenti, che hanno potuto acquisire ore di tirocinio professionalizzante e sviluppare una esperienza in ambito comunitario. Dato che durante la pandemia gli ospedali hanno limitato l'accesso alle loro strutture per ridurre il numero di persone esposte al virus, questo programma è diventato un modo utile per gli studenti di migliorare la loro formazione in materia di prevenzione e controllo delle infezioni e di sviluppare conoscenze e competenze adeguate su procedure di assistenza durante una pandemia [8].

Un altro vantaggio del programma di screening è stata l'opportunità di implementare uno studio caso-controllo nested. In questa indagine, i partecipanti con e senza SARS-CoV- 2 hanno riportato tassi di esposizione generalmente simili, il che ci porta a ipotizzare che il rischio di trasmissione possa essere basso in luoghi in cui vengono attuate rigorose strategie di mitigazione. Per quanto riguarda l'esposizione all'interno della comunità, nonostante bar e ristoranti siano ampiamente riconosciuti come fattori di rischio per l'acquisizione del SARS-CoV-2 [12, 33], nel nostro studio la presenza di severe misure di salute pubblica, come la limitazione del numero di commensali consentiti e il mantenimento di un coprifuoco che richiedeva ai cittadini di tornare alle loro residenze entro le 22:00, insieme al fatto che gli studenti hanno iniziato a mangiare all'aperto solo con l'avanzare della primavera, potrebbero aver contenuto la diffusione del virus [34 - 36]. Analogamente, un precedente studio condotto in Francia nell'ottobre-novembre 2020 [12] ha documentato come i trasporti pubblici non abbiano accelerato la trasmissione durante gli ordini di permanenza a casa: solo poche persone viaggiavano su lunghe distanze e tutte erano sottoposte a strategie di disposizione dei posti a sedere e all'uso rigoroso di mascherine; un numero maggiore di individui effettuava viaggi brevi, ma con un'interazione limitata tra i passeggeri, un fattore che riduce l'opportunità di infezioni virali [37]. Tuttavia, come ci si aspettava [38, 39], nel nostro studio i partecipanti con infezione confermata da SARS-CoV-2 avevano una probabilità molto maggiore rispetto agli individui senza il virus di aver riferito di aver avuto un contatto con un caso di COVID-19 o con una persona con una malattia simile all'influenza. Potrebbe non essere una coincidenza che la maggior parte dei contatti stretti avvenga di solito in ambito domestico, dove è più difficile attuare misure preventive [38]. È interessante notare che, mentre il lavoro in ufficio è stato comunemente associato all'infezione da SARS-CoV-2 nella popolazione generale [11, 12], i nostri studenti con un lavoro part-time o a tempo pieno avevano una minore probabilità di contrarre il virus. Una possibile spiegazione è che gli studenti lavoratori provengono solitamente da ambienti a basso reddito e, non potendo permettersi di contrarre l'infezione e perdere ulteriori giorni di lavoro oltre a quelli già persi durante il lockdown [40], potrebbero essere stati particolarmente attenti

nell'adottare comportamenti preventivi. Tra le altre potenziali esposizioni che si sono verificate nelle 2 settimane prima del test COVID-19, solo due fattori si sono avvicinati alla significatività statistica. In primo luogo, la partecipazione a cerimonie privati, a casa o in altri luoghi, ha “quasi” aumentato la probabilità di infezione, suggerendo che gli ambienti in cui le misure preventive possono essere parzialmente o totalmente ignorate possono contribuire alla diffusione del virus [41]. Al contrario, gli studenti che frequentavano regolarmente le lezioni o i tirocini all'interno del campus universitario sembravano avere meno probabilità di contrarre l'infezione. Questo effetto potenzialmente protettivo può essere spiegato dal fatto che questi studenti sono stati maggiormente esposti alla campagna di comunicazione della Sapienza sulle quattro regole fondamentali che migliorano la sicurezza collettiva [22] e, quindi, erano anche meno propensi ad adottare comportamenti a rischio al di fuori dell'università. Questa considerazione può anche spiegare perché nell'analisi dei soli studenti non frequentanti, le attività nella comunità hanno aumentato in modo quasi significativo il rischio di infezione, suggerendo che il comportamento individuale può giocare un ruolo anche in quei contesti in cui sono in atto misure rigorose. Tuttavia, poiché il programma di screening era volontario, non possiamo escludere che gli studenti che frequentavano il campus universitario avessero maggiori probabilità di sottoporsi al test a scopo di screening (cioè con bassa o nessuna probabilità di COVID-19) rispetto agli studenti non frequentanti, anche se questo *bias* potrebbe essere contrastato se gli individui sottoposti al test fossero eccessivamente cauti o se gli individui esposti evitassero di sottoporsi al test per non essere soggetti all'isolamento [42]. Tuttavia, in un'analisi secondaria in cui gli studenti frequentanti sono stati esclusi dal modello, in modo che tutti i partecipanti allo studio avessero le stesse condizioni di esposizione, le nostre conclusioni non sono cambiate significativamente.

Limiti

Questo studio presenta diversi punti di forza e limiti. Per quanto ne sappiamo, questo è uno dei pochi studi che indaga i fattori di rischio comportamentali per l'infezione da SARS-CoV-2 in una popolazione specifica spesso asintomatica e altamente socievole. Inoltre, adottando un disegno di studio test-negativo, siamo stati in grado di escludere le infezioni asintomatiche nei controlli, che avrebbero distorto l'associazione di interesse. Inoltre, abbiamo arruolato casi incidenti che sono stati successivamente abbinati ai controlli in base al calendario, il che significa che entrambi i gruppi sono stati esposti alle stesse misure di mitigazione. Per contro, in questo studio sono presenti potenziali distorsioni dell'informazione, come la desiderabilità sociale e il recall bias. Poiché le interviste sono state condotte dopo il risultato del test, è possibile che le risposte degli

studenti siano state influenzate. In secondo luogo, anche se abbiamo ottenuto un buon tasso di risposta, la dimensione limitata del campione potrebbe aver ridotto la potenza statistica. Un altro aspetto è rappresentato dal fatto che, poiché abbiamo potuto aggiustare i nostri modelli solo per alcune variabili, non è possibile escludere una confondibilità residua. Infine, la procedura di opt-in per il programma di screening può significare che i nostri studenti non sono rappresentativi della popolazione generale dell'Università Sapienza, soprattutto se si considera che la maggior parte degli studenti internazionali viveva ancora nel proprio Paese al momento dello studio. Pertanto, questi risultati devono essere interpretati nel contesto delle restrizioni e delle misure di sanità pubblica attuate nella regione Lazio nella primavera del 2021, che comprendevano anche la campagna di vaccinazione che era nelle sue fasi iniziali per i giovani adulti. Per questi motivi e in considerazione dell'emergere di varianti più trasmissibili e dell'allentamento delle misure di mitigazione, sono necessarie ulteriori ricerche per indagare meglio i fattori di rischio comportamentali per l'acquisizione del SARS-CoV-2 in questo sottogruppo.

Conclusioni

I risultati di questo studio, che sono coerenti con le nostre conoscenze sulla trasmissione della SARS-CoV-2, raccomandano misure di prevenzione e controllo dell'infezione specifiche per questo virus [12]. Abbiamo documentato come un programma di screening sia stato condotto in modo efficace ed efficiente nell'ambiente universitario e abbia contribuito a creare un ambiente di apprendimento e di lavoro sicuro. Inoltre, abbiamo dimostrato che i luoghi in cui è stata attuata una rigorosa adesione alle misure di prevenzione e controllo dell'infezione da SARS-CoV-2, come l'ambiente universitario, non hanno aumentato la probabilità di infezione. Poiché i giovani adulti sono spesso impegnati in interazioni sociali, questi risultati potrebbero essere utilizzati per guidare le misure di salute pubblica e sviluppare strategie personalizzate in quei contesti che stanno sperimentando alti tassi di infezione.

3. Bibliografia

1. United Nations. Policy Brief: Education during COVID-19 and beyond. 2020. https://www.un.org/development/desa/dspd/wp-content/uploads/sites/22/2020/08/sg_policy_brief_covid-19_and_education_august_2020.pdf
2. Farnell T, Skledar NM, Schmidt AŠ. The impact of COVID-19 on higher education: A review of emerging evidence. 2021. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/876ce591-87a0-11eb-ac4c-01aa75ed71a1>
3. Jelińska M, Paradowski MB. Teachers' Perception of Student Coping With Emergency Remote Instruction During the COVID-19 Pandemic: The Relative Impact of Educator Demographics and Professional Adaptation and Adjustment. *Front Psychol* 2021; 12:1–15. doi: 10.3389/fpsyg.2021.648443
4. Gatti T, Helm F, Huskobla G, Maciejowska D, McGeever B, Pincemin J. Practices at Coimbra Group Universities in response to the COVID-19: A Collective Reflection on the Present and Future of Higher Education in Europe. 2020. <https://www.coimbra-group.eu/wp-content/uploads/Final-Report-Practices-at-CG-Universities-in-response-to-the-COVID-19.pdf>
5. Cheng SY, Jason Wang C, Chiung-Tao Shen A, Chang SC. How to safely reopen colleges and universities during covid-19: Experiences from taiwan. *Ann Intern Med* 2020; 173:638–642. doi: 10.7326/M20-2927
6. Nurunnabi M, Almusharraf N. Social distancing and reopening universities after the COVID-19 pandemic: Policy complexity in g20 countries. *J Public health Res* 2020; 9:50–59. doi: 10.4081/JPHR.2020.1957
7. Chang T, Draper JM, van den Bout A, Kephart E, Maul-Newby H, Vasquez Y, Woodbury J, Randi S, Pedersen M, Nave M, et al. A method for campus-wide SARS-CoV-2 surveillance at a large public university. *PLoS One* 2021; 16:e0261230. doi: 10.1371/journal.pone.0261230
8. Drenkard K, Sakallaris B, Deyo P, Abdillahi S, Hahn H. University COVID -19 Surveillance Testing Center: Challenges and Opportunities for Schools of Nursing. *J Prof Nurs* 2021; 37:948–953. doi: 10.1016/j.profnurs.2021.07.004
9. Ibrahim NK. Epidemiologic surveillance for controlling Covid-19 pandemic: types, challenges and implications. *J Infect Public Health* 2020; 13:1630–1638. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.019
10. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 - Studies

- Needed. *N Engl J Med* 2020; 382:1194–1196. doi: 10.1056/nejmp2002125
11. Leite A, Leão T, Soares P, Severo M, Moniz M, Lucas R, Aguiar P, Meireles P, Lunet N, Nunes C, et al. A Case-Control Study of Contextual Factors for SARS-CoV-2 Transmission. *Front Public Heal* 2021; 9:1–10. doi: 10.3389/fpubh.2021.772782
 12. Galmiche S, Charmet T, Schaeffer L, Paireau J, Grant R, Chény O, Von Platen C, Maurizot A, Blanc C, Dinis A, et al. Exposures associated with SARS-CoV-2 infection in France: A nationwide online case-control study. *Lancet Reg Heal - Eur* 2021; 7:100148. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100148
 13. De Natale G, De Natale L, Troise C, Marchitelli V, Coviello A, Holmberg KG, Somma R. The evolution of covid-19 in Italy after the spring of 2020: An unpredicted summer respite followed by a second wave. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17:1–12. doi: 10.3390/ijerph17238708
 14. Manica M, Guzzetta G, Riccardo F, Valenti A, Poletti P, Marziano V, Trentini F, Andrianou X, Mateo-Urdiales A, del Manso M, et al. Impact of tiered restrictions on human activities and the epidemiology of the second wave of COVID-19 in Italy. *Nat Commun* 2021; 12:1–9. doi: 10.1038/s41467-021-24832-z
 15. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, Agha M, Agja R. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg* 2020; 78:185–193. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.04.018
 16. Ministry of Health. Covid-19 weekly monitoring, report of October 12-18. 2021 https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5145
 17. Baccolini V, Renzi E, Isonne C, Migliara G, Massimi A, De Vito C, Marzuillo C, Villari P. Covid-19 vaccine hesitancy among italian university students: A cross-sectional survey during the first months of the vaccination campaign. *Vaccines* 2021; 9:1292. doi: 10.3390/vaccines9111292
 18. Italian Ministry of University and Research. Higher Education Data Portal. 2022 <http://ustat.miur.it/dati/didattica/italia/atenei-statali/sapienza>
 19. Vandenbroucke JP, Pearce N. Test-negative designs: Differences and commonalities with other case-control studies with “other patient” controls. *Epidemiology* 2019; 30:838–844. doi: 10.1097/EDE.0000000000001088
 20. Italian Civil Protection, Ministry of Health. COVID-19 in Italy. 2022 <https://opendatadpc.maps.arcgis.com/apps/dashboards/dae18c330e8e4093bb090ab0aa2b4892>

21. Engzell P, Frey A, Verhagen MD. Learning loss due to school closures during the COVID-19 pandemic. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021; 118:e2022376118. doi: 10.1073/PNAS.2022376118
22. Sapienza University of Rome. Safety at Sapienza in four steps. 2020 <https://www.uniroma1.it/en/notizia/safety-sapienza-four-steps>
23. Ashcroft P, Lehtinen S, Bonhoeffer S. Test-trace-isolate-quarantine (TTIQ) intervention strategies after symptomatic COVID-19 case identification. *PLoS One* 2022; 17:1–17. doi: 10.1371/journal.pone.0263597
24. Commodari E, La Rosa VL, Coniglio MA, Conti D. Closure and Reopening of Schools and Universities During the COVID-19 Pandemic: Prevention and Control Measures, Support Strategies for Vulnerable Students and Psychosocial Needs. *Front Psychol* 2021; 12:1–2. doi: 10.3389/fpsyg.2021.769622
25. De Pasquale C, Pistorio ML, Sciacca F, Hichy Z. Relationships Between Anxiety, Perceived Vulnerability to Disease, and Smartphone Use During Coronavirus Disease 2019 Pandemic in a Sample of Italian College Students. *Front Psychol* 2021; 12:1–7. doi: 10.3389/fpsyg.2021.692503
26. Barry G, McCarney C, Farrelly M, Breathnach R, Mooney C, More SJ. Rapid antigen testing for SARS-CoV-2 infection in a university setting in Ireland: Learning from a 6-week pilot study. *Public Heal Pract* 2022; 3:100255. doi: 10.1016/j.puhip.2022.100255
27. National Institute of Health. COVID-19 integrated surveillance data in Italy. 2021 <https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/sars-cov-2-dashboard>
28. City Population. Italy: Lazio. 2022 <https://www.citypopulation.de/en/italy/cities/lazio/>
29. Ertem Z, Schechter-Perkins EM, Oster E, van den Berg P, Epshtein I, Chaiyakunapruk N, Wilson FA, Perencevich E, Pettet WBP, Branch-Elliman W, et al. The impact of school opening model on SARS-CoV-2 community incidence and mortality. *Nat Med* 2021; 27:2120–2126. doi: 10.1038/s41591-021-01563-8
30. White LF, Murray EJ, Chakravarty A. The role of schools in driving SARS-CoV-2 transmission: Not just an open-and-shut case. *Cell Reports Med* 2022; 3:100556. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100556
31. Rennert L, Kalbaugh CA, McMahan C, Shi L, Colenda CC. The impact of phased university reopenings on mitigating the spread of COVID-19: a modeling study. *BMC Public Health* 2021; 21:1–8. doi: 10.1186/s12889-021-11525-x
32. Chang C, Chien H, Malagon-Palacios L. College reopening and community spread of COVID-19 in the United States. *Public Health* 2022; 204:70–75.

33. Sami S, Turbyfill CR, Daniel-Wayman S, Shonkwiler S, Fisher KA, Kuhring M, Patrick AM, Hinton S, Minor AS, Ricaldi JN, et al. Community Transmission of SARS-CoV-2 Associated with a Local Bar Opening Event — Illinois, February 2021. *MMWR Surveill Summ* 2021; 70:528–532. doi: 10.15585/mmwr.mm7014e3
34. Senatore V, Zarra T, Buonerba A, Choo K-H, Hasan SW, Korshin G, Li C-W, Ksibi M, Belgiorio V, Naddeo V. Indoor versus outdoor transmission of SARS-COV-2: environmental factors in virus spread and underestimated sources of risk. *Euro-Mediterranean J Environ Integr* 2021; 6:30. doi: 10.1007/s41207-021-00243-w
35. Celeste Bulfone T, Malekinejad M, Rutherford G, Razani N. Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses, a Systematic Review. *J Infect Dis* 2020; 223:550–561. doi: 10.1093/infdis/jiaa742
36. Italian Government. Law Decree n. 52 of 2 March 2021. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2021/03/02/52/so/17/sg/pdf>
37. Park J, Kim G. Risk of covid-19 infection in public transportation: The development of a model. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: doi: 10.3390/ijerph182312790
38. Fisher KA, Tenforde MW, Feldstein LR, Lindsell CJ, Shapiro NI, Clark ; D, Gibbs KW, Erickson HL, Prekker ME, Steingrub JS, et al. Community and Close Contact Exposures Associated with COVID-19 Among Symptomatic Adults ≥18 Years in 11 Outpatient Health Care Facilities-United States, July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:1258–1264. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/index.html>.
39. Tenforde MW, Fisher KA, Patel MM. Identifying COVID-19 Risk through Observational Studies to Inform Control Measures. *JAMA - J Am Med Assoc* 2021; 325:1464–1465. doi: 10.1001/jama.2021.1995
40. Tsurugano S, Nishikitani M, Inoue M, Yano E. Impact of the COVID-19 pandemic on working students: Results from the Labour Force Survey and the student lifestyle survey. *J Occup Health* 2021; 63:1–7. doi: 10.1002/1348-9585.12209
41. Whaley CM, Cantor J, Pera M, Jena AB. Assessing the association between social gatherings and covid-19 risk using birthdays. *JAMA Intern Med* 2021; 181:1090–1099. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.2915
42. Accorsi EK, Qiu X, Rumpler E, Kennedy-Shaffer L, Kahn R, Joshi K, Goldstein E, Stensrud MJ, Niehus R, Cevik M, et al. How to detect and reduce potential sources of biases in studies of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Eur J Epidemiol* 2021; 36:179–196. doi: 10.1007/s10654-021-00727-7

4. Risultati dello studio caso-controllo per identificare la prevalenza e i fattori di rischio dell'infezione da SARS-CoV-2 negli studenti universitari dopo la vaccinazione anti-COVID-19 (settembre 2021 – febbraio 2022)

Background

La trasmissione della SARS-CoV-2 dipende dalle normali interazioni della vita quotidiana e pertanto, durante la pandemia di COVID-19, la maggior parte dei Paesi ha scelto di ridurre le attività economiche, educative e ricreative per interrompere la diffusione del virus; tuttavia, ciò ha avuto un notevole impatto sanitario, economico e sociale [1]. In questo contesto, l'identificazione dei fattori di rischio per la trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 è fondamentale per guidare le decisioni di politica sanitaria volte a limitare la trasmissione del virus e, allo stesso tempo, a preservare il più possibile le normali attività della vita quotidiana [2,3]. Tuttavia, pochi studi epidemiologici analitici sono stati condotti in tutto il mondo per indagare i fattori di rischio per l'acquisizione del SARS-CoV-2 [4-13], in particolare in individui sani che frequentano ambienti comunitari e aree che pongono sfide uniche per il controllo della trasmissione, come le scuole [14-16] e gli istituti di istruzione superiore (IIS) [17-20].

Subito dopo l'inizio della pandemia, in molti Paesi, le scuole e gli istituti di istruzione superiore hanno sostituito le lezioni frontali con attività didattiche a distanza [21,22]. La chiusura prolungata degli IIS ha portato a un peggioramento del rendimento, della salute mentale e del benessere degli studenti, suggerendo che l'interruzione delle attività didattiche in presenza non è una misura sostenibile a lungo termine [23-25]. In seguito, le attività didattiche in presenza sono state parzialmente riprese, anche se con l'obbligo di adottare rigorose misure preventive. Queste includevano una riduzione della capacità delle classi, lezioni ibride in presenza/a distanza, distanziamento fisico, lavaggio delle mani, uso di mascherine e (auto)monitoraggio dei sintomi, nonché l'attuazione della campagna di vaccinazione [21,26,27]. La riapertura delle scuole e delle università per le attività in presenza è stata a lungo dibattuta, dato l'elevato rischio di infezione quando gli individui sono confinati in spazi chiusi per lunghi periodi di tempo e il marcato impatto dell'apprendimento a distanza sul rendimento, la socializzazione e il benessere emotivo degli studenti [28]. Tuttavia, la questione se scuole e università debbano rimanere aperte durante una pandemia, è ancora irrisolta [29,30].

Per questi motivi, l'identificazione dei fattori di rischio coinvolti nella trasmissione della SARS-CoV-2 negli IIS, come le università le cui politiche sanitarie prevedono l'attuazione di misure preventive, potrebbe fornire preziose indicazioni sul ruolo della chiusura e della riapertura delle università nella trasmissione della COVID-19 nelle comunità, soprattutto dopo la campagna di

vaccinazione anti-COVID-19. Pertanto, nell'ambito del programma di screening per l'infezione da SARS-CoV-2 rivolto a tutti gli studenti della Sapienza Università di Roma (cfr. paragrafo I, sottoparagrafo 1), è stato condotto uno studio caso-controllo su un campione di studenti universitari dopo la campagna di vaccinazione anti-COVID-19 per identificare i fattori di rischio per l'acquisizione del virus SARS-CoV-2 nelle università.

Metodi

Contesto e popolazione in esame

E' stato condotto uno studio caso-controllo test-negativo tra l'8 settembre 2021 e il 3 febbraio 2022 durante la campagna di screening organizzato da Sapienza Università di Roma, che ha offerto test molecolari RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) gratuiti a tutti gli studenti iscritti all'anno accademico 2021-2022 [19]. Gli studenti positivi all'infezione SARS-CoV-2 durante il programma di screening sono stati arruolati come casi. Ogni caso individuato è stato abbinato a due controlli selezionati casualmente tra gli studenti che sono risultati negativi al test, nello stesso giorno del caso positivo. Il processo di selezione dei controlli è stato effettuato utilizzando un software gratuito utilizzato per generare una sequenza casuale di numeri (<https://it.piliapp.com/random/number/>). La procedura di selezione dei controlli ha identificato dieci potenziali controlli per ogni caso che sono stati poi contattati nell'ordine di selezione, fino a quando due studenti hanno accettato di partecipare allo studio. Sia i casi sia i controlli, sono stati prima contattati via e-mail, dove è stato spiegato lo studio e sono stati invitati a dare il loro consenso ad essere contattati dal personale di ricerca del Dipartimento di Salute Pubblica e Malattie Infettive. Coloro che hanno accettato di partecipare allo studio sono stati sottoposti a interviste telefoniche strutturate della durata di 15 minuti, effettuate in italiano o in inglese entro 72 ore dal ricevimento dei risultati del test.

Raccolta dei dati

Il questionario era composto da 39 domande raggruppate in tre sezioni (allegato 2). La prima sezione esaminava le caratteristiche demografiche e generali del campione: età, sesso, nazionalità, area di studio, anno di studio, condizione lavorativa (se applicabile), comorbidità/condizioni croniche e convivenza con una persona affetta da una condizione cronica.

Nella seconda sezione abbiamo indagato il comportamento rispetto alla COVID-19, alle misure preventive non farmacologiche e alle vaccinazioni. In particolare, abbiamo chiesto ai partecipanti se avessero avuto una precedente infezione da SARS-CoV-2, il loro stato di

vaccinazione COVID-19 (dose booster, ciclo di vaccinazione primaria, ciclo di vaccinazione primaria incompleto, non vaccinato) e se si fosse verificata una riduzione dell'adesione alle misure preventive non farmacologiche COVID-19 (indossare la maschera in ambienti chiusi, distanziamento interpersonale, lavaggio delle mani) dopo la vaccinazione anti-COVID-19 e/o l'obbligo di possedere il Green Pass. Abbiamo anche indagato se avessero avuto un'esposizione nota con un individuo positivo alla COVID-19 o con segni/sintomi suggestivi COVID-19, definiti come la permanenza nel raggio di due metri per un totale di ≥ 15 minuti, senza indossare alcun tipo di maschera entro 14 giorni [31].

La terza sezione esaminava le potenziali esposizioni verificatesi nelle due settimane precedenti il tampone. Ai partecipanti è stato chiesto di indicare, su una scala di tipo Likert a cinque punti, da "mai" a "più di una volta al giorno" o "sempre", la frequenza media con cui avevano partecipato a lezioni e altre attività nel campus universitario (per esempio, biblioteca, tirocinio, laboratorio); avevano visitato bar o ristoranti all'interno o all'esterno del campus (per esempio, per colazione, pranzo, aperitivo, cena o dopocena); avevano visitato cinema, teatri, musei, discoteche, club o chiese; avevano visitato saloni o centri di bellezza, centri commerciali o negozi di alimentari; avevano avuto ospiti o sono stati ospiti, o avevano partecipato a feste private o religiose (ad esempio cerimonie); avevano partecipato ad attività sportive al chiuso (ad esempio, palestra, piscina); e avevano visitato strutture sanitarie (MMG, ospedale). Abbiamo anche chiesto loro se avessero utilizzato i mezzi di trasporto pubblico per brevi (all'interno della città) o lunghe distanze.

Lo studio è stato condotto in conformità alla Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association. Ai partecipanti è stato chiesto il consenso e garantito l'anonimato delle informazioni raccolte. Il comitato etico territoriale del Policlinico Umberto I/ Sapienza Università di Roma ha approvato questo studio (protocollo n. 188/2021).

Analisi statistica

I dati sui tassi di rilevamento nazionale delle infezioni da SARS-CoV-2 sono stati raccolti dal sito web della Protezione Civile/Ministero della Salute italiano [33]. Le statistiche descrittive sono state ottenute utilizzando la mediana e il range interquartile o la media e la deviazione standard per le variabili continue e le proporzioni per le variabili dicotomiche e categoriche. Ai fini dell'analisi statistica, gli studenti sono stati considerati italiani o non italiani; l'area di studio è stata categorizzata in sanitaria (ad esempio, medicina, infermieristica) e non sanitaria; l'anno di studio è stato suddiviso in primo e secondo anno o superiore; la riduzione auto-riferita dell'aderenza alle procedure di lavaggio delle mani, il mantenimento della distanza fisica (almeno un metro) e l'uso della mascherina sono stati suddivisi in due modalità (ridotta e

invariata); e le risposte all'attività di esposizione durante le due settimane precedenti il test per la SARS-CoV-2 sono state dicotomizzate come “mai” o “una volta o più”.

Ogni variabile è stata innanzitutto esaminata mediante un'analisi di regressione logistica condizionale univariabile. Quindi, è stato costruito un modello di regressione logistica condizionale multivariabile per identificare i predittori dell'infezione da SARS-CoV-2. Le variabili sono state incluse nel modello in base al parere degli esperti. In particolare, le potenziali esposizioni nelle due settimane precedenti il test sono state aggiustate per sesso, età, nazionalità, area di studio, stato di vaccinazione COVID-19, riduzione dell'uso di maschere in ambienti chiusi, possesso di un lavoro e esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi COVID-19. Inoltre, abbiamo suddiviso le potenziali esposizioni in cinque categorie: attività nella comunità (attività essenziali e non essenziali), frequenza alle lezioni nel campus universitario, frequenza di altre attività nel campus (ad esempio, biblioteca, laboratorio, tirocinio), frequenza di bar o ristoranti (all'interno o all'esterno del campus), frequenza di discoteche o club e uso di mezzi di trasporto pubblici (per brevi o lunghe distanze). Di conseguenza, il modello finale era composto dalle seguenti variabili: età (continua), sesso (dicotomica), nazionalità (dicotomica), area di studio (dicotomica), stato di vaccinazione COVID-19 (categorica), condizione lavorativa (dicotomica), esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi di COVID-19 (dicotomica), riduzione dell'uso della mascherina in ambienti chiusi (dicotomica), attività nella comunità (dicotomica), partecipazione a lezioni in presenza nel campus (dicotomica) e ad altre attività nel campus (dicotomica), frequentazione di discoteche o club (dicotomica) e bar o ristoranti (dicotomica) e uso dei trasporti pubblici (dicotomica). Sono stati calcolati gli odds ratio aggiustati (aOR) e gli intervalli di confidenza al 95% (CI). Un secondo modello di regressione logistica condizionale è stato limitato ai partecipanti che hanno riferito di aver frequentato regolarmente il campus universitario nelle due settimane precedenti il test (60 casi abbinati a 88 controlli in un rapporto 1:1 o 1:2). Sono state considerate le stesse variabili utilizzate nella prima analisi.

Tutti i calcoli sono stati eseguiti con Stata (StataCorp LLC, 4905 Lakeway Drive, College Station, TX 322, USA), versione 17.0. Un valore p a due lati < 0,05 è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati

Caratteristiche generali del campione

Durante la campagna di screening di 20 settimane (8 settembre 2021 - 3 febbraio 2022), sono stati effettuati un totale 8223 test SARS-CoV-2 RT-PCR (media settimanale: 436,5; media giornaliera: 116,4; range giornaliero: 27 - 298) (Figura 1A); di questi, 173 test (2,1%) sono risultati positivi. Nel complesso, l'andamento del nostro tasso di rilevazione settimanale è stato paragonabile a quello nazionale, con la più alta percentuale di casi registrata nelle ultime sette settimane (dicembre 2021-gennaio 2022), periodo che corrispondeva alla quarta ondata di COVID-19 in Italia (Figura 1B).

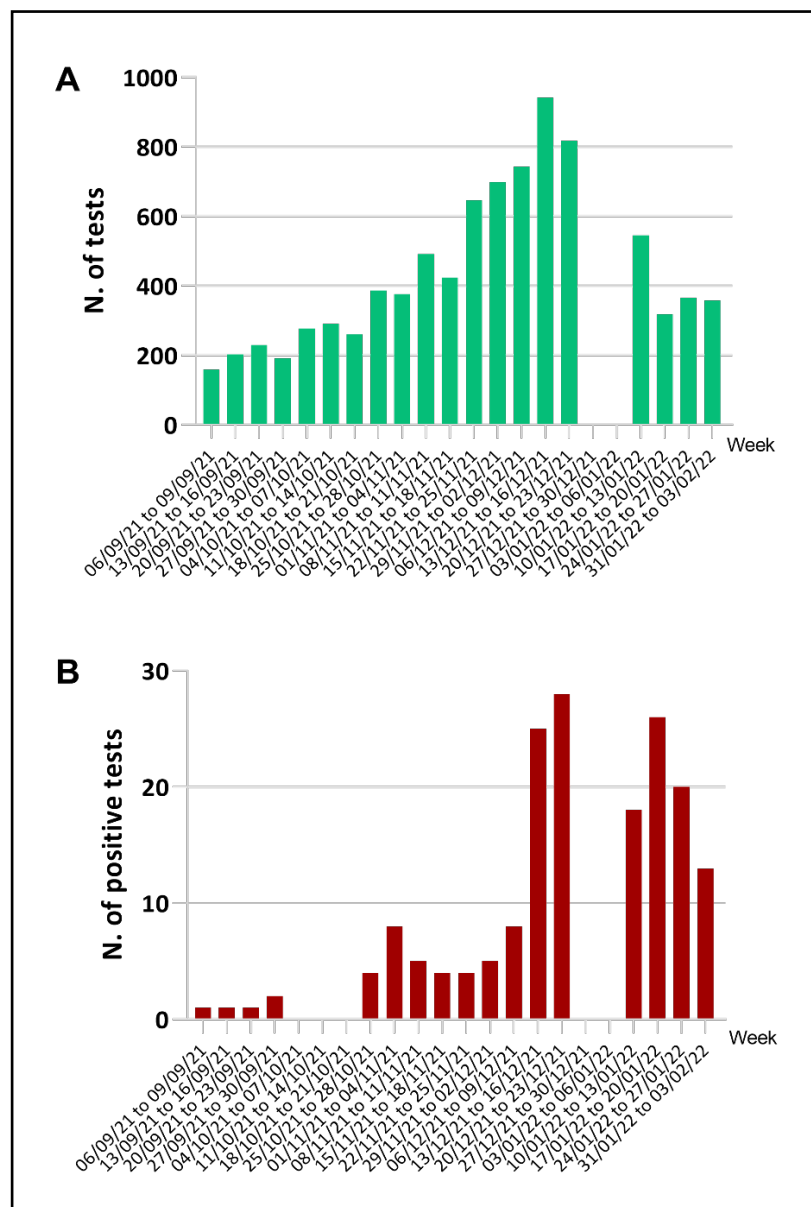


Figura 1. Campagna di screening dell'Università Sapienza, 8 settembre 2021 - 3 febbraio 2022:
A) numero di test SARS-CoV-2 RT-PCR somministrati; B) numero di test positivi rilevati.

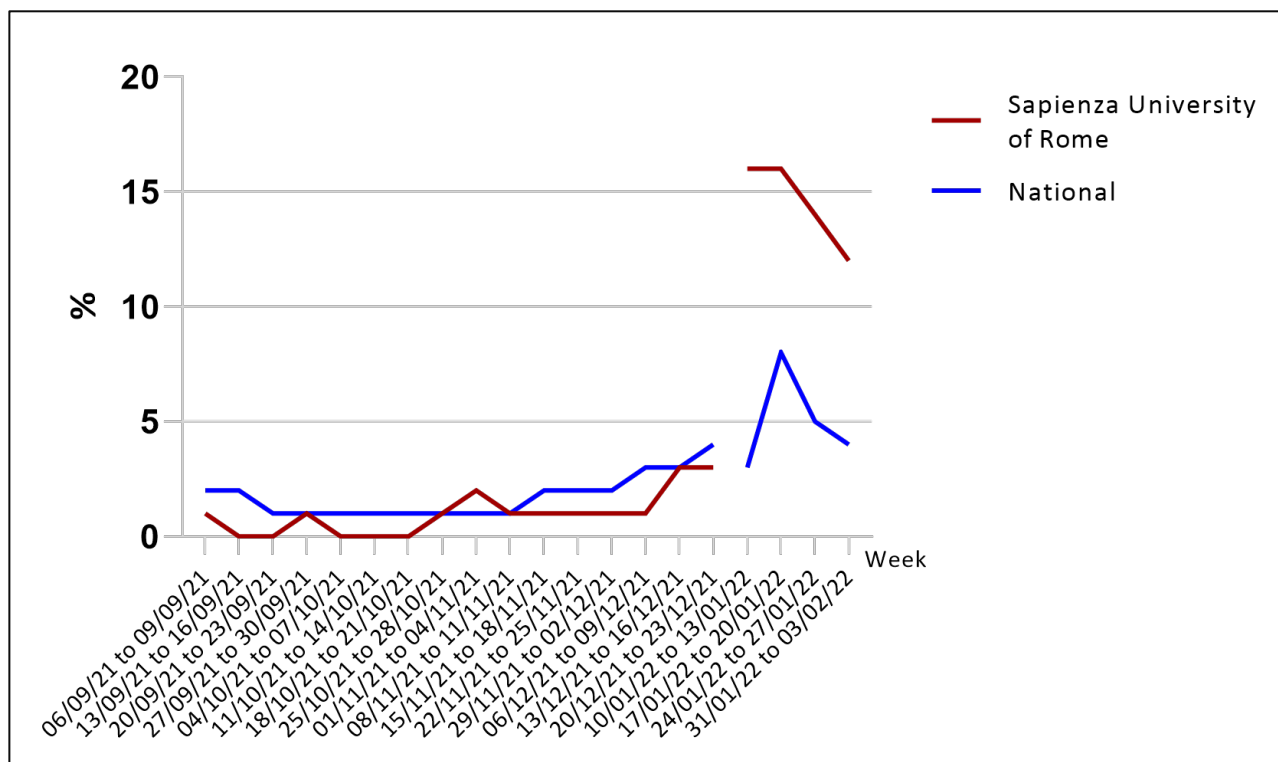


Figura 2. Tassi di rilevamento settimanali dei test positivi alla SARS-CoV-2 RT-PCR registrati attraverso il programma di screening dell'Università Sapienza (8 settembre 2021 - 3 febbraio 2022) e confronto con il tasso di rilevamento settimanale riportato a livello nazionale.

Per quanto riguarda le caratteristiche sociodemografiche degli studenti che hanno partecipato al programma di screening della Sapienza, erano per lo più di sesso femminile (68,9%), italiani (97,6%), iscritti a un corso di laurea in ambito sanitario (45,3%) o non scientifico (40,8%). L'età media era di 24,4 ($\pm$ 4,2) anni (Tabella 1).

Tabella 1. Caratteristiche degli studenti che hanno aderito alla campagna di screening almeno una volta tra l'8 settembre 2021 e il 3 febbraio 2022 (N=8223). I risultati sono espressi come media (deviazione standard, SD), mediana (intervallo interquartile, IQR) o frequenza (percentuale).

	N (%)
Genere	
Femmina	5665 (68.9)
Maschio	2558 (31.1)
Età, anni	
Media (SD)	24.4 (4.2)
Mediana (IQR)	24 (22-26)
Nazionalità	
Italiana	7868 (97.6)
Altro	355 (2.4)
Area di studi	
Sanitaria	3724 (45.3)
Scientifico-tecnologica	1140 (13.9)
Altro	3359 (40.8)
Anno di iscrizione	
Primo	1844 (22.4)
Secondo	2581 (31.4)
Terzo	1869 (22.7)
Quarto	382 (4.6)
Quinto	363 (4.4)
Sesto	375 (4.6)
Specializzazioni, Dottorato di Ricerca, Master	783 (9.5)
Fuori corso	26 (0.3)

Dei 173 casi positivi rilevati durante il programma di screening, un totale di 122 casi è stato arruolato nel nostro studio caso-controllo (tasso di risposta: 71,5%). Dei restanti 51 casi, 18 studenti hanno rifiutato di partecipare allo studio, 26 studenti non hanno dato il loro consenso a essere contattati telefonicamente e sette non parlavano fluentemente l'italiano o l'inglese. Allo stesso modo, 16 potenziali controlli hanno rifiutato di essere arruolati, per un tasso di risposta dei controlli del 93,5%. In totale, sono stati intervistati 366 studenti (122 casi, 244 controlli).

Le caratteristiche generali della popolazione dello studio caso-controllo sono riportate nella Tabella 2. I casi e i controlli erano prevalentemente di sesso femminile (73,4% e 72,9%, rispettivamente), con un'età media simile ($23,4 \pm 3,2$ anni per i casi; $23,2 \pm 3,8$ anni per i controlli). I cittadini di nazionalità estera erano più numerosi tra i casi che tra i controlli (13,9% vs. 2,4%). La maggior parte degli studenti di entrambi i gruppi frequentava un corso di laurea in ambito sanitario (61,5% e 54,5%, rispettivamente), mentre è stata riscontrata una piccola differenza nella proporzione di studenti che hanno dichiarato di avere un lavoro (12,3% dei casi vs. 16,0% dei controlli). Per quanto riguarda la vaccinazione COVID-19, i controlli avevano

ricevuto la dose di richiamo più spesso dei casi (47,1% vs. 30,3%), anche se una percentuale simile di studenti in entrambi i gruppi non aveva ricevuto la vaccinazione COVID-19 o non aveva completato il ciclo di vaccinazione primaria (9,8% vs. 7,0%). Circa un quarto dei partecipanti aveva una condizione cronica o viveva con qualcuno con una condizione cronica (23,8% vs. 23,4%). Una percentuale maggiore di casi rispetto ai controlli ha riferito di aver ridotto l'uso della maschera in ambienti chiusi dopo il rilascio del vaccino COVID-19 e/o l'obbligo di possedere il Green Pass (24,6% vs. 15,2%). Quasi la metà dei casi ha riferito di essere stata in contatto con un caso di COVID-19 o con qualcuno con segni e/o sintomi suggestivi di COVID-19, rispetto a una percentuale inferiore di controlli (18,0%).

Tabella 2. Caratteristiche sociodemografiche degli studenti, stato vaccinale e adesione alle misure preventive dopo il rilascio del vaccino. I risultati sono espressi come media (deviazione standard, SD), mediana (intervallo interquartile, IQR) o frequenza (percentuale).

	Casi	Controlli	Unadjusted OR (95% CI)*	p-Value*
Genere				
Maschio	33 (26.6)	65 (27.1)	Ref.	
Femmina	89 (73.4)	179 (72.9)	0.99 (0.60-1.60)	0.934
Età, anni			1.01 (0.95-1.07)	0.782
Media (SD)	23.4 (3.2)	23.2 (3.8)		
Mediana (IQR)	23 (21-24)	23 (21-24)		
Nazionalità				
Italiana	105 (86.1)	238 (97.6)	Ref.	
Altro	17 (13.9)	6 (2.4)	5.67 (2.23 -14.28)	<0.001
Area di studi				
Sanitaria	75 (61.5)	133 (54.5)	Ref.	
Altro	47 (38.5)	111 (45.5)	0.78 (0.51-1.18)	0.205
Anno di iscrizione				
Primo	22 (18.0)	42 (17.2)	Ref.	
Secondo o superiore	100 (82.0)	202 (82.8)	1.13 (0.70-1.83)	0.623
Stato vaccinale				
Dose Booster	37 (30.3)	115 (47.1)	Ref.	
Ciclo primario completo	73 (45.9)	112 (59.8)	3.39 (1.75 – 6.55)	<0.001
Non vaccinati / ciclo primario incompleto	12 (9.8)	17 (7.0)	3.46 (1.35 – 8.84)	0.010
Studente lavoratore	15 (12.3)	39 (16.0)	0.74 (0.39-1.40)	0.355
Avere una patologia cronica e/o vivere con una persona con una patologia cronica	29 (23.8)	57 (23.4)	1.02 (0.61-1.73)	0.929
Riduzione dell'uso della mascherina dopo il rilascio delle vaccinazioni anti-COVID-19	30 (24.6)	37 (15.2)	2.06 (1.12-3.78)	0.020
Riduzione del rispetto del distanziamento fisico dopo il rilascio delle vaccinazioni anti-COVID-19	31 (25.4)	58 (23.8)	1.10 (0.66-1.82)	0.726
Riduzione nella frequenza del lavaggio delle mani dopo il rilascio delle vaccinazioni anti-COVID-19	11 (9.0)	13 (5.3)	1.74 (0.76-3.96)	0.190
Esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi di COVID-19 ≤ 14 giorni prima del test per SARS-CoV-2	55 (45.0)	44 (18.0)	3.79 (2.28-6.32)	<0.001

COVID-19: coronavirus disease 2019. OR: odds ratio. CI: intervallo di confidenza.

* Modello di regressione logistica condizionale univariabile per i fattori associati all'infezione da SARS-CoV-2.

Esposizioni nei 14 giorni precedenti il test per SARS-CoV-2

Per quanto riguarda le potenziali esposizioni nelle due settimane precedenti il test, i casi e i controlli hanno partecipato a ogni attività indagata in misura simile, con alcune eccezioni (Tabella 3). Il modello di regressione logistica condizionale univariabile ha riportato una differenza statisticamente significativa nel gruppo di controllo per quanto riguarda la partecipazione a lezioni in presenza nel campus universitario rispetto al gruppo di casi (47,2% vs 32,0%; $p=0,002$). Allo stesso modo, i casi hanno frequentato meno spesso le altre attività del campus (biblioteca, laboratorio, tirocinio) rispetto ai controlli, anche se ciò non ha raggiunto la significatività statistica (39,3% vs 50,0%; $p=0,054$). Similmente i controlli hanno riferito di frequentare bar o ristoranti all'interno o all'esterno del campus più spesso dei casi (79,5% vs. 68,9%; $p=0,021$). Al contrario, i casi si sono recati in discoteca o in club più spesso dei controlli (18,0% vs. 8,2%, $p=0,005$), mentre non è stata osservata alcuna differenza significativa per quanto riguarda le visite a cinema, teatri, musei o chiese; le visite a saloni di bellezza o parrucchieri, centri commerciali o negozi di alimentari; la partecipazione a feste o cerimonie; la partecipazione ad attività sportive al chiuso; l'utilizzo di mezzi di trasporto pubblici per brevi o lunghe distanze; l'accesso a strutture sanitarie.

Tabella 3. Esposizione degli studenti alle attività comunitarie nei ≤ 14 giorni prima del test per la SARS-CoV-2. I risultati sono espressi in frequenza (percentuale).

	Casi	Controlli	Unadjusted OR (95% CI)*	p-Value*
Partecipare a lezioni in presenza nel campus universitario	39 (32.0)	115 (47.2)	0.44 (0.27-0.64)	0.002
Altre attività nel campus (biblioteca, laboratorio, stage)	48 (39.3)	122 (50.0)	0.64 (0.41-1.01)	0.054
Bars o ristoranti	84 (68.9)	194 (79.5)	0.54 (0.32-0.91)	0.021
Cinema, teatri, musei, chiese	35 (28.7)	78 (32.0)	0.85 (0.52-1.38)	0.511
Discoteche o club	22 (18.0)	20 (8.2)	2.74 (1.35-1.55)	0.005
Saloni di bellezza, centri commerciali, negozi di alimentari, banche e uffici postali	99 (81.5)	214 (87.7)	0.57 (0.31-1.07)	0.081
Feste private o cerimonie	68 (55.7)	135 (55.3)	1.02 (0.63-1.66)	0.934
Attività sportive al chiuso	21 (17.2)	61 (25.0)	0.60 (0.34-1.07)	0.083
Utilizzo del trasporto pubblico per brevi distanze (autobus, metropolitana, car sharing)	77 (63.1)	155 (63.5)	0.98 (0.60-1.60)	0.933
Utilizzo di mezzi di trasporto per lunghe distanze (aereo, nave, treno interregionale/internazionale o autobus)	26 (21.3)	63 (25.8)	0.76 (0.45-1.31)	0.328

OR: odds ratio. CI: intervallo di confidenza

* Modello di regressione logistica condizionale univariabile per i fattori associati all'infezione da SARS-CoV-2.

Predittori dell'infezione da SARS-CoV-2

Nel modello di regressione logistica condizionale multivariabile, l'essere uno studente di nazionalità estera (aOR: 8,93, 95% CI: 2,71-29,41), l'aver ricevuto il solo ciclo di vaccinazione primaria (aOR: 2,94, 95% CI: 1,24-6,96) rispetto alla dose booster, un'esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi di COVID-19 (aOR: 6,51, 95% CI: 3,48-12,18) e la frequentazione di discoteche o club (aOR: 4,07, 95% CI: 1,52-10,90) nelle due settimane precedenti il test hanno aumentato la probabilità di infezione da SARS-CoV-2. Al contrario, gli studenti che frequentavano le lezioni in presenza nel campus universitario sembravano avere meno probabilità di contrarre l'infezione (aOR: 0,34, 95% CI: 0,15-0,77). L'analisi ha mostrato che l'età, il sesso, ambito di studi, condizione lavorativa, la riduzione dell'uso della mascherina in ambienti chiusi dopo la vaccinazione, la frequentazione di attività nella comunità, il consumo di pasti in bar o ristoranti e l'uso di mezzi di trasporto pubblico non erano predittori dell'infezione da SARS-CoV-2 (Tabella 4, Modello 1).

I risultati del secondo modello, limitato agli studenti che hanno dichiarato di aver frequentato regolarmente il campus universitario nelle due settimane precedenti il test, sono stati paragonabili alla prima analisi (Tabella 4, Modello 2). In particolare, l'aver ricevuto solo il ciclo di vaccinazione primaria (aOR: 2,01, 95% CI: 0,21-19,36) rispetto alla dose booster, l'esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi di COVID-19 (aOR: 3,84, 95% CI: 1,38-10,71) e la frequentazione di discoteche o club (aOR: 3,89, 95% CI: 1,02-14,86) sono stati predittori dell'infezione da SARS-CoV-2. Nessun'altra variabile ha mostrato un'associazione significativa con l'esito.

Tabella 4. Modello di regressione logistica condizionale multivariabile per l'infezione da SARS-CoV-2 tra gli studenti dell'Università Sapienza (Modello 1) o limitato agli studenti che hanno riferito di aver frequentato il campus universitario nelle due settimane precedenti il test (Modello 2).

	Modello 1		Modello 2	
	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value
Età (anni)	0.99 (0.89-1.08)	0.747	0.99 (0.85-1.59)	0.943
Genere (femmina)	1.52 (0.75-3.10)	0.244	0.66 (0.22-1.97)	0.453
Nazionalità (altro)	8.93 (2.71-29.41)	<0.001	4.85 (0.84-27.87)	0.077
Area di studi (non-sanitaria)	1.19 (0.66-2.14)	0.567	1.08 (0.45-2.59)	0.856
Stato vaccinale				
Dose Booster	Ref.		Ref.	
Ciclo di vaccinazione primaria completo	2.94 (1.24-6.96)	0.014	7.08 (1.54-32.64)	0.012
Ciclo di vaccinazione primaria incompleto (vaccinati o vaccinati con una sola dose)	1.97 (0.58-6.69)	0.277	2.01 (0.21-19.36)	0.546
Avere un lavoro (sì)	0.63 (0.26-1.57)	0.325	0.38 (0.07-2.20)	0.280
Esposizione nota a un caso di COVID-19 o a qualcuno con segni/sintomi suggestivi di COVID-19 (sì)	6.51 (3.48-12.18)	<0.001	3.84 (1.38-10.71)	0.010
Riduzione dell'uso della mascherina in ambienti chiusi dopo la vaccinazione (sì)	1.62 (0.69-3.81)	0.271	1.59 (0.52-4.86)	0.410
Attività nella comunità (sì)	0.52 (0.16-1.72)	0.286	0.26 (0.02-3.47)	0.308
Partecipare alle lezioni nel campus universitario (sì)	0.34 (0.15-0.77)	0.010	--	--
Altre attività nel campus (biblioteca, laboratorio, tirocinio) (sì)	0.87 (0.47-1.61)	0.663	--	--
Discoteche o club (sì)	4.07 (1.52-10.90)	0.005	3.89 (1.02-14.86)	0.047
Bar o ristoranti (sì)	0.69 (0.33-1.14)	0.307	0.73 (0.22-2.41)	0.604
Utilizzo dei trasporti pubblici (sì)	0.85 (0.43-1.67)	0.641	0.66 (0.23-1.91)	0.445

aOR: adjusted odds ratio. CI: intervallo di confidenza.

Discussione

L'apertura di scuole e università durante una pandemia è ovviamente una questione strategica. La chiusura delle scuole è stata un mezzo comunemente usato per controllare la diffusione della SARS-CoV-2 e la questione di come tenere aperte le scuole in modo sicuro è stata controversa. Una linea di evidenze scientifiche sostiene l'affermazione che le scuole possono essere un'importante fonte di trasmissione della SARS-CoV-2 [30,34], evidenziando i limiti metodologici della ricerca che minimizza la trasmissione della SARS-CoV-2 nelle scuole, mostrando, ad esempio, tassi di infezione simili nelle scuole e nelle comunità circostanti. Al contrario, una revisione sistematica ha riscontrato una sostanziale eterogeneità tra gli studi sulla chiusura delle scuole: la metà degli studi con un basso rischio di bias ha riportato una riduzione della trasmissione comunitaria fino al 60%, mentre la restante metà ha riportato risultati nulli. La maggior parte dei pochi studi sulla riapertura delle scuole con un basso rischio di bias non ha riportato alcun aumento associato della trasmissione [29]. Nel complesso, le prove scientifiche sulla chiusura e la riapertura delle scuole primarie e secondarie, sebbene siano ancora un

problema irrisolto, concordano sul fatto che (i) le chiusure delle scuole nella fase iniziale della pandemia sono state utili per contrastare la diffusione del virus in un momento in cui la nostra comprensione dell'infezione da SARS-CoV-2 era limitata [35]; (ii) la variabilità dei risultati degli studi pubblicati può riflettere problemi nel disegno dello studio [29,30,36]; e (iii) l'apprendimento in presenza aumenta il rendimento e il benessere degli studenti e che livelli di sicurezza all'interno delle scuole possono essere mantenuti adottando solide misure preventive [5,14,15,36,37]. Al contrario, ci sono meno studi sull'entità del contributo delle università alla trasmissione nella comunità [37], in particolare per quanto riguarda le strategie che potrebbero mitigare la diffusione del virus e i potenziali benefici dei modelli di apprendimento in presenza su performance accademica, socialità, salute mentale e fisica. La chiusura prolungata delle università ha comportato cambiamenti di vasta portata in molteplici aspetti dell'esperienza studentesca, tra cui un calo del rendimento accademico [38,39], problemi finanziari [40,41], un aumento dei livelli di disagio psicologico e dei disturbi d'ansia [42-44] e disuguaglianze nelle opportunità di apprendimento, che colpiscono in particolare gli studenti internazionali e quelli con disturbi specifici dell'apprendimento [39,45].

L'attuale studio ha impiegato un disegno di epidemiologia analitica rigoroso e ha confrontato le caratteristiche demografiche, le attività didattiche svolte in presenza all'interno dell'università e altre possibili esposizioni al virus al di fuori dell'università negli studenti che sono risultati positivi o negativi al test per l'infezione da SARS-CoV-2. Lo studio è stato condotto durante la campagna di screening per SARS-CoV-2 dell'Università Sapienza e si è svolto durante la quarta ondata della pandemia in Italia, caratterizzata dalla diffusione della variante Omicron. I nostri risultati indicano chiaramente che gli studenti che frequentavano le lezioni nel campus universitario hanno meno probabilità di essere infettati. Questo risultato, in linea con altri precedenti studi analitici condotti alla Sapienza durante la seconda e la terza ondata della pandemia in Italia [17,19], potrebbe essere spiegato dalle numerose misure preventive messe in atto all'interno dell'università per favorire una riapertura sicura: riduzione del 50% della capacità delle aule; lezioni ibride in presenza/a distanza; bassa occupazione di tutti gli spazi al chiuso (biblioteche, laboratori, aree di ristoro) e utilizzo continuativo della mascherina in tutti i locali del campus. Sapienza Università di Roma ha lanciato una campagna comunicativa per incoraggiare gli studenti a concentrarsi su bundle di quattro buone regole: lavaggio delle mani, restare a casa in caso di segni o sintomi suggestivi di COVID-19, distanziamento fisico di almeno 1 metro e uso continuativo della mascherina [46]. Dopo l'avvio della campagna vaccinale anti-COVID-19, la campagna è stata modificata per includere la promozione attiva all'adesione alla vaccinazione da parte degli studenti e del personale universitario [47]. Inoltre, durante le prime

fasi della risposta al COVID-19, sono stati istituiti il programma di screening per SARS-CoV-2 gratuito per tutti gli studenti asintomatici e un sistema di sorveglianza dei casi di SARS-CoV-2 tra gli studenti e il personale universitario [17,19] per facilitare la strategia di test-tracciamento-isolamento-quarantena, attività che potrebbero essere state particolarmente utili per contrastare la diffusione del virus in quegli scenari con un'alta circolazione del virus come nell'inverno del 2022, durante il quale abbiamo registrato il maggior numero di casi positivi. Nel complesso, queste misure sembrano aver contribuito a mantenere un ambiente sicuro nel campus e potrebbero aver indotto un comportamento meno rischioso anche al di fuori dell'università. Tuttavia, poiché il programma di screening era volontario, non possiamo escludere che gli studenti che frequentavano il campus universitario avessero maggiori probabilità di essere sottoposti al test a scopo di screening (cioè con probabilità bassa o nulla di COVID-19) rispetto agli studenti non frequentanti. D'altra parte, questo bias potrebbe essere contrastato se gli individui sottoposti al test fossero eccessivamente cauti o se gli esposti evitassero di sottoporsi al test per non sottoporsi all'isolamento [48]. Tuttavia, sebbene con una dimensione limitata del campione, una seconda analisi in cui gli studenti non frequentanti sono stati esclusi dal modello, in modo che tutti i partecipanti allo studio avessero le stesse condizioni di esposizione, ha dato risultati che non sono cambiati significativamente in relazione alle altre variabili.

I risultati di questo studio sono coerenti con la letteratura scientifica esistente. Come previsto, gli studenti con infezione confermata da SARS-CoV-2 avevano una probabilità molto maggiore rispetto a quelli senza il virus di riferire un contatto ravvicinato con un caso di COVID-19 o con un individuo con malattia simil-influenzale. Inoltre, gli studenti che avevano ricevuto solo il ciclo primario del vaccino COVID-19 erano più a rischio di infezione da SARS-CoV-2 rispetto a quelli che avevano ricevuto la dose booster. L'efficacia di due dosi di vaccino COVID-19 nel prevenire l'infezione e la malattia sintomatica diminuisce del 20-30% sei mesi dopo la vaccinazione [49] e la dose di richiamo, come descritto in studi recenti, sembra aumentare la protezione contro la variante Omicron [50].

La frequentazione di discoteche o locali è stata associata a un aumento del rischio di infezione da SARS-CoV-2, coerentemente con un ampio numero di evidenze sul ruolo delle feste private nella popolazione giovanile [5,8,12,18,20,50] e con il fatto che nelle discoteche o nei locali è più probabile che i controlli e le misure preventive raccomandate vengano non rispettate [51]. Al contrario, le attività sociali spesso considerate ad alto rischio, come la frequentazione di ristoranti, bar o pub, non hanno avuto un impatto sul rischio di infezione nel nostro campione, contrariamente alle evidenze della letteratura pubblicata [5,7-9,12]. Più in linea con la

letteratura esistente è la mancanza di un'associazione con altre attività sociali, come la frequentazione delle attività commerciali [4,5,7-9,12], la frequentazione di attività sportive al chiuso [5,7,8,12] e l'uso dei trasporti pubblici [4,5,7]. Nel complesso, questi dati sembrano indicare un rischio minimo quando si visitano luoghi che attuano misure preventive rigorose, come l'uso obbligatorio di mascherine e il distanziamento fisico, la riduzione della capacità massima e la regolamentazione dell'accesso mediante il Green Pass [4,8,12,15,17,19].

In particolare, questo è il primo studio in cui gli studenti internazionali hanno riscontrato una maggiore probabilità di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 rispetto ai loro coetanei. Uno studio caso-controllo ha rilevato che i non madrelingua avevano tassi di infezione più elevati, probabilmente a causa del limitato accesso alle informazioni e della loro tendenza ad auto-isolarsi dalle altre comunità [6]. Una spiegazione simile potrebbe valere per i nostri studenti stranieri, che riflettono una minore propensione ad aderire più strettamente alle regole dell'istituzione, evidenziando una lacuna nella conoscenza delle misure preventive del campus. Per questo motivo, è necessario informare correttamente e costantemente gli studenti internazionali sulle misure di prevenzione per aumentare la loro adesione e, di conseguenza, l'efficacia delle misure.

Limiti

Questo studio presenta diversi punti di forza e limiti. Per quanto ne sappiamo, questo è il primo studio a indagare i fattori di rischio comportamentali per l'infezione da SARS-CoV-2 in una popolazione universitaria dopo la vaccinazione anti-COVID-19. Inoltre, adottando un disegno di studio test-negativo, siamo stati in grado di escludere le infezioni asintomatiche tra i controlli, che avrebbero falsato l'associazione di interesse. L'arruolamento di casi incidenti che sono stati successivamente abbinati ai controlli in base al calendario ha permesso a entrambi i gruppi di essere esposti alle stesse misure preventive di attenuazione della COVID-19. In questo studio, invece, sono presenti potenziali bias informativi, come la desiderabilità sociale e il recall bias. Poiché le interviste sono state condotte dopo che i risultati del test erano noti, i risultati possono aver influenzato le risposte degli studenti; tuttavia, il tasso di risposta degli studenti è stato elevato. Inoltre, poiché siamo stati in grado di aggiustare i nostri modelli solo per alcune variabili, non si può escludere una confondibilità residua. Infine, la procedura di *opt-in* per il programma di test potrebbe significare che i nostri studenti non sono rappresentativi della popolazione generale della Sapienza Università di Roma. Tuttavia, lo studio è stato condotto in un momento in cui tutti i corsi di laurea erano tornati a svolgere attività di persona, compresi gli studenti internazionali.

Conclusioni

Questo studio fornisce un significativo avanzamento nel dibattito su se e come riprendere le attività universitarie in presenza. I nostri dati indicano chiaramente che se le università sono organizzate e seguono linee guida rigorose sulle misure di prevenzione delle infezioni, come nel caso dell'Università Sapienza, è sicuro partecipare alle attività del campus anche durante un'epidemia di malattie infettive. La comunicazione delle regole di base che migliorano la sicurezza collettiva attraverso una campagna informativa è fondamentale per garantire che gli studenti adottino comportamenti meno rischiosi sia all'interno che all'esterno dell'università.

Gli insegnamenti da trarre per eventuali future pandemie includono i seguenti: i) le università dovrebbero rimanere aperte o riaprire il prima possibile a causa dei potenziali benefici dei modelli di apprendimento in presenza sui risultati accademici, socialità, salute mentale e benessere fisico degli studenti; ii) gli interventi non farmacologici dovrebbero essere implementati insieme a una forte campagna di informazione che promuova altre misure di prevenzione efficaci, come la vaccinazione e le procedure di test-traccia-isolamento-quarantena, con particolare attenzione agli studenti internazionali; iii) gli studi epidemiologici analitici dovrebbero essere messi in atto come parte delle attività di sorveglianza di routine per identificare i fattori di rischio per l'infezione e anche per monitorare l'efficacia delle strategie adottate. Tali misure dovrebbero contribuire a preservare le missioni di didattica e ricerca delle università di tutto il mondo.

5. Bibliografia

1. Miyah Y, Benjelloun M, Lairini S, Lahrichi A. COVID-19 Impact on Public Health, Environment, Human Psychology, Global Socioeconomy, and Education. *The Scientific World Journal*. 2022; 2022:5578284. doi: 10.1155/2022/5578284
2. Zhang J jin, Dong X, Liu G hui, Gao Y dong. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023; 64(1):90. doi: 10.1007/s12016-022-08921-5
3. Flook M, Jackson C, Vasileiou E, Simpson CR, Muckian MD, Agrawal U, et al. Informing the public health response to COVID-19: a systematic review of risk factors for disease, severity, and mortality. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1–23. doi: 10.1186/s12879-021-05992-1
4. Leite A, Leão T, Soares P, Severo M, Moniz M, Lucas R, et al. A Case-Control Study of Contextual Factors for SARS-CoV-2 Transmission. *Front Public Health*. 2021;9:772782. doi: 10.3389/fpubh.2021.772782.
5. Galmiche S, Charmet T, Schaeffer L, Paireau J, Grant R, Chény O, et al. Exposures associated with SARS-CoV-2 infection in France: A nationwide online case-control study. *The Lancet regional health Europe*. 2021;7. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100148.
6. Newhouse CN, Saleh T, Fuller T, Kerin T, Cambou MC, Swayze EJ, et al. Predictors of SARS-CoV-2 Infection in Youth at a Large, Urban Healthcare Center in California, March-September 2020. *Front Pediatr*. 2021;9. doi: 10.3389/fped.2021.752247.
7. Fisher KA, Tenforde MW, Feldstein LR, Lindsell CJ, Shapiro NI, Files DC, et al. Community and Close Contact Exposures Associated with COVID-19 Among Symptomatic Adults ≥18 Years in 11 Outpatient Health Care Facilities - United States, July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(36):1258–64. doi: 10.15585/mmwr.mm6936a5. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Sep 25;69(38):1380.
8. Munch PK, Espenhain L, Hansen CH, Müller L, Krause TG, Ethelberg S. Societal activities associated with SARS-CoV-2 infection: a case-control study in Denmark, November 2020. *Epidemiol Infect*. 2021;150. doi: 10.1371/journal.pone.0268849
9. Munch PK, Espenhain L, Hansen CH, Krause TG, Ethelberg S. Case-control study of activities associated with SARS-CoV-2 infection in an adult unvaccinated population and overview of societal COVID-19 epidemic counter measures in Denmark. *PLoS One*. 2022;17(11). doi: 10.1017/S0950268821002478
10. Hobbs C V., Martin LM, Kim SS, Kirmse BM, Haynie L, McGraw S, et al. Factors Associated with Positive SARS-CoV-2 Test Results in Outpatient Health Facilities and Emergency Departments

- Among Children and Adolescents Aged 18 Years — Mississippi, September–November 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;69(50):1925–9. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6950e3>.
11. Kerai S, Singh R, Saxena KN, Desai SD. Assessment of Risk Factors for Coronavirus Disease-2019 in Healthcare Workers: A Case-Control Study. *Indian J Crit Care Med.* 2022;26(1):76–84. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24071.
 12. Levi M, Cereda G, Cipriani F, Voller F, Baccini M. Case-Control Study on the Routes of Transmission of SARS-CoV-2 after the Third Pandemic Wave in Tuscany, Central Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(3). doi: 10.3390/ijerph20031912.
 13. White AE, Tran AD, Torok MR, Jervis RH, Albanese BA, Buchwald AG, et al. Community exposures among Colorado adults who tested positive for SARS-CoV-2 –A case-control study, March–December 2021. *PLoS One.* 2023;18(3):e0282422. doi: 10.1371/journal.pone.0282422.
 14. Nelson SB, Dugdale CM, Brenner IR, Crawford A, Bilinski A, Cosar D, et al. Prevalence and Risk Factors for School-Associated Transmission of SARS-CoV-2. *JAMA Health Forum.* 2023;4(8):e232310. doi: 10.1001/jamahealthforum.2023.2310.
 15. Yuan H, Reynolds C, Ng S, Yang W. Factors affecting the transmission of SARS-CoV-2 in school settings. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022;16(4):643–52. doi: 10.1111/irv.12968.
 16. Nguipdop-Djomo P, Oswald WE, Halliday KE, Cook S, Sturgess J, Sundaram N, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 infection in primary and secondary school students and staff in England in the 2020/2021 school year: a longitudinal study. *International Journal of Infectious Diseases.* 2023;128:230–43. doi: 10.1016/j.ijid.2022.12.030.
 17. Migliara G, Renzi E, Baccolini V, Cerri A, Donia P, Massimi A, et al. Predictors of SARS-CoV-2 Infection in University Students: A Case-Control Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(21). doi: 10.3390/ijerph192114376.
 18. Cummings KJ, Clarkberg M, Busche J, Travis AJ, Meredith GR, Weisfuse I, et al. Case-control study to identify risk factors for SARS-CoV-2 infection among university students in the northeastern USA. *Transbound Emerg Dis.* 2022;69(5):e2688–93. doi: 10.1111/tbed.14619.
 19. Baccolini V, Siena LM, Renzi E, Migliara G, Colaprico C, Romano A, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection and associated risk factors: A testing program and nested case-control study conducted at Sapienza University of Rome between March and June 2021. *Front Public Health.* 2022;10:1010130. doi: 10.3389/fpubh.2022.
 20. Vanbesien M, Molenberghs G, Geenen C, Thibaut J, Gorissen S, André E, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 transmission in student residences: a case-ascertained study. *Archives of Public Health.* 2022;80(1):1–9. doi: 10.1186/s13690-022-00966-4.

21. UNESCO. What's next? Lessons on education recovery: findings from a survey of ministries of education amid the COVID-19 pandemic - UNESCO Digital Library; 2021. Available from: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000379117>
22. UNESCO. Education: from school closure to recovery; 2021. Available from: <https://www.unesco.org/en/covid-19/education-response>
23. Pandya A, Lodha P. Mental health consequences of COVID-19 pandemic among college students and coping approaches adapted by higher education institutions: A scoping review. *Ssm Mental Health*. 2022;2:100122. doi: 10.1016/j.smmh.2022.100122
24. Stock C, Helmer SM, Heinrichs K. COVID-19 related disruption in higher education students' health and wellbeing: Implications for university action. *Front Public Health*. 2022;10:1015352. doi: 10.3389/fpubh.2022.1015352
25. Mahbub Hossain M, Nesa F, Das J, Aggad R, Tasnim S, Bairwa M, et al. Global burden of mental health problems among children and adolescents during COVID-19 pandemic: An umbrella review. *Psychiatry Res*. 2022;317:114814. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114814.
26. Walke HT, Honein MA, Redfield RR. Preventing and Responding to COVID-19 on College Campuses. *JAMA*. 2020;324(17):1727–8. doi: 10.1001/jama.2020.20027.
27. Alonso S, Català M, López D, Álvarez-Lacalle E, Jordan I, García-García JJ, et al. Individual prevention and containment measures in schools in Catalonia, Spain, and community transmission of SARS-CoV-2 after school re-opening. *PLoS One*. 2022;17(2):e0263741. doi: 10.1371/journal.pone.0263741.
28. UNESCO. The impact of the COVID-19 pandemic on education: international evidence from the Responses to Educational Disruption Survey (REDS). The impact of the COVID-19 pandemic on education. 2022;126–50. Available from: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000380398>
29. Walsh S, Chowdhury A, Braithwaite V, Russell S, Birch JM, Ward JL, et al. Do school closures and school reopenings affect community transmission of COVID-19? A systematic review of observational studies. *BMJ Open*. 2021;11(8):e053371. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053371.
30. White LF, Murray EJ, Chakravarty A. The role of schools in driving SARS-CoV-2 transmission: Not just an open-and-shut case. *Cell Rep Med*. 2022;3(3). doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100556.
31. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020;172(9):577–82. doi: 10.7326/M20-0504.

32. Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007;335(7624):806–8. doi: 10.1136/bmj.39335.541782.AD.
33. Risorsa dati su Covid-19. Available from: <https://dati-covid.italia.it/>
34. Tseng YJ, Olson KL, Bloch D, Mandl KD. Smart Thermometer–Based Participatory Surveillance to Discern the Role of Children in Household Viral Transmission During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2023;6(6):e2316190–e2316190. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.16190. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2023 Aug 1;6(8):e2330424.
35. Auger KA, Shah SS, Richardson T, Hartley D, Hall M, Warniment A, et al. Association Between Statewide School Closure and COVID-19 Incidence and Mortality in the US. *JAMA*. 2020;324(9):859–70. doi: 10.1001/jama.2020.14348.
36. Matone M, Wang X, Marshall D, Huang J, Worsley D, Filograna C, et al. Association of In-person vs Virtual Education With Community COVID-19 Case Incidence Following School Reopenings in the First Year of the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2023;6(4):e238300–e238300. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.8300.
37. Cowger TL, Murray EJ, Clarke J, Bassett MT, Ojikutu BO, Sánchez SM, et al. Lifting Universal Masking in Schools — Covid-19 Incidence among Students and Staff. *N Engl J Med*. 2022;387(21):1935–46. doi: 10.1056/NEJMoa2211029.
38. Karadag E. Effect of COVID-19 pandemic on grade inflation in higher education in Turkey. *PLoS One*. 2021;16(8):e0256688. doi: 10.1371/journal.pone.0256688.
39. Donnelly R, Patrinos HA. Learning loss during Covid-19: An early systematic review. *Prospects (Paris)*. 2022;51(4):601–9. doi: 10.1007/s11125-021-09582-6.
40. Gewalt SC, Berger S, Krisam R, Krisam J, Breuer M. “University students’ economic situation during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study in Germany”. *PLoS One*. 2022;17(10). doi: 10.1371/journal.pone.0275055.
41. Jones HE, Manze M, Ngo V, Lamberson P, Freudenberg N. The Impact of the COVID-19 Pandemic on College Students’ Health and Financial Stability in New York City: Findings from a Population-Based Sample of City University of New York (CUNY) Students. *Journal of Urban Health*. 2021;98(2):187–96. doi: 10.1007/s11524-020-00506-x.
42. Kibbey MM, Fedorenko EJ, Farris SG. Anxiety, depression, and health anxiety in undergraduate students living in initial US outbreak "hotspot" during COVID-19 pandemic. *Cogn Behav Ther*. 2021;50(5):409–421. doi:10.1080/16506073.2020.1853805

43. Gómez-García G, Ramos-Navas-Parejo M, de la Cruz-Campos JC, Rodríguez-Jiménez C. Impact of COVID-19 on University Students: An Analysis of Its Influence on Psychological and Academic Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(16). doi: 10.3390/ijerph191610433.
44. Giusti L, Mammarella S, Salza A, Del Vecchio S, Ussorio D, Casacchia M, et al. Predictors of academic performance during the covid-19 outbreak: impact of distance education on mental health, social cognition and memory abilities in an Italian university student sample. *BMC Psychol*. 2021;9(1):1–17. doi: 10.1186/s40359-021-00649-9. doi: 10.1186/s40359-021-00649-9.
45. UNESCO. COVID-19: reopening and reimagining universities, survey on higher education through the UNESCO National Commissions. 2021; Available from: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000378174>
46. Sapienza Università di Roma. Safety at Sapienza in four steps [Internet]. 2020. Available from: <https://www.uniroma1.it/en/notizia/safety-sapienza-four-steps>
47. To beat COVID-19, let's roll up our sleeves and stick to the rules | Sapienza Università di Roma [Internet]. Available from: <https://www.uniroma1.it/en/notizia/beat-covid-19-lets-roll-our-sleeves-and-stick-rules>
48. Accorsi EK, Qiu X, Rumpler E, Kennedy-Shaffer L, Kahn R, Joshi K, et al. How to detect and reduce potential sources of biases in studies of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Eur J Epidemiol*. 2021;36(2):179–96. doi: 10.1007/s10654-021-00727-7.
49. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet*. 2022;399(10328):924–44. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00152-0. Epub 2022 Feb 23. Erratum in: *Lancet*. 2022 Apr 4;; Erratum in: *Lancet*. 2023 Feb 25;401(10377):644.
50. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med*. 2022;386(16):1532–46. doi: 10.1056/NEJMoa2119451.
51. Thompson HA, Mousa A, Dighe A, Fu H, Arnedo-Pena A, Barrett P, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Setting-specific Transmission Rates: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2021;73(3):E754–64. doi: 10.1093/cid/ciab100.

6. Allegati

Allegato 1. scheda contact-tracing studenti positivi presso la campagna di screening di Sapienza

QUESTIONARIO PER I CASI COVID

STUDENTE

Nome e Cognome	
Codice Fiscale	
E-mail	
Matricola	
Cellulare	
Data e luogo di nascita	
Indirizzo di residenza	
ASL di riferimento	
Facoltà	
Corso di Laurea	

1. Data (e ora) insorgenza eventuali sintomi:
ASINTOMATICO ... insorti in data gennaio 2022. Vaccinazione completa eseguita in data
2. Data effettuazione tampone molecolare risultato POSITIVO lunedì 14 febbraio 2022. Ha indossato la mascherina Data effettuazione del tampone rapido: // Esito del tampone rapido: //
3. Lezioni frequentate in presenza nelle 48h precedenti all'insorgenza dei sintomi o, se asintomatico, nelle 48h precedenti all'effettuazione del tampone risultato positivo: Per ciascuna lezione indicare: insegnamento, docente, aula (edificio, piano, aula), data e orario della lezione Utilizzo continuativo della mascherina: si/no, se chirurgica/FFP2 Distanza tenuta tra gli studenti: 1 metro/2 metri/più di 2 metri Distanza tenuta tra studenti e docenti: 1 metro/2 metri/più di 2 metri Nessuna.
4. Presenza in Sapienza nelle 48h precedenti all'insorgenza dei sintomi (di cui al punto 1) o, se asintomatico, nelle 48h precedenti all'effettuazione del tampone risultato positivo. Per ciascun altro luogo (biblioteche, sale studi, laboratori, ecc.) indicare: Data e orario, Edificio, Piano, Stanza, Tempo di permanenza, Attività svolta Utilizzo continuativo della mascherina: si/no, se chirurgica/FFP2 Distanza tenuta tra gli studenti: 1 metro/2 metri/più di 2 metri Distanza tenuta tra studenti e docenti: 1 metro/2 metri/più di 2 metri Nessuna.

5. Elenco delle persone con cui la S.V. è venuta in contatto, all'interno di Sapienza, per le attività di cui al punto precedente

Includere descrizione del contatto

Nessun contatto in Sapienza riferito.

Appuntamento (giorno e ora) per studio caso-controllo: SEMPRE.....

Allegato 2. questionario raccolta dati studio caso-controllo (marzo – giugno 2021)

Sezione A: Informazioni sull'intervista

A1. Nome dell'intervistatore:

A2. Data dell'intervista: (**/**/**)

A3. Lo studente/la studentessa intervistato/a è un: caso/controllo

A4. Numero intervista:

Sezione B: Informazioni demografiche

B1. Et : (Numero)

B2. Sesso: (Maschio/Femmina)

B3. ASL di appartenenza:

B4. Provenienza: (Regione/Citt )

B5. Facolt  di appartenenza:

B6. Corso di Studio:

B7. Anno di Corso:

Sezione C: Informazioni generali

C1. Hai patologie note oppure hai sofferto di patologie note? (Sì/No + eventuale patologia nota)

C2. Stai assumendo farmaci? (Sì/No + eventuale nome del farmaco)

C3. Con quale frequenza indossi la mascherina? (Mai/raramente/qualche volta/spesso/sempre)

C4. Che tipo di mascherina indossi solitamente? (chirurgica/di comunit /FFP2/FFP3)

C5. Con quale frequenza lavi le mani con acqua e sapone o con soluzione idroalcolica?

(Mai/raramente/qualche volta/spesso/sempre)

ATTENZIONE: Rispondi alle domande che ti far  pensando alle due settimane precedenti:

L'ESITO POSITIVO DEL TAMPONE/Inizio della SINTOMATOLOGIA/CONTATTO CASO COVID-19 in aula

C6. Sei stato a contatto con un caso positivo di COVID-19 nelle tue due settimane precedenti all'esito positivo del tampone/inizio della sintomatologia oppure al contatto con caso COVID-19 avuto nella tua aula?   possibile indicare pi  di una risposta:

a) nessun contatto

b) s , con un familiare o parente

c) s , con un collega e/o utente sul posto di lavoro

d) s , con un collega di corso di laurea o altri studenti Sapienza

e) s , con un amico/conoscente

f) altro_____

C7. Sei stato a contatto con un soggetto che manifestava sintomatologia respiratoria o influenzale (tosse, mal di gola, difficoltà respiratorie, febbre) due settimane precedenti all'esito positivo del tampone/inizio della sintomatologia oppure al contatto con caso COVID-19 avuto nella tua aula? è possibile indicare più di una risposta

- a) nessun contatto
- b) sì, con un familiare o parente
- c) sì, con un collega e/o utente sul posto di lavoro
- d) sì, con un collega di corso di laurea o altri studenti Sapienza
- e) sì, con un amico/conoscente
- f) altro _____

C8. Dall'inizio della pandemia, qualcuno tra i tuoi familiari/amici/conoscenti è risultato positivo al COVID-19? (Sì/No)

F5.1 Se Sì, indicare data _____ e tipologia di rapporto

- a) familiari e parenti
- b) colleghi e/o utenti sul posto di lavoro
- c) colleghi di corso di laurea o altri studenti Sapienza
- d) amici/conoscenti
- e) altro _____

Sezione D: Vita Universitaria

D1. Oltre alle lezioni frontali, hai partecipato ad attività di tirocinio, laboratorio, attività pratiche o professionalizzanti? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

D1.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle _____ persone con cui si svolge l'attività

D2. Durante oppure alla fine delle lezioni, hai frequentato la mensa universitaria? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

D3. Durante oppure alla fine delle lezioni, hai frequentato il bar o le aree ristoro dell'università? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

D3.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle _____ persone con cui si svolge l'attività

D4. Hai consumato i pasti in aree comuni con i tuoi colleghi? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

D4.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle _____ persone con cui si svolge l'attività

D5. Hai frequentato aree studio e/o biblioteche interne alla Sapienza? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

D5.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle _____ persone con cui si svolge l'attività

D6. Hai frequentato aree studio e/o biblioteche fuori Sapienza? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

D6.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l'attività

Sezione E: Trasporti e Viaggi

E1. Hai utilizzato il servizio di trasporto pubblico per recarti all'università? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

E1.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: specificare mezzo

E2. Hai utilizzato il servizio di trasporto pubblico per le tue attività di vita quotidiana all'interno della città di Roma (commissioni, sport, appuntamenti...)? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

E2.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: specificare mezzo

E3. Hai utilizzato il servizio di car/bike/scooter sharing per i tuoi spostamenti quotidiani? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

E4. Hai viaggiato in aereo? (Mai/una volta/qualche volta "2 volte" /spesso > 3 volte)

E5. Hai viaggiato in nave? (Mai/una volta/qualche volta "2 volte" /spesso > 3 volte)

E6. Hai viaggiato su treni/pullman interregionali/internazionali o utilizzando i servizi di condivisione delle automobili? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

E6.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: specificare mezzo

Sezione F: Vita Privata

F1. Dove hai vissuto?

- a. con la tua famiglia
- b. in una casa in condivisione con coinquilini diversi dalla tua famiglia
- c. da solo
- d. alloggi studenteschi

F2. Con quante persone vivevi? (Numero)

F3. Vivevi con bambini di età compresa tra 0 e 13 anni? (Si/No)

F4. Vivevi con adolescenti di età compresa tra 14 e 18 anni? (Si/No)

F5. Vivevi con persone fragili (es. anziani, persone con patologia cronica, tumore etc.)? (Si/No)

F6.1 Se SI, specificare legame + patologia

F6. Hai soggiornato in luoghi (hotel, b&b, case vacanze) diversi dal tuo luogo di domicilio/residenza (Mai/una volta/qualche volta "2 volte" /spesso > 3 volte)

F7. Le persone con le quali vivevi sono lavoratori? (Si/No)

F8.1 Se SI, indicare l'occupazione

F8. Hai svolto un'attività lavorativa? (Si/No)

F9.1 Se sì, indicare tipologia, all'aperto/chiuso, a contatto con il pubblico (cameriere, consegne a domicilio), pause/pranzi/cene in aree comuni

Sezione G: Vita Sociale

G1. Hai fatto colazione al bar? (Mai/una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso > 4 volte)

G1.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso

G2. *Sei andato a pranzo/cena al ristorante/bar? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte)*

G2.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G3. *Hai frequentato bar/locali per l’aperitivo? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte)*

G3.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G4. *Hai frequentato locali nel dopo cena? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte)*

G4.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G5. *Hai frequentato palestre/piscine o altri luoghi per attività sportiva agonistica o amatoriale al chiuso? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte) Indicare tipologia di attività.*

G6. *Sei stato al cinema o a teatro? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*

G7. *Hai frequentato musei? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*

G8. *Sei stato ospite a casa di amici o hai ricevuto amici a casa tua (indicare numero)? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*

G9. *Hai frequentato associazioni/enti di volontariato in strutture o sul territorio (es. CRI)? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*

G9.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G10. *Hai partecipato a feste private e/o cerimonie in luoghi pubblici e/o privati (es. Matrimoni, compleanni, battesimi, etc)? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*

G10.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G11. *Hai frequentato centri estetici, parrucchieri oppure servizio a domicilio di estetica/parrucchiere? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*

G12. *Hai frequentato altri corsi di formazione in presenza (es. Corso di inglese, musica, teatro, etc)?*

(Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)

G12.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G13. *Hai frequentato banche, servizi postali o simili? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte”/spesso > 3 volte)*

G14. *Hai frequentato centri o gallerie commerciali? (Mai/una volta/qualche volta “2-3 volte” /spesso > 4 volte)*

G14.1. Se la risposta è una volta/qualche volta/spesso: indicare se luogo aperto/chiuso e media delle persone con cui si svolge l’attività

G15. *Hai frequentato luoghi di culto (chiese, sinagoghe, moschee)? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*

Sezione H: Assistenza Sanitaria

- H1.** *Ti sei recato dal MMG? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*
- H2.** *Ti sei recato in ospedale/ASL per visite di controllo ambulatoriali? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*
- H3.** *Ti sei sottoposto a prestazioni ambulatoriali extra-ospedaliere o sei stato dal dentista? (Mai/una volta/qualche volta “2 volte” /spesso > 3 volte)*
- H4.** *Sei stato ricoverato? (Sì, No)*
- H5.** *Ti sei recato al pronto soccorso? (Sì, No)*

Allegato 3. Scheda di raccolta dati – studio caso-controllo settembre 2021 – febbraio 2022

Sezione A: Informazioni sull'intervista

- A1.** *Nome dell'intervistatore:*
- A2.** *Data dell'intervista: (**/**/**) (**) (**/**/**) (**)*
- A3.** *Lo studente/la studentessa intervistato/a è un: caso/controllo*
- A4.** *Numero intervista (Cognome e Nome studente/studentessa):*

Sezione B: Informazioni demografiche

- B1.** *Età: (Numero)*
- B2.** *Sesso: (Maschio/Femmina)*
- B3.** *ASL di appartenenza:*
- B4.** *Provenienza: (Regione/Città)*
- B5.** *Facoltà di appartenenza:*
- B6.** *Corso di Studio:*
- B7.** *Anno di Corso:*

Sezione C: Informazioni generali

- C1.** *Hai patologie note oppure hai sofferto di patologie note? (Sì/No + eventuale patologia nota)*
- C2.** *Stai assumendo farmaci? (Sì/No + eventuale nome del farmaco)*

Sezione D: COVID-19, Vaccino e Green Pass

- D1.** *Sei risultato positivo al COVID-19? (Sì/No + eventuale data della diagnosi)*
- D2.** *Hai effettuato il vaccino contro il COVID-19? (Sì/No)*
- D2.1.** *Se la risposta è Sì, chiedere il tipo di vaccino, il numero di dosi effettuate e la data dell'ultima dose*
- D2.2.** *Se la risposta è No, chiedere il motivo*
- D3.** *Sei attualmente in possesso della certificazione Green Pass?*

D3.1. Se la risposta è Sì specificare se deriva da vaccino, negatività al tampone o positività al COVID-19 negli ultimi 6 mesi

D4. I tuoi familiari/conviventi hanno effettuato il vaccino contro il COVID-19?

D4.1. Se la risposta è No specificare il tipo di legame con la persona non vaccinata e il motivo della mancata vaccinazione

D5. Rispetto al periodo precedente la vaccinazione, come è cambiato il tuo comportamento riguardo l'uso della mascherina? (la indosso meno frequentemente/la indosso con la stessa frequenza/la indosso più frequentemente)

D6. Rispetto al periodo precedente la vaccinazione, come è cambiato il tuo comportamento riguardo il mantenimento del distanziamento fisico di 1m? (lo mantengo meno frequentemente/lo mantengo con la stessa frequenza/lo mantengo più frequentemente)

D7. Con quale frequenza lavi le mani con acqua e sapone o con soluzione idroalcolica? (mai/raramente/qualche volta/spesso/sempre)

D7.1. Rispetto al periodo precedente la vaccinazione, come è cambiato il tuo comportamento riguardo il lavaggio delle mani? (lo effettuo meno frequentemente/lo effettuo con la stessa frequenza/lo effettuo più frequentemente)

**ATTENZIONE: Rispondi alle domande che ti farò pensando alle due settimane precedenti:
L'ESITO POSITIVO DEL TAMPONE/Inizio della SINTOMATOLOGIA/CONTATTO CASO COVID-19 in
aula**

D8. Hai avuto sintomi riconducibili all'infezione da COVID-19 (tosse, mal di gola, febbre, difficoltà respiratoria)?

D9. Sei stato a contatto con un caso positivo di COVID-19 nelle due settimane precedenti all'esito positivo del tampone/inizio della sintomatologia oppure al contatto con caso COVID-19 avuto nella tua aula? È possibile indicare più di una risposta:

- a) nessun contatto
- b) sì, con un familiare o parente
- c) sì, con un collega e/o utente sul posto di lavoro
- d) sì, con un collega di corso di laurea o altri studenti Sapienza
- e) sì, con un amico/conoscente
- f) altro _____

D10. Sei stato a contatto con un soggetto che manifestava sintomatologia respiratoria o influenzale (tosse, mal di gola, difficoltà respiratorie, febbre) nelle due settimane precedenti all'esito positivo del tampone/inizio della sintomatologia oppure al contatto con caso COVID-19 avuto nella tua aula? È possibile indicare più di una risposta

- a) nessun contatto
- b) sì, con un familiare o parente
- c) sì, con un collega e/o utente sul posto di lavoro
- d) sì, con un collega di corso di laurea o altri studenti Sapienza

- e) sì, con un amico/conoscente
f) altro _____

D11. Dall'inizio della pandemia, qualcuno tra i tuoi familiari/amici/conoscenti è risultato positivo al COVID-19? (Sì/No).

D11.1 Se la risposta è Sì, indicare data _____ e tipologia di rapporto (è possibile indicare più di una risposta)

- a) familiari e parenti
b) colleghi e/o utenti sul posto di lavoro
c) colleghi di corso di laurea o altri studenti Sapienza
d) amici/conoscenti
e) altro _____

Sezione E: Vita Universitaria

E1. Oltre alle lezioni frontali, hai partecipato ad attività di tirocinio, laboratorio, attività pratiche o professionalizzanti? (Sì/No). Se la risposta è Sì specificare se si trattava di tirocinio di area medica e indicare:

E1.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte/spesso >4 volte

E1.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

E1.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

E1.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

E1.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

E1.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo).

E1.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte, hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

E1.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato. (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

E2. Hai frequentato aree studio e/o biblioteche interne o esterne alla Sapienza? (Sì/No). Se la risposta è Sì indicare:

E2.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte/spesso >4 volte

E2.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

E2.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

E2.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

E2.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

E2.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo).

E2.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte, hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

E2.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

Sezione F: Trasporti e Viaggi

F1. Hai utilizzato il servizio di trasporto pubblico (bus, tram, metropolitana, treni intraregionali)? (Sì/No).

Se la risposta è Sì specificare mezzo di trasporto (è possibile inserire più di una opzione) e indicare:

F1.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte/spesso >4 volte

F1.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

F1.3. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

F1.3.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

F1.3.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo).

F1.4. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte, hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

F1.4.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato. (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

F2. Hai utilizzato il servizio di car/bike/scooter sharing per i tuoi spostamenti quotidiani? (Sì/No)

Se la risposta è Sì specificare mezzo di trasporto (è possibile inserire più di una opzione) e indicare:

F2.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte/spesso >4 volte

F2.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

F2.3. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

F2.3.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

F2.3.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo).

F2.4. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte, hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

F2.4.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato. (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

F3. Hai effettuato spostamenti interregionali o internazionali (aereo, treni alta velocità)? (Sì/No)

Se la risposta è Sì specificare mezzo di trasporto (è possibile inserire più di una opzione) e indicare:

F3.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte/spesso >4 volte

F3.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

F3.3. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

F3.3.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

F3.3.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo).

F3.4. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte, hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

F3.4.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato. (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

Sezione G: Vita Privata

G1. Dove hai vissuto?

- a. con la tua famiglia
- b. in una casa in condivisione con coinquilini diversi dalla tua famiglia
- c. da solo
- d. alloggi studenteschi

G2. Con quante persone vivevi? (numero) Specificare se presenti minorenni e/o persone fragili (es. anziani, persone con patologia cronica, tumore etc.)

G3. Hai svolto un'attività lavorativa? (Sì/No). Se la risposta è Sì, specificare il tipo di attività e indicare:

G3.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte/spesso >4 volte

G3.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

G3.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

G3.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

G3.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

G3.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo).

G3.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte, hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

G3.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato. (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

Sezione H: Vita Sociale

H1. Hai frequentato ristoranti/pizzerie/pub/bar? (Sì/No) Se la risposta è Sì specificare se si è consumato un pasto nel locale o se è avvenuta solo consumazione al bancone/take-away e indicare:

H1.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/ frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte" / spesso >4 volte

H1.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

H1.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

H1.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

H1.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

H1.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H1.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

H1.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H2. Hai frequentato palestre/piscine o altri luoghi per attività sportiva agonistica o amatoriale? (Sì/No) Se la risposta è Sì specificare se l'attività svolta era singola o di gruppo e indicare:

H2.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/ frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte" / spesso >4 volte

H2.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

H2.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

H2.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

H2.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

H2.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H2.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

H2.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H3. Hai frequentato musei, cinema, teatri, concerti? (Sì/No) Se la risposta è sì indicare:

H3.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/ frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte" / spesso >4 volte

H3.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

H3.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

H3.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

H3.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

H3.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H3.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

H3.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H4. Hai frequentato discoteche? (Sì/No) Se la risposta è sì indicare:

H4.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/ frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso >4 volte

H4.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

H4.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

H4.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

H4.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

H4.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H4.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

H4.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H5. Sei stato ospite a casa di amici/hai ricevuto amici a casa tua o hai frequentato feste private/cerimonie in luoghi pubblici e/o privati (es. matrimoni, compleanni, battesimi, etc? (Sì/No) Se la risposta è sì indicare:

H5.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/ frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte"/ spesso >4 volte

H5.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

H5.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

H5.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

H5.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3)

H5.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H5.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

H5.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H6. Hai usufruito di servizi per la cura personale (centri estetici, parrucchieri)? (Sì/No) Se la risposta è sì indicare:

H6.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/ frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso >4 volte

H6.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

H6.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

H6.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

H6.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

H6.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H6.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

H6.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H7. Hai frequentato supermercati, negozi, centri commerciali, banche, servizi postali o simili? (Sì/No) Se la risposta è sì indicare:

H7.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/ frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso >4 volte

H7.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

H7.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

H7.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

H7.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

H7.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H7.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

H7.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H8. Hai frequentato luoghi di culto (chiese, sinagoghe, moschee?) (Sì/No) Se la risposta è sì indicare:

H8.1. Quanto frequentemente hai svolto questa attività/ frequentato questo luogo: una volta/qualche volta "2-3 volte" /spesso >4 volte

H8.2. Il tempo medio di permanenza/svolgimento dell'attività: </> 3h

H8.3. Se il luogo era all'aperto o al chiuso

H8.4. Hai indossato la mascherina durante lo svolgimento dell'attività/ permanenza nel luogo? (Sì/No). Se sì indicare:

H8.4.1. Il tipo di mascherina indossata (chirurgica/di comunità/FFP2/FFP3).

H8.4.2. Per quanto tempo hai indossato la mascherina (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

H8.5. Se hai svolto l'attività con persone non conviventi/congiunte hai rispettato il distanziamento fisico di 1m? (Sì/No). Se sì indicare:

H8.5.1. Per quanto tempo in media il distanziamento è stato rispettato (per tutto il tempo/ per la maggior parte del tempo/ qualche volta nel tempo)

Sezione I: Assistenza Sanitaria

I1. *Hai fatto accesso alla rete dei servizi sanitari (MMG, ospedale, ASL, cure odontoiatriche, ambulatoriali, pronto soccorso)? (mai/una volta/qualche volta "2 volte"/ spesso >3 volte)*

III. Esitazione vaccinale e vaccinazioni anti-SARS-CoV-2 negli studenti universitari

Dopo il rilascio della vaccinazione anti-COVID-19, nell'ambito dell'attività dottorale, sono stati realizzati studi con l'obiettivo di indagare il fenomeno dell'esitazione vaccinale anti-COVID-19 negli studenti universitari e attuare interventi comunicativi ed educativi mirati sulla base dei predittori dell'esitazione vaccinale riscontrati in letteratura e nel campione degli studenti di Sapienza.

Per questo motivo sono stati realizzati due studi con lo scopo di a) sistematizzare le evidenze relativamente l'accettazione delle vaccinazioni anti-COVID-19 a livello globale; b) indagare l'esitazione vaccinale nei confronti della vaccinazione anti-COVID-19 negli studenti di Sapienza Università di Roma.

1. Mappare l'accettazione per le vaccinazioni anti-COVID-19 a livello globale: risultati di una revisione sistematica e meta-analisi

Background

I vaccini sono uno degli strumenti più efficaci per la prevenzione primaria delle malattie trasmissibili, compresa la COVID-19 [1]. La vaccinazione protegge direttamente gli individui vaccinati e indirettamente protegge coloro che non possono essere immunizzati attraverso lo sviluppo dell'immunità di comunità [2]. Tuttavia, per avere davvero successo nel prevenire e arrestare le epidemie, i programmi di immunizzazione richiedono un'elevata copertura della popolazione [3]. A giugno 2022, la copertura globale del vaccino COVID-19 è del 66,4% [4], nonostante l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) richieda come imperativo una copertura vaccinale anti-SARS-CoV-2 non inferiore al 70% entro la metà del 2022 in tutti i Paesi [5]. Per accelerare l'adozione del vaccino COVID-19, è essenziale identificare le principali barriere all'accettazione del vaccino. Nelle prime fasi della campagna di immunizzazione, i fattori che hanno ridotto l'adozione del vaccino sono stati l'insufficiente disponibilità del vaccino, i problemi di distribuzione e assegnazione dei vaccini e l'organizzazione dei servizi sanitari [6]. Oggi, 18 mesi dopo l'inizio della campagna di immunizzazione, con una produzione e un'offerta di vaccini potenzialmente adeguate a soddisfare la domanda globale [7], è chiaro che, oltre ai fattori logistici e legati all'accessibilità, gli individui possono non vaccinarsi per una serie di ragioni, sempre più legate agli atteggiamenti e alle intenzioni individuali verso la vaccinazione [8]. Questi individui "esitanti" rappresentano un gruppo target di particolare interesse per la

sanità pubblica, poiché attraverso l'analisi dell'accettazione della vaccinazione e dei suoi determinanti, è possibile implementare strategie efficaci per combattere il fenomeno dell'esitazione vaccinale [9,10].

L'esitazione vaccinale è definita dallo Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) come un "ritardo nell'accettazione o nel rifiuto della vaccinazione nonostante la disponibilità di servizi vaccinali" [11]. Questo fenomeno, già identificato dall'OMS nel 2019 come una delle dieci minacce alla salute globale [12], colpisce anche la vaccinazione COVID-19, determinando livelli subottimali di accettazione della vaccinazione e il mancato raggiungimento dell'immunità di comunità [13]. In effetti, la letteratura scientifica ha riportato una significativa variabilità nei livelli di accettazione del vaccino COVID-19, con diversi Paesi che riportano soglie di intenzione vaccinale della popolazione generale inferiori al 60% (Giordania, Camerun, Russia, Polonia, Croazia e altri) [14,15,16,17]. Il monitoraggio delle tendenze nell'accettazione del vaccino COVID-19 in tutto il mondo è fondamentale per affrontare l'esitazione vaccinale, soprattutto quando è necessario sviluppare strategie di salute pubblica su misura che aumentino l'adozione a livello locale della vaccinazione e promuovano il ritorno agli stili di vita e alle attività sociali abituali [18]. Diverse revisioni sistematiche e meta-analisi delle intenzioni vaccinali COVID-19 sono già state condotte nella popolazione generale [19,20] e negli operatori sanitari (HW) [21,22], sia prima che dopo il rilascio commerciale dei vaccini autorizzati [23,24]. Le intenzioni vaccinali COVID-19 sono state esaminate anche in altri sottogruppi di popolazione [25,26]. Tuttavia, per quanto ne sappiamo, mancano ancora dati sulla prevalenza dei tassi di accettazione della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 che si concentrino sulle differenze a livello geografico. Pertanto, l'obiettivo primario di questa revisione è stato quello di quantificare le stime di accettazione del vaccino COVID-19 prima o nelle primissime fasi della campagna di vaccinazione, sia a livello globale che regionale. Inoltre, analizzando varie caratteristiche degli studi, come la popolazione target esaminata, il momento in cui è stata condotta l'indagine o la qualità dello studio, abbiamo cercato di esplorare la variabilità della prevalenza dell'accettazione nei confronti della vaccinazione COVID-19.

Metodi

Questa revisione sistematica è stata eseguita secondo il Cochrane Handbook for Systematic Reviews e il Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses [27]. Il protocollo di revisione è stato registrato su PROSPERO (identificatore CRD42021235328). Poiché questo studio non prevedeva la raccolta di dati primari, il protocollo non è stato sottoposto all'approvazione del comitato etico e non ha richiesto il consenso informato.

Strategia di ricerca, selezione degli studi e criteri di inclusione

La ricerca è stata effettuata il 3 aprile 2021 su PubMed, Scopus, Web of Science e PsycInfo, seguendo strategie di ricerca specifiche per le diverse banche dati. Le principali parole chiave utilizzate per la ricerca includevano "COVID-19", "SARS-CoV-2", "vaccino", "vaccinazione", "accettazione", "intenzione", "esitazione" e sinonimi (la strategia di ricerca è riportata integralmente nell'allegato 1). Non è stata applicata alcuna restrizione. La ricerca è stata integrata dalla scansione delle referenze bibliografiche degli articoli inclusi. Sono stati eliminati gli articoli duplicati ed il processo di screening degli articoli è avvenuto per titolo ed abstract per tutti i documenti prodotti dalla ricerca. Gli studi che non soddisfacevano i criteri di inclusione sono stati esclusi. I full-text degli articoli potenzialmente rilevanti sono stati esaminati da due ricercatori e sono stati documentati i motivi di esclusione/inclusione. Qualsiasi disaccordo è stato risolto discutendo con un terzo autore. Abbiamo incluso tutti gli studi con le seguenti caratteristiche: (i) riportati in inglese o in italiano, in base alle competenze linguistiche dei co-autori; (ii) studi peer-reviewed e con un disegno trasversale; (iii) includevano soggetti di età ≥ 16 anni (popolazione target inclusa negli studi COVID-19 prima del rilascio della vaccinazione) (iv) fornivano dati sull'accettazione del vaccino COVID-19 da parte della popolazione generale che esprimeva le prime intenzioni di vaccinazione all'inizio della campagna di vaccinazione (marzo 2020-marzo 2021). Sono stati esclusi gli articoli che studiavano le intenzioni di vaccinazione in associazione alla disponibilità a pagare il vaccino, o che si concentravano sull'efficacia teorica dei vaccini in fase di sviluppo, o dalle quali non era possibile recuperare i dati sulla prevalenza delle intenzioni di vaccinazione contro il COVID-19.

Raccolta dei dati e valutazione della qualità

Per ogni articolo incluso, due revisori hanno utilizzato una tabella di estrazione dei dati standardizzata per raccogliere le seguenti informazioni: primo autore, anno di pubblicazione, area geografica, Paese, popolazione target, dimensione del campione, periodo dell'indagine, caratteristiche generali dello strumento di indagine (struttura del questionario: domini, item e dati sulla validità degli strumenti), numero di opzioni di risposta alla domanda sull'intenzione di vaccinazione COVID-19 e prevalenza dell'accettazione del vaccino COVID-19 (dati grezzi o proporzioni, a seconda della disponibilità dei dati). Sono state considerate cinque aree geografiche: Africa, Asia, Europa, Nord America, Oceania e Sud America. Un'indagine [28] comprendeva partecipanti di diverse aree geografiche ed è stata quindi considerata separatamente. Le popolazioni target sono state classificate come popolazione generale (cioè

senza caratteristiche specifiche riportate) e operatori sanitari. Il periodo di indagine, che andava da marzo 2020 a marzo 2021, è stato riassunto in tre categorie in base alla distribuzione dei casi COVID-19: marzo 2020-agosto 2020 (periodo della prima ondata), settembre 2020-dicembre 2020 (periodo della seconda ondata) e gennaio 2021-marzo 2021 (vaccinazioni COVID-19 approvate e somministrate). La dimensione del campione è stata considerata piccola o grande utilizzando come cut-off il valore mediano (cioè 1052 partecipanti). Il numero di opzioni di risposta alla domanda sull'accettazione del vaccino è stato classificato come dicotomico (sì/no), più di due opzioni o non riportato. Due revisori indipendenti hanno effettuato una valutazione della qualità degli studi inclusi utilizzando la Scala di Newcastle-Ottawa, progettata per valutare studi trasversali [29]. Eventuali disaccordi sono stati risolti tramite discussione. Gli articoli sono stati considerati di alta qualità quando il punteggio totale era ≥ 7 , di discreta qualità se il punteggio era ≥ 5 e < 7 e di scarsa qualità se il punteggio era inferiore a 5.

Analisi statistica

Poiché la maggior parte degli articoli ha fornito due o più stime di prevalenza (ad esempio, in popolazioni diverse, in Paesi diversi), abbiamo considerato ogni stima separatamente. Sono stati utilizzati modelli lineari generalizzati a effetti casuali con un legame logit per calcolare le proporzioni stimate in pool per l'accettazione del vaccino [30], sia in generale che per ciascuna area geografica. Sono state considerate le seguenti variabili di stratificazione: Paese, popolazione target (popolazione generale e HWs), qualità dello studio (cioè, alta qualità quando il punteggio totale era ≥ 7 , discreta/scarsa qualità quando il punteggio era ≤ 6), dimensione del campione (piccolo/grande), periodo di indagine (marzo-agosto 2020, settembre-dicembre 2020, gennaio-marzo 2021) e opzioni di risposta alla domanda sull'accettazione del vaccino (dicotomica, più di due opzioni, non riportata). L'eterogeneità è stata stimata utilizzando l'indice I^2 [31]. È stata eseguita un'analisi di meta-regressione a effetti casuali utilizzando il metodo della massima verosimiglianza ristretta e la modifica di Knapp-Hartung per esplorare l'associazione tra le caratteristiche degli studi e le proporzioni logit-transformed di accettazione della vaccinazione COVID-19. Abbiamo eseguito analisi univariate e multivariable includendo le covariate che potevano influenzare la stima di prevalenza basata sulla revisione della letteratura. Il modello finale includeva le seguenti variabili: area geografica, popolazione di riferimento, dimensione del campione, qualità dello studio, periodo di indagine e numero di opzioni di risposta all'intenzione di vaccinazione COVID-19. La categoria più bassa è stata scelta come riferimento per la qualità dello studio e la dimensione del campione; per la popolazione target e l'area geografica, abbiamo utilizzato la categoria con il maggior numero di studi; per il

periodo di indagine, abbiamo seguito il calendario e utilizzato il periodo della prima ondata, mentre per il tipo di opzioni di risposta abbiamo utilizzato la categoria dicotomica. Inoltre, sono state effettuate analisi di meta-regressione separate per le aree geografiche con più di 15 stime di prevalenza. Abbiamo utilizzato gli stessi metodi e lo stesso processo di selezione delle variabili dell'analisi principale.

Tutti i calcoli sono stati eseguiti utilizzando Stata (StataCorp LLC, 4905 Lakeway Drive, College Station, TX, USA), versione 17.0. Un valore p a due lati $< 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati

Selezione degli studi

La ricerca sistematica ha prodotto 5447 articoli. Dopo la rimozione dei duplicati, 2590 articoli sono stati considerati eleggibili (Figura 1). Lo screening per titolo e abstract ha restituito 211 articoli che sono stati valutati ai full-text, di questi 141 sono stati esclusi per i motivi indicati nella Figura 1. Due full-text provenienti da una ricerca manuale sono stati aggiunti ai precedenti 70, per un totale di 72 articoli che soddisfano i requisiti della ricerca. Tuttavia, uno dei 72 articoli ritenuti eleggibili duplicava i dati di un altro studio e quindi è stato escluso [14], lasciando un totale di 71 articoli [10,15,16,17,28,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96] che sono stati infine inclusi nella revisione sistematica e che hanno prodotto 128 stime di prevalenza dell'intenzione di vaccinazione COVID-19.

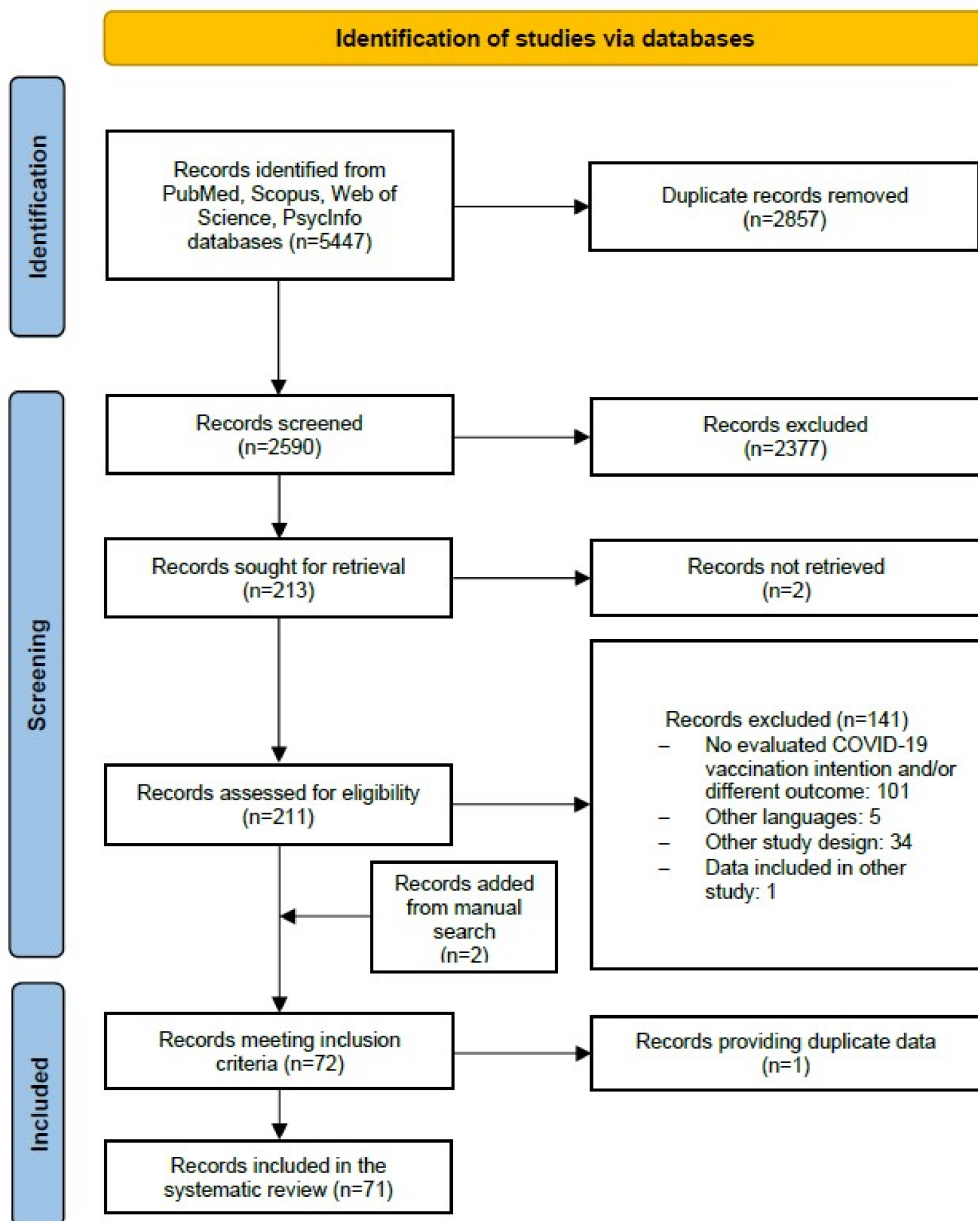


Figura 1. PRISMA flow diagram

Caratteristiche delle stime di prevalenza incluse nella meta-analisi di proporzioni

La maggior parte delle stime di prevalenza proveniva dall'Europa (N = 46), dall'Asia (N = 31) e dal Nord America (N = 30), con 13 studi dal Sud America, cinque dall'Africa, due dall'Oceania e uno studio che copriva più Paesi contemporaneamente (Tabella 1). I Paesi più studiati sono stata gli Stati Uniti (N = 17), Regno Unito (N = 11) e Italia (N = 11). Sono stati inclusi in totale 1.902.510

partecipanti di età ≥ 16 anni; di questi, 46.252 erano operatori sanitari. La dimensione del campione aveva un valore mediano di 1052 individui (range: 47-1.154.988). Il periodo di indagine maggiormente esaminato è stato marzo 2020-agosto 2020, durante la prima ondata della pandemia (N = 65; 50,8%), mentre 28 stime di prevalenza (21,2%) si riferivano alle intenzioni di vaccinazione COVID-19 dopo il rilascio dei vaccini COVID-19. Per quanto riguarda la valutazione della qualità, quasi una stima di prevalenza su quattro (31,3%) è stata ritenuta di alta qualità, mentre le restanti 88 provenivano da studi giudicati di qualità discreta o bassa, principalmente a causa della mancata giustificazione della dimensione del campione e/o della comparabilità tra rispondenti e non rispondenti. Gli strumenti di misurazione utilizzati per la raccolta dei dati sono stati per lo più strutturati dai ricercatori sulla base della letteratura. Le caratteristiche principali dei questionari erano: (i) una gamma di 1-8 domini, per lo più relativi alle seguenti aree di indagine: caratteristiche socio-demografiche (ad esempio, sesso, età, Paese, istruzione, posizione lavorativa), conoscenze (ad esempio, trasmissione del COVID-19, dosi di vaccinazione, somministrazione), comportamenti e attitudini (ad esempio, adesione alle misure di contenimento del COVID-19, intenzioni di vaccinazione) relativi alle vaccinazioni contro la SARS-CoV-2 e il COVID-19; e (ii) una media di 25 item (range 3-100). Solo otto studi includevano un questionario validato progettato specificamente per la vaccinazione COVID-19 [17,33,38,39,48,49,68,96]. L'intenzione a ricevere la vaccinazione anti-COVID-19 è stata analizzata nel 64% (82 indagini) delle indagini con domande che consentivano di scegliere tra più di due opzioni di risposta (ad esempio, punteggio, scala, valutazione). Solo 40 indagini hanno fornito solo due opzioni di risposta (Sì/No) alla domanda sulle intenzioni di vaccinazione contro il COVID-19 (ad esempio, si vaccinerà contro il COVID-19? (Sì/No)).

Tabella 1. Caratteristiche degli studi inclusi nella meta-analisi di proporzione sull'accettazione della vaccinazione COVID-19.

	N (%)
Area Geografica	
Africa	5 (3.9)
Asia	31 (24.2)
Europa	46 (35.9)
Nord America	30 (23.4)
Oceania	2 (1.6)
Sud America	13 (10.2)
Paesi multipli	1 (0.8)
Popolazione target	
Popolazione generale	106 (82.8)
Operatori sanitari	22 (17.2)
Periodo di investigazione	
Marzo 2020 – Agosto 2020	65 (50.8)
Settembre 2020 – Dicembre 2020	28 (21.9)
Gennaio 2021 – Marzo 2021	28 (21.9)
Non specificato	7 (5.4)
Qualità dello studio	
Qualità discreta/bassa	88 (68.8)
Qualità alta	40 (31.2)
Tipologia di opzioni di risposta	
Si/No	40 (31.3)
> 2 opzioni di risposta	82 (64.0)
Non specificato	6 (4.7)
Campione	
< 1052 partecipanti	64 (50.0)
> 1052 partecipanti	64 (50.0)

Meta-analisi di proporzioni dell'intenzione vaccinale COVID-19 a livello globale

Complessivamente, la prevalenza globale dell'accettazione della vaccinazione COVID-19 è stata del 66% (95% CI: 61-71%). Le intenzioni relative all'accettazione della vaccinazione variavano notevolmente da Stato in Stato (Figura 2, allegato 2). L'eterogeneità era molto elevata: in quasi tutti i casi, l' I^2 era >95%. I Paesi africani hanno riportato i livelli più bassi di intenzione vaccinale COVID-19, con Camerun, 15% (95% CI: 14-17%), Repubblica Democratica del Congo, 28% (95% CI: 24-31%) ed Egitto, 35% (95% CI: 33-37%) tra i più bassi, mentre i Paesi asiatici hanno mostrato il più alto livello di accettazione, con tassi superiori all'80% in Cina (80%, 95% CI: 57-94%), India (82%, 95% CI: 80-84%), Indonesia (96%, 95% CI: 93-97%) e Bhutan (100%, 95% CI: 92-100%). Tuttavia, sono state riportate stime più basse in alcuni Paesi del Medio Oriente, in particolare negli Emirati Arabi, 54% (95% CI: 51-57%) e in Arabia Saudita, 55% (95% CI: 46-63%). In Europa, la maggior parte dei Paesi ha registrato stime comuni comprese tra il 65% e il 75%, a parte alcune eccezioni, come la Slovenia, 56% (95% CI: 55-57%), la Polonia, 56% (95% CI: 52-60%) e la Grecia, 58% (95% CI: 55-61%). Malta ha avuto il tasso di accettazione più basso (50%, 95% CI: 48-52%)

mentre la Danimarca ha avuto il più alto (80%, 95% CI: 77-82%). Le stime di prevalenza del Nord America erano eterogenee, con livelli di accettazione del vaccino superiori all'80% in Messico e inferiori al 70% negli Stati Uniti. Infine, due Paesi sudamericani hanno registrato livelli di accettazione della vaccinazione dell'85%, il Brasile (85%, IC 95%: 85-85%) e il Costa Rica (85%, IC 95%: 84-86%), ma negli altri Paesi di questa regione le stime variavano tra il 66% dell'Uruguay (IC 95%: 65-67%) e il 69% del Venezuela (IC 95%: 68-70%).

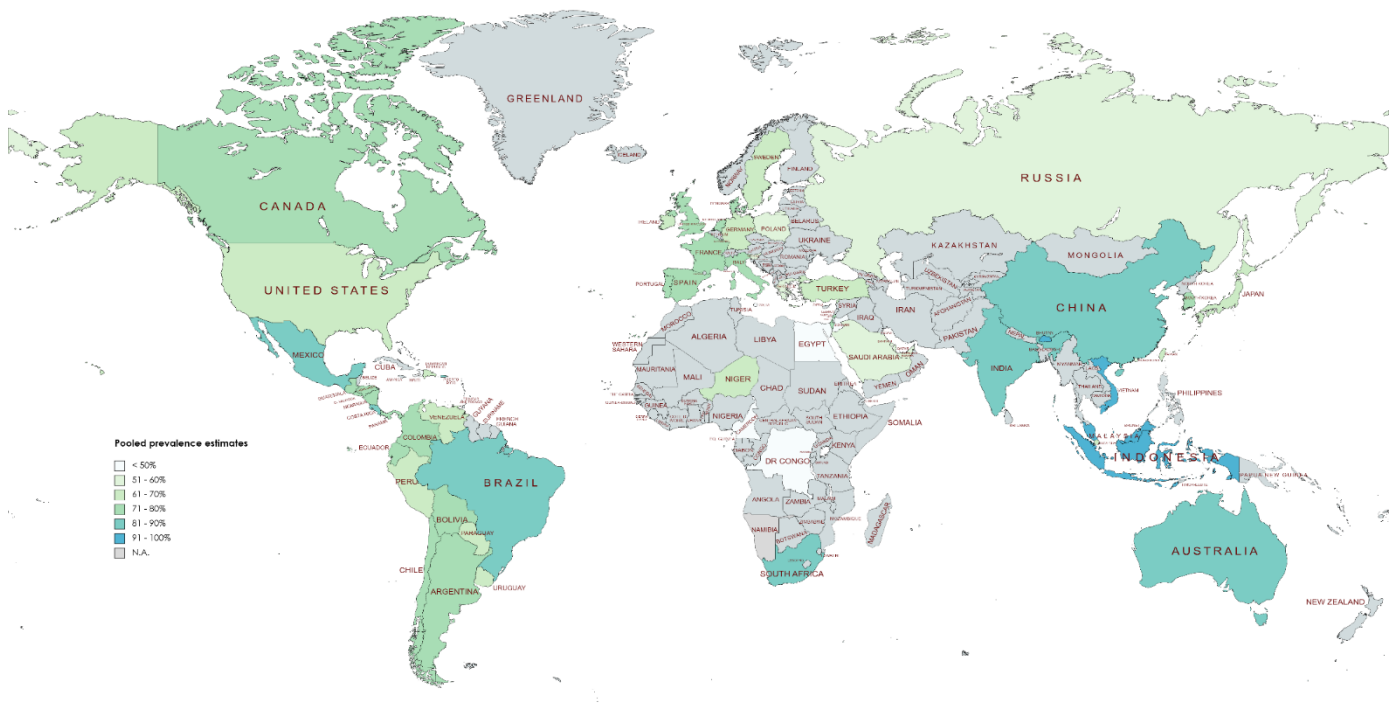


Figura 2. Distribuzione geografica globale delle stime di prevalenza dell'accettazione della vaccinazione COVID-19 per Paese. NA: Non disponibile.

Meta-analisi di proporzioni dell'intenzione vaccinale COVID-19 a livello regionale

Le meta-analisi di proporzioni sull'intenzione vaccinale COVID-19 a livello regionale sono state stratificate in base alla popolazione target, al periodo di somministrazione dell'indagine, alla qualità dello studio, alla tipologia di risposta e alla dimensione del campione (Tabella 2).

Tabella 2. Stime di prevalenza (PE) e relativi intervalli di confidenza (IC) al 95% dell'accettazione della vaccinazione COVID-19 per area geografica.

	Africa		Asia		Europa		Nord America		Sud America	
	N	PE (95% CI)	N	PE (95% CI)	N	PE (95% CI)	N	PE (95% CI)	N	PE (95% CI)
	5	0.36 (0.18-0.60)	31	0.66 (0.54-0.76)	46	0.71 (0.65-0.76)	30	0.67 (0.59-0.74)	13	0.81 (0.78-0.84)
Popolazione target										
Popolazione generale	3	0.41 (0.10-0.82)	19	0.63 (0.50-0.74)	41	0.71 (0.64-0.77)	27	0.69 (0.61-0.76)	13	0.81 (0.78-0.84)
Operatori sanitari	2	0.33 (0.32-0.35)	12	0.70 (0.49-0.85)	5	0.65 (0.55-0.74)	3	0.53 (0.46-0.59)		--
Periodo di investigazione										
Marzo 2020 – Agosto 2020	4	0.37 (0.14-0.68)	15	0.67 (0.51-0.80)	27	0.73 (0.66-0.79)	14	0.64 (0.56-0.72)	3	0.82 (0.77-0.86)
Settembre 2020 – Dicembre 2020		--	10	0.74 (0.49-0.90)	13	0.69 (0.58-0.78)	4	0.55 (0.49-0.61)		--
Gennaio 2021 – Marzo 2021	1	0.35 (0.33-0.37)	4	0.49 (0.31-0.67)	2	0.79 (0.75-0.83)	11	0.90 (0.87-0.92)	10	0.80 (0.80-0.80)
Non specificato		--	2	0.50 (0.48-0.52)	4	0.56 (0.43-0.68)	1	0.68 (0.63-0.74)		--
Qualità degli studi										
Qualità discreta/bassa	2	0.73 (0.71-0.75)	16	0.68 (0.51-0.78)	34	0.73 (0.66-0.79)	21	0.64 (0.52-0.75)	12	0.80 (0.80-0.80)
Qualità alta	3	0.25 (0.17-0.36)	15	0.63 (0.46-0.78)	12	0.68 (0.57-0.77)	9	0.69 (0.59-0.77)	1	0.85 (0.83-0.87)
Tipologia di opzioni di risposta										
Si/No	1	0.28 (0.24-0.31)	11	0.84 (0.66-0.94)	6	0.82 (0.74-0.88)	11	0.71 (0.35-0.92)	11	0.82 (0.79-0.86)
> 2 opzioni di risposta	2	0.73 (0.71-0.75)	20	0.55 (0.46-0.63)	39	0.67 (0.60-0.73)	16	0.69 (0.63-0.76)	2	0.79 (0.76-0.81)
Non specificato	2	0.24 (0.23-0.26)		--	1	0.86 (0.83-0.89)	3	0.49 (0.33-0.65)		--
Campione										
< 1052 partecipanti	3	0.51 (0.21-0.80)	19	0.64 (0.44-0.80)	29	0.73 (0.65-0.80)	10	0.62 (0.56-0.68)	3	0.82 (0.77-0.86)
> 1052 partecipanti	2	0.24 (0.23-0.26)	12	0.67 (0.53-0.79)	17	0.69 (0.61-0.76)	20	0.68 (0.56-0.78)	10	0.80 (0.80-0.80)

Africa

In Africa sono state condotte cinque indagini con un campione totale di 6547 individui (Tabella 2). Di queste, tre indagini sono state condotte sulla popolazione generale, con una prevalenza aggregata del 41% (95% CI: 10-82%), e due sugli operatori sanitari, con una prevalenza aggregata del 33% (95% CI: 32-35%) (allegato 2). Quattro indagini sono state raccolte nel periodo marzo 2020-agosto 2020, con una prevalenza aggregata del 37% (95% CI: 14-68%) e solo un'indagine è stata condotta dopo il rilascio della vaccinazione (35%, 95% CI: 33-37%). Divari simili nei tassi di prevalenza sono stati riscontrati per la qualità dello studio (alta qualità: 25% [95% CI: 17-36%]; e scarsa/bassa qualità: 73% [95% CI: 71-75%]), e la tipologia di opzioni di risposta (scelte multiple: 28% [95% CI: 24-31%]; due opzioni: 73% [95% CI: 71-75%]; non specificato: 24% [95% CI: 23-26%]). Infine, le due indagini con una dimensione del campione >1052 partecipanti hanno riportato una intenzione vaccinale più bassa rispetto alle altre (<1052) (24% [95% CI: 23-26%] vs. 51% [95% CI: 21-80%]).

Asia

In Asia sono state condotte trentuno indagini, per un totale di 40.656 individui. La stima di prevalenza globale dell'accettazione vaccinale è stata del 66% (95% CI: 54-76%) (Tabella 2). Diciannove indagini hanno esaminato l'accettazione della vaccinazione COVID-19 nella popolazione generale, con una prevalenza aggregata del 63% (95% CI: 50-74%), mentre 12 indagini sono state condotte sugli operatori sanitari, con una prevalenza aggregata del 70% (95% CI: 49-85%) (allegato 2). Sono state registrate differenze nei livelli di accettazione della vaccinazione in base al periodo di indagine (marzo-agosto 2020: 67% [95% CI: 51-80%]; settembre-dicembre 2021: 74% [95% CI: 49-90%]; gennaio-marzo 2021: 49% [95% CI: 31-67%]; e non specificato: 50% [95% CI: 48-52%]). L'offerta di più opzioni di risposta nella valutazione dell'intenzione vaccinale del COVID-19 ha riportato una prevalenza più bassa di accettazione vaccinale rispetto alle indagini con solo due scelte (55% [95% CI: 46-63%] vs. 84% [95% CI: 66-94%]). Al contrario, sono stati riscontrati tassi simili di intenzione vaccinale in relazione alla qualità dello studio e alla dimensione del campione (dal 63% [95% CI: 46-78%] al 68% [95% CI: 51-78%] per il primo, e dal 64% [95% CI: 44-80%] al 67% [95% CI: 53-79%] per il secondo).

Europa

Sono stati inclusi quarantasei indagini condotte in Europa che hanno coinvolto 1.223.397 individui, con una stima di prevalenza globale dell'accettazione vaccinale COVID-19 del 71% (95% CI: 65-76%) (Tabella 2). La popolazione generale è stata esaminata in 41 indagini con una stima di prevalenza aggregata del 71% (95% CI: 64-77%), mentre gli operatori sanitari hanno

riportato una prevalenza del 65% (95% CI: 55-74%) (allegato 2). Abbiamo riscontrato cambiamenti nelle stime di prevalenza aggregata per l'accettazione vaccinale COVID-19 nei diversi periodi di investigazione (73% [95% CI: 66-79%] nel periodo marzo-agosto 2020; 69% [95% CI: 58-78%] nel periodo settembre-dicembre 2021; 79% [95% CI: 75-83%] nel periodo gennaio-marzo 2021; e 56% [95% CI: 43-68%] quando non specificato). Infine, gli studi che hanno raccolto dati sulle vaccinazioni COVID-19 utilizzando domande con risposte dicotomiche hanno mostrato una prevalenza aggregata dell'82% (95% CI: 74-88%), mentre gli studi che utilizzano scelte multiple e/o punteggi hanno restituito un'accettazione del vaccino del 67% (95% CI: 60-73%). Solo in un caso non è stato specificato (86%, 95% CI: 83-89%). Per quanto riguarda le altre caratteristiche, sono stati riscontrati tassi simili di intenzione vaccinale per la qualità dello studio (dal 68% [95% CI: 57-77%] al 73% [95% CI: 66-79%]) e la dimensione del campione (dal 69% [95% CI: 61-76%] al 73% [95% CI: 65-80%]).

Sud America

Per il Sud America sono state incluse tredici indagini, tutte condotte sulla popolazione generale (245.296 individui), che hanno portato a una stima complessiva dell'accettazione vaccinale COVID-19 dell'81% (95% CI: 78-84%) (Tabella 2) (allegato 2). Tre indagini sono state condotte tra marzo e agosto 2020, con una stima di prevalenza aggregata dell'accettazione della vaccinazione COVID-19 dell'82% (95% CI: 77-86%), un valore in linea con le indagini condotte nel periodo gennaio-marzo 2021, che hanno prodotto una prevalenza dell'80% (95% CI: 80-80%). Sono state osservate piccole differenze tra le stime di prevalenza per la dimensione del campione (80% [95% CI: 80-80%] vs. 82% [95% CI: 77-86%]), per la tipologia di opzioni di risposta (79% [95% CI: 76-81%] vs. 82% [95% CI: 79-86%]) e per la qualità dello studio (85% [95% CI: 83-87%] vs. 80% [95% CI: 77-86%]).

Oceania

Per l'Oceania erano disponibili solo due stime di prevalenza, che hanno prodotto una stima di prevalenza aggregata dell'83% (95% CI: 82-84%).

Meta-regressione

I risultati delle analisi di meta-regressione sono riportati nella Tabella 3. L'Africa è stata l'unica area geografica a presentare tassi di accettazione inferiori rispetto all'Europa (β : -0,97, 95% CI: da -1,38 a -0,11). Inoltre, rispetto agli studi che hanno quantificato le intenzioni vaccinali attraverso le sole risposte affermative o negative, le indagini che offrivano opzioni multiple (β : -

1,02 95% CI: da -1,41 a -0,63) o che non specificavano il metodo utilizzato (β : -1,37 95% CI: da -2,15 a -0,60) hanno avuto livelli più bassi di accettazione del vaccino COVID-19. Al contrario, non è stata evidenziata alcuna differenza statistica per quanto riguarda la popolazione target, il periodo di indagine, la qualità dello studio e la dimensione del campione.

Tabella 3. Modello multivariabile di meta-regressione per la predizione della stima aggregata della prevalenza dell'accettazione della vaccinazione COVID-19 a livello globale.

Variabili incluse nel modello	Coefficiente di meta-regressione (95% CI)	SE	P-value
Area geografica			
Europa (N = 46)	Ref.		
Africa (N = 5)	- 0.97 (- 1.83 to - 0.11)	0.43	0.027
Asia (N = 31)	- 0.02 (- 0.42 to 0.39)	0.20	0.927
Nord America (N = 30)	- 0.01 (- 0.43 to 0.41)	0.21	0.967
Oceania (N = 2)	0.83 (- 0.35 to 2.02)	0.60	0.166
Sud America (N = 13)	- 0.14 (- 0.76 to 0.48)	0.31	0.657
Non specificato (N = 1)	- 1.27 (- 2.93 to 0.39)	0.84	0.131
Popolazione target			
Popolazione generale (N = 106)	Ref.		
Operatori sanitari (N = 22)	- 0.20 (- 0.69 to 0.29)	0.25	0.425
Periodo di investigazione			
Marzo 2020 – Agosto 2020 (N = 65)	Ref.		
Settembre 2020 – Dicembre 2020 (N = 28)	- 0.01 (- 0.47 to 0.46)	0.23	0.977
Gennaio 2021 – Marzo 2021 (N = 28)	- 0.35 (- 0.83 to 0.13)	0.24	0.155
Non specificato (N = 7)	- 0.54 (- 1.20 to 0.12)	0.33	0.110
Qualità degli studi			
Qualità discreta/bassa (N = 88)	Ref.		
Qualità alta (N = 40)	0.08 (- 0.26 to 0.43)	0.17	0.631
Tipologia di opzione di risposta			
Sì/No (N = 40)	Ref.		
> 2 opzioni di risposta (N = 82)	- 1.02 (-1.43 to - 0.60)	0.21	0.000
Non specificato (N = 6)	- 1.37 (- 2.15 to - 0.60)	0.39	0.001
Campione			
< 1052 partecipanti (N = 64)	Ref.		
> 1052 partecipanti (N = 64)	- 0.24 (- 0.56 to 0.09)	0.16	0.149

CI: intervallo di confidenza. SE: errore standard.

Per quanto riguarda le analisi di meta-regressione separate per area geografica, i risultati per l'Europa e l'Asia hanno confermato che l'offerta di opzioni di risposta multiple/scale rispetto al solo sì o no nella domanda sull'intenzione di vaccinazione ha rilevato tassi di accettazione della vaccinazione più bassi (β : -0,82, 95% CI: da -1,44 a -0,20 e β : -2,11, 95% CI: da -3,44 a -0,79, rispettivamente), mentre in Nord America tale scelta ha portato a una stima aggregata più alta (β : 1,16, 95% CI: da 0,26 a 2,06) (Tabella supplementare S2). Inoltre, l'intenzione vaccinale in Nord America variava a seconda del periodo di indagine: le stime di gennaio 2021-marzo 2021 presentavano tassi di accettazione più elevati rispetto a marzo-agosto 2020 (β : 1,36, 95% CI: da

0,47 a 2,25); infine risultava all'analisi una differenza *borderline* in relazione alla dimensione del campione (β : 0,51, 95% CI: da -0,01 a 1,02). Nessun'altra variabile sembrava avere un impatto sui risultati.

Discussione

La nostra revisione sistematica ha analizzato le intenzioni vaccinali COVID-19 fino a marzo 2021 in 59 Paesi del mondo e ha rilevato che, sebbene complessivamente il 66% della popolazione generale fosse disposto ad accettare la vaccinazione, vi era una notevole variazione tra le diverse aree geografiche. Ciò è in linea con i dati reali che mostrano che, a giugno 2022, la copertura vaccinale globale è di circa il 66,4% [4] (definita come la popolazione che ha ricevuto almeno una dose di vaccino COVID-19); questa percentuale è inferiore all'obiettivo del 70% che era definito dall'OMS per giugno 2022 [5].

A livello regionale, le stime di prevalenza per l'accettazione vaccinale sono risultate particolarmente basse in Africa (36%), dove l'attuale copertura vaccinale ammonta a circa il 20% della popolazione [97]. Tuttavia, è necessaria una certa cautela nell'interpretare questi risultati a causa del numero esiguo di studi condotti nei Paesi africani, soprattutto se si considera che lo studio dell'intenzione e dell'esitazione nei confronti del vaccino sembra essere un fenomeno ancora poco compreso e indagato. Una possibile spiegazione dei bassi livelli di accettazione del vaccino COVID-19 potrebbe essere la presenza di barriere relative alla disponibilità e alla distribuzione del vaccino COVID-19 [98]. Infatti, come riportato dall'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) nel marzo 2021 [99], solo quattro Paesi africani avevano iniziato la somministrazione del vaccino COVID-19 a quel tempo; allo stesso modo, le differenze geografiche nella disponibilità di vaccini sono persistite nel tempo, mentre l'Australia (83% di accettazione vaccinale) aveva definito la vaccinazione come una priorità negli investimenti, i Paesi africani continuavano a ricevere dosi inadeguate di vaccini. Questi problemi sono stati in parte affrontati in seguito all'attuazione di programmi dedicati per garantire un accesso equo alle vaccinazioni a livello globale, come il programma COVAX finanziato dall'OMS [100]. Oltre ai già citati determinanti contestuali e alle difficoltà più generalizzate di accesso ai servizi sanitari e vaccinali, i Paesi africani sembrano avere sia una minore percezione del rischio di diffusione dell'infezione da COVID-19 sia bassi livelli di alfabetizzazione sanitaria [101], dimostrando la necessità di potenziare le strategie di coinvolgimento della popolazione [102,103,104] e di migliorare la consapevolezza dei rischi associati [105] all'esitazione vaccinale. La maggior parte degli studi inclusi nella meta-analisi sono stati invece condotti in Paesi come gli Stati Uniti, il Regno Unito e l'Italia, dove l'esitazione vaccinale è stata studiata a fondo nel

corso degli anni; è quindi necessario incrementare la ricerca sull'esitazione vaccinale nei Paesi a basso e medio reddito [106] e incoraggiare strategie di salute pubblica su misura che affrontino l'esitazione vaccinale. Come descritto in precedenza, abbiamo voluto indagare se le stime di accettazione del vaccino dipendessero anche dalla popolazione in esame, con particolare attenzione agli operatori sanitari per il loro ruolo centrale nella lotta contro la pandemia. Gli operatori sanitari sono le figure più fidate quando si tratta di consigli sulla salute e di informazioni corrette sui vaccini nelle loro comunità [107]. Questo ruolo li rende responsabili non solo delle proprie scelte vaccinali, ma anche del coinvolgimento della comunità in tali decisioni. Pertanto, avevamo ipotizzato che gli operatori sanitari riportassero alti livelli di accettazione del vaccino COVID-19. Al contrario, i risultati delle meta-regressione non hanno mostrato differenze significative nell'accettazione vaccinale COVID-19 tra la popolazione generale e gli operatori sanitari. Anzi, nonostante il loro ruolo, gli operatori sanitari hanno dimostrato una tendenza a stime di accettazione della vaccinazione più basse rispetto alla popolazione generale, come dimostrato anche dalle meta-analisi dei tassi di intenzione stratificati per area geografica, con l'eccezione dell'Asia. È opportuno sottolineare che la strategia di ricerca utilizzata in questa meta-analisi non è stata concepita per individuare studi rivolti specificamente ed esclusivamente agli operatori sanitari, poiché i criteri di inclusione erano generalmente rivolti agli adulti di età superiore ai 16 anni. I dati relativi alla popolazione target "operatori sanitari" sono stati estratti dalle indagini incluse, quando riportate dagli autori. La situazione attuale in diversi Paesi che hanno introdotto l'obbligo di vaccinazione per gli operatori sanitari, mostrata da recenti revisioni sistematiche [22,108,109] e dai nostri risultati, evidenzia il fatto che l'esitazione degli operatori sanitari verso la vaccinazione COVID-19 continua a essere un problema di salute pubblica, in linea con gli studi pre-pandemici sull'esitazione degli operatori sanitari verso altri vaccini raccomandati [110,111,112,113,114,115]. Le ragioni principali dell'esitazione nei confronti del vaccino potrebbero essere l'esposizione a informazioni contrastanti sull'efficacia e la sicurezza del vaccino durante la pratica clinica [62,116] e la mancanza di conoscenze su come interpretare le prove scientifiche e identificare fonti di informazione affidabili [117,118,119]. Di conseguenza, è essenziale impiegare strategie per aumentare l'accettazione della vaccinazione tra gli operatori sanitari migliorando la conoscenza della metodologia scientifica e l'analisi delle prove. Ciò potrebbe essere ottenuto attraverso la formazione a livello universitario e l'implementazione di strategie di comunicazione rivolte agli operatori sanitari [120,121]. Un ulteriore fattore che determina i diversi livelli di accettazione del vaccino potrebbe essere la particolare fase della pandemia durante la quale sono state condotte le indagini [13]. Sembra

probabile che elementi specifici delle diverse fasi della pandemia, tra cui le varianti del virus in circolazione, i tassi di mortalità e la gravità della malattia, e persino la forza delle misure restrittive, possano sostenere un cambiamento nella percezione del rapporto rischio/beneficio, uno dei ben noti determinanti individuali dell'esitazione alla vaccinazione [8], che causa anche variazioni nelle intenzioni vaccinali [122,123]. Allo stesso modo, un'efficace autorizzazione all'uso dei vaccini potrebbe modificare i livelli di accettazione del vaccino durante le fasi di sperimentazione, soprattutto per quanto riguarda la percezione dell'efficacia e della sicurezza del vaccino [108,122,124,125,126,127,128]. Tuttavia, in linea con la letteratura corrente, la nostra analisi di meta-regressione non ha mostrato differenze nei livelli di accettazione del vaccino tra le diverse fasi della pandemia (prima e seconda ondata) e prima e dopo il rilascio del vaccino COVID-19 [20]. Anche se storicamente il fenomeno dell'esitazione vaccinale sembra essere fortemente correlato alle caratteristiche e alla tempistica del vaccino, in questo studio non emergono differenze significative. Ciò potrebbe essere spiegato dal fatto che, nonostante le diverse ondate descritte dai dati epidemiologici, gli studi inclusi in questa meta-analisi sono stati tutti condotti durante una fase di emergenza (marzo 2020-marzo 2021), quando la percezione della pandemia è rimasta pressoché stabile [129]. Infine, è interessante che l'analisi di meta-regressione stratificata per il Nord America abbia mostrato che le intenzioni vaccinali erano significativamente più alte tra gennaio e marzo 2021 (cioè dopo il rilascio del vaccino). Ciò potrebbe essere dovuto a molteplici fattori, tra cui l'approvazione da parte della FDA del primo vaccino COVID-19 [130], nonché a una serie di eventi sociali e politici che si sono verificati nel frattempo, tra cui (ma non solo) la campagna elettorale fortemente pro-vax dell'attuale presidente degli Stati Uniti Joe Biden [131] e il lockdown canadese [132,133]. Per quanto riguarda gli elementi metodologici degli studi analizzati, la dimensione del campione e la qualità degli studi non sono risultati fattori rilevanti nella stima della prevalenza delle intenzioni vaccinali COVID-19. Al contrario, il numero di risposte possibili nell'indagine COVID-19 sulle intenzioni vaccinali è risultato influenzare le stime aggregate dell'accettazione del vaccino. In particolare, indagare le intenzioni vaccinali attraverso risposte binarie (cioè offrendo la possibilità di rispondere solo "Sì o No") sembra essere correlato a livelli di accettazione della vaccinazione più elevati rispetto alle stime di accettazione mostrate negli studi che utilizzano scale a più punti. Il primo approccio metodologico sembra basarsi sulla valutazione del "comportamento vaccinale" [134] anziché dell'"intenzione vaccinale" [134] e potrebbe sottostimare i livelli di esitazione vaccinale. Questo fenomeno, per definizione, si basa su un continuum nel processo decisionale [11] ed è caratterizzato da diversi livelli di rifiuto o ritardo della vaccinazione. Di conseguenza, richiede strumenti di valutazione specifici che permettano

alle persone di dichiarare con precisione il proprio livello di adesione alle vaccinazioni: offrire solo una risposta "Sì" o "No" può infatti sovrastimare le intenzioni di vaccinazione COVID-19 (perché "No" potrebbe essere una risposta adatta solo per gli individui che rifiutano del tutto il vaccino) [135]. Infatti, diversi studi hanno dimostrato che la somministrazione di scale di risposta con un numero limitato di categorie socialmente desiderabili aumenta il rischio di ricevere risposte socialmente accettabili (ad esempio, in questo caso "Sì"). Questo fenomeno si verifica anche con la somministrazione di scale/punteggi che non differenziano adeguatamente le risposte agli estremi dello spettro e che non permettono agli individui di capire a quale livello collocare il proprio comportamento [136,137,138]. Pertanto, l'uso di strumenti validati che tengano conto del numero di categorie socialmente desiderabili sembra essere il modo migliore per identificare con precisione la popolazione target di individui esitanti. Infine, una futura implicazione per la ricerca potrebbe essere lo studio dell'effetto del numero di categorie di risposta fornite per valutare l'esitazione e le intenzioni vaccinali.

Conclusioni

Questo studio fornisce una visione della potenziale resistenza alle vaccinazioni, indagata più di un anno fa e in linea con i dati della vita reale, offrendo un valido supporto ai decisori per scegliere quali strategie di salute pubblica attuare. Infatti, nonostante alcune variazioni nelle stime, la meta-analisi ha mostrato che una persona su tre rifiuterebbe o ritarderebbe la vaccinazione contro il COVID-19, una percentuale paragonabile allo stato attuale della copertura vaccinale. Inoltre, poiché i livelli di accettazione del vaccino COVID-19 sono attualmente al di sotto delle soglie dell'OMS, è urgente utilizzare strumenti validati per misurare l'esitazione nei confronti del vaccino, al fine di identificare con precisione gli individui esitanti. Infine, è indispensabile monitorare i livelli di accettazione del vaccino COVID-19 nei Paesi a basso-medio reddito (ad esempio, in Africa), dove mancano dati e i livelli di accettazione sono inferiori alla media.

2. Bibliografia

1. World Health Organization: Immunization Agenda 2030: A Global Strategy to Leave No One Behind. Available online: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/strategies/ia2030>.
2. Dubé, E.; MacDonald, N.E. COVID-19 vaccine hesitancy. *Nat. Rev. Nephrol.* 2022, *18*, 409–410. [DOI: 10.1016/j.neph.2022.05.001](#)
3. Hussein, I.E.; Echams, N.; Echams, S.; Sayegh, S.E.; Badran, R.; Eraad, M.; Egerges-Geagea, A.; Eleone, A.; Ejurjus, A. Vaccines Through Centuries: Major Cornerstones of Global Health. *Front. Public Health* 2015, *3*, 269. [DOI: 10.3389/fpubh.2015.00269](#)
4. Our World in Data Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. Available online: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
5. Achieving 70% COVID-19 Immunization Coverage by Mid-2022. Available online: <https://www.who.int/news/item/23-12-2021-achieving-70-covid-19-immunization-coverage-by-mid-2022>
6. Wouters, O.J.; Shadlen, K.C.; Salcher-Konrad, M.; Pollard, A.J.; Larson, H.J.; Teerawattananon, Y.; Jit, M. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: Production, affordability, allocation, and deployment. *Lancet* 2021, *397*, 1023–1034. [DOI: 10.1016/S0140-6736\(21\)00333-9](#)
7. Coronavirus Disease (COVID-19): Vaccine Access and Allocation. Available online: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccine-access-and-allocation](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccine-access-and-allocation)
8. Paul, E.; Steptoe, A.; Fancourt, D. Attitudes towards vaccines and intention to vaccinate against COVID-19: Implications for public health communications. *Lancet Reg. Health Eur.* 2021, *1*, 100012. [DOI: 10.1016/j.lanreg.2021.100012](#)
9. Razai, M.S.; Chaudhry, U.A.R.; Doerholt, K.; Bauld, L.; Majeed, A. COVID-19 vaccination hesitancy. *BMJ* 2021, *373*, n1138. [DOI: 10.1136/bmj.n1138](#)
10. Dror, A.A.; Eisenbach, N.; Taiber, S.; Morozov, N.G.; Mizrachi, M.; Zigron, A.; Srouji, S.; Sela, E. Vaccine hesitancy: The next challenge in the fight against COVID-19. *Eur. J. Epidemiol.* 2020, *35*, 775–779. [DOI: 10.1007/s10654-020-00600-0](#)
11. MacDonald, N.E.; Eskola, J.; Liang, X.; Chaudhuri, M.; Dube, E.; Gellin, B.; Goldstein, S.; Larson, H.; Manzo, M.L.; Reingold, A.; et al. Vaccine Hesitancy: Definition, Scope and Determinants. *Vaccine* 2015, *33*, 4161–4164. [DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.07.051](#)
12. World Health Organization (WHO). Ten Threats to Global Health in 2019. 2019. Available online: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>

13. Cascini, F.; Pantovic, A.; Al-Ajlouni, Y.; Failla, G.; Ricciardi, W. Attitudes, acceptance and hesitancy among the general population worldwide to receive the COVID-19 vaccines and their contributing factors: A systematic review. *eClinicalMedicine* 2021, *40*, 101113.
14. Marcec, R.; Majta, M.; Likic, R. Will vaccination refusal prolong the war on SARS-CoV-2? *Postgrad. Med. J.* 2020, *97*, 143–149.
15. Dinga, J.N.; Sinda, L.K.; Titanji, V.P.K. Assessment of Vaccine Hesitancy to a COVID-19 Vaccine in Cameroonian Adults and Its Global Implication. *Vaccines* 2021, *9*, 175.
16. Lazarus, J.V.; Ratzan, S.C.; Palayew, A.; Gostin, L.O.; Larson, H.J.; Rabin, K.; Kimball, S.; El-Mohandes, A. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat. Med.* 2021, *27*, 225–228, Erratum in *Nat. Med.* 2021, *27*, 354–354. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01226-0>.
17. Al-Qerem, W.A.; Jarab, A.S. COVID-19 Vaccination Acceptance and Its Associated Factors Among a Middle Eastern Population. *Front. Public Health* 2021, *9*, 632914.
18. Dubé, E.; MacDonald, N.E. How can a global pandemic affect vaccine hesitancy? *Expert Rev. Vaccines* 2020, *19*, 899–901.
19. Lin, C.; Tu, P.; Beitsch, L.M. Confidence and Receptivity for COVID-19 Vaccines: A Rapid Systematic Review. *Vaccines* 2021, *9*, 16.
20. Norhayati, M.N.; Che Yusof, R.; Azman, Y.M. Systematic Review and Meta-Analysis of COVID-19 Vaccination Acceptance. *Front. Med.* 2022, *8*, 3091.
21. Gholami, M.; Fawad, I.; Shadan, S.; Rowaiee, R.; Ghanem, H.; Khamis, A.H.; Ho, S.B. COVID-19 and healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2021, *104*, 335–346.
22. Luo, C.; Yang, Y.; Liu, Y.; Zheng, D.; Shao, L.; Jin, J.; He, Q. Intention to COVID-19 vaccination and associated factors among health care workers: A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Am. J. Infect. Control* 2021, *49*, 1295–1304.
23. Al-Amer, R.; Maneze, D.; Everett, B.; Montayre, J.; Villarosa, A.R.; Dwekat, E.; Salamonson, Y. COVID-19 vaccination intention in the first year of the pandemic: A systematic review. *J. Clin. Nurs.* 2021, *31*, 62–86.
24. Wang, Q.; Yang, L.; Jin, H.; Lin, L. Vaccination against COVID-19: A systematic review and meta-analysis of acceptability and its predictors. *Prev. Med.* 2021, *150*, 106694.
25. Chen, F.; He, Y.; Shi, Y. Parents' and Guardians' Willingness to Vaccinate Their Children against COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines* 2022, *10*, 179.

26. Shamshirsaz, A.A.; Hessami, K.; Morain, S.; Afshar, Y.; Nassr, A.A.; Arian, S.E.; Asl, N.M.; Aagaard, K. Intention to Receive COVID-19 Vaccine during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am. J. Perinatol.* 2021, *39*, 492–500. [
27. Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G.; Altman, D.; Antes, G.; Atkins, D.; Barbour, V.; Barrowman, N.; Berlin, J.A.; et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009, *6*, e1000097.
28. Dorman, C.; Perera, A.; Condon, C.; Chau, C.; Qian, J.; Kalk, K.; DiazDeleon, D. Factors Associated with Willingness to be Vaccinated Against COVID-19 in a Large Convenience Sample. *J. Community Health* 2021, *46*, 1013–1019.
29. Hillen, M.A.; Medendorp, N.M.; Daams, J.G.; Smets, E.M. Patient-Driven Second Opinions in Oncology: A Systematic Review. *Oncologist* 2017, *22*, 1197–1211.
30. Lin, L.; Chu, H. Meta-analysis of Proportions Using Generalized Linear Mixed Models. *Epidemiology* 2020, *31*, 713–717.
31. Higgins, J.P.T.; Thompson, S.G.; Deeks, J.J.; Altman, D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003, *327*, 557–560.
32. Akarsu, B.; Canbay Özdemir, D.; Ayhan Baser, D.; Aksoy, H.; Fidancı, İ.; Cankurtaran, M. While studies on COVID-19 vaccine is ongoing, the public's thoughts and attitudes to the future COVID-19 vaccine. *Int. J. Clin. Pract.* 2021, *75*, e13891.
33. Alabdulla, M.; Reagu, S.M.; Al-Khal, A.; Elzain, M.; Jones, R.M. COVID-19 vaccine hesitancy and attitudes in Qatar: A national cross-sectional survey of a migrant-majority population. *Influenza Other Respir. Viruses* 2021, *15*, 361–370.
34. Alfageeh, E.I.; Alshareef, N.; Angawi, K.; Alhazmi, F.; Chirwa, G.C. Acceptability of a COVID-19 Vaccine among the Saudi Population. *Vaccines* 2021, *9*, 226.
35. Al-Mohaithef, M.; Padhi, B.K. Determinants of COVID-19 Vaccine Acceptance in Saudi Arabia: A Web-Based National Survey. *J. Multidiscip. Health* 2020, *13*, 1657–1663.
36. Barello, S.; Nania, T.; Dellafiore, F.; Graffigna, G.; Caruso, R. 'Vaccine hesitancy' among university students in Italy during the COVID-19 pandemic. *Eur. J. Epidemiol.* 2020, *35*, 781–783.
37. Bell, S.; Clarke, R.; Mounier-Jack, S.; Walker, J.L.; Paterson, P. Parents' and guardians' views on the acceptability of a future COVID-19 vaccine: A multi-methods study in England. *Vaccine* 2020, *38*, 7789–7798.
38. Biasio, L.R.; Bonaccorsi, G.; Lorini, C.; Pecorelli, S.; Roberto, L.; Bonaccorsi, G.; Lorini, C.; Pecorelli, S.; Biasio, L.R.; Bonaccorsi, G. Assessing COVID-19 vaccine literacy: A preliminary online survey. *Hum. Vaccines Immunother.* 2020, *17*, 1304–1312.

39. Biasio, L.; Bonaccorsi, G.; Lorini, C.; Mazzini, D.; Pecorelli, S. Italian Adults' Likelihood of Getting COVID-19 Vaccine: A Second Online Survey. *Vaccines* 2021, *9*, 268.
40. Chew, N.W.; Cheong, C.; Kong, G.; Phua, K.; Ngiam, J.N.; Tan, B.Y.; Wang, B.; Hao, F.; Tan, W.; Han, X.; et al. An Asia-Pacific study on healthcare workers' perceptions of, and willingness to receive, the COVID-19 vaccination. *Int. J. Infect. Dis.* 2021, *106*, 52–60.
41. Cordina, M.; Lauri, M.A.; Lauri, J. Attitudes towards COVID-19 vaccination, vaccine hesitancy and intention to take the vaccine. *Pharm. Pract.* 2021, *19*, 2317.
42. Detoc, M.; Bruel, S.; Frappe, P.; Tardy, B.; Botelho-Nevers, E.; Gagneux-Brunon, A. Intention to participate in a COVID-19 vaccine clinical trial and to get vaccinated against COVID-19 in France during the pandemic. *Vaccine* 2020, *38*, 7002–7006.
43. Di Gennaro, F.; Murri, R.; Segala, F.V.; Cerruti, L.; Abdulle, A.; Saracino, A.; Bavaro, D.F.; Fantoni, M. Attitudes towards Anti-SARS-CoV2 Vaccination among Healthcare Workers: Results from a National Survey in Italy. *Viruses* 2021, *13*, 371.
44. Dodd, R.H.; Cvejic, E.; Bonner, C.; Pickles, K.; McCaffery, K.J.; Ayre, J.; Batcup, C.; Copp, T.; Cornell, S.; Dakin, T.; et al. Willingness to vaccinate against COVID-19 in Australia. *Lancet Infect. Dis.* 2020, *21*, 318–319.
45. Eguia, H.; Vinciarelli, F.; Bosque-Prous, M.; Kristensen, T.; Saigí-Rubió, F. Spain's Hesitation at the Gates of a COVID-19 Vaccine. *Vaccines* 2021, *9*, 170.
46. Ehde, D.M.; Roberts, M.K.; Herring, T.E.; Alschuler, K.N. Willingness to obtain COVID-19 vaccination in adults with multiple sclerosis in the United States. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2021, *49*, 102788.
47. Fisher, K.A.; Bloomstone, S.J.; Walder, J.; Crawford, S.; Fouayzi, H.; Mazor, K.M. Attitudes toward a potential SARS-CoV-2 vaccine: A survey of U.S. adults. *Ann. Intern. Med.* 2020, *173*, 964–973.
48. Freeman, D.; Waite, F.; Rosebrock, L.; Petit, A.; Causier, C.; East, A.; Jenner, L.; Teale, A.-L.; Carr, L.; Mulhall, S.; et al. Coronavirus conspiracy beliefs, mistrust, and compliance with government guidelines in England. *Psychol. Med.* 2020, *52*, 251–263.
49. Freeman, D.; Loe, B.S.; Chadwick, A.; Vaccari, C.; Waite, F.; Rosebrock, L.; Jenner, L.; Petit, A.; Lewandowsky, S.; Vanderslott, S.; et al. COVID-19 vaccine hesitancy in the UK: The Oxford coronavirus explanations, attitudes, and narratives survey (Oceans) II. *Psychol. Med.* 2020, 1–15.
50. Gagneux-Brunon, A.; Detoc, M.; Bruel, S.; Tardy, B.; Rozaire, O.; Frappe, P.; Botelho-Nevers, E. Intention to get vaccinations against COVID-19 in French healthcare workers during the first pandemic wave: A cross-sectional survey. *J. Hosp. Infect.* 2021, *108*, 168–173.

51. Gerussi, V.; Peghin, M.; Palese, A.; Bressan, V.; Visintini, E.; Bontempo, G.; Graziano, E.; de Martino, M.; Isola, M.; Tascini, C. Vaccine Hesitancy among Italian Patients Recovered from COVID-19 Infection towards Influenza and Sars-CoV-2 Vaccination. *Vaccines* 2021, *9*, 172.
52. Graffigna, G.; Palamenghi, L.; Barello, S.; Stefania, B. “Cultivating” acceptance of a COVID-19 vaccination program: Lessons from Italy. *Vaccine* 2020, *38*, 7585–7586.
53. Grech, V.; Gauci, C.; Agius, S. Withdrawn: Vaccine hesitancy among Maltese Healthcare workers toward influenza and novel COVID-19 vaccination. *Early Hum. Dev.* 2020, 105213.
54. Head, K.J.; Kasting, M.L.; Sturm, L.A.; Hartsock, J.A.; Zimet, G.D. A National Survey Assessing SARS-CoV-2 Vaccination Intentions: Implications for Future Public Health Communication Efforts. *Sci. Commun.* 2020, *42*, 698–723.
55. Kabamba Nzaji, M.; Kabamba Ngombe, L.; Ngoie Mwamba, G.; Banza Ndala, D.B.; Mbidi Miema, J.; Lungoyo, C.L.; Mwimba, B.L.; Bene, A.C.M.; Musenga, E.M. Acceptability of Vaccination Against COVID-19 Among Healthcare Workers in the Democratic Republic of the Congo. *Pragmatic Obs. Res.* 2020, *11*, 103–109.
56. Kaplan, A.K.; Sahin, M.K.; Parildar, H.; Guvenc, I.A. The willingness to accept the COVID-19 vaccine and affecting factors among healthcare professionals: A cross-sectional study in Turkey. *Int. J. Clin. Pract.* 2021, *75*, e14226.
57. Khubchandani, J.; Sharma, S.; Price, J.H.; Wiblishauser, M.J.; Sharma, M.; Webb, F.J. COVID-19 Vaccination Hesitancy in the United States: A Rapid National Assessment. *J. Community Health* 2021, *46*, 270–277.
58. Kociolek, L.K.; Elhadary, J.; Jhaveri, R.; Patel, A.B.; Stahulak, B.; Cartland, J. Coronavirus disease 2019 vaccine hesitancy among children’s hospital staff: A single-center survey. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2021, *42*, 775–777.
59. Kourlaba, G.; Kourkouni, E.; Maistreli, S.; Tsopela, C.-G.; Molocha, N.-M.; Triantafyllou, C.; Konioridou, M.; Kopsidas, I.; Chorianopoulou, E.; Maroudi-Manta, S.; et al. Willingness of Greek general population to get a COVID-19 vaccine. *Glob. Health Res. Policy* 2021, *6*, 3.
60. Kuppalli, K.; Brett-Major, D.M.; Smith, T.C. COVID-19 Vaccine Acceptance: We Need to Start Now. *Open Forum Infect. Dis.* 2021, *8*, ofaa658.
61. Kwok, K.O.; Li, K.-K.; Wei, W.I.; Tang, A.; Wong, S.Y.S.; Lee, S.S. Influenza vaccine uptake, COVID-19 vaccination intention and vaccine hesitancy among nurses: A survey. *Int. J. Nurs. Stud.* 2021, *114*, 103854.
62. Latkin, C.A.; Dayton, L.; Yi, G.; Colon, B.; Kong, X. Mask usage, social distancing, racial, and gender correlates of COVID-19 vaccine intentions among adults in the US. *PLoS ONE* 2021, *16*, e0246970.

63. Lin, Y.; Hu, Z.; Zhao, Q.; Alias, H.; Danaee, M.; Wong, L.P. Understanding COVID-19 vaccine demand and hesitancy: A nationwide online survey in China. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020, *14*, e0008961.
64. Meyer, M.N.; Gjorgjieva, T.; Rosica, D. Trends in Health Care Worker Intentions to Receive a COVID-19 Vaccine and Reasons for Hesitancy. *JAMA Netw. Open* 2021, *4*, e215344.
65. Murphy, J.; Vallières, F.; Bentall, R.P.; Shevlin, M.; McBride, O.; Hartman, T.K.; McKay, R.; Bennett, K.; Mason, L.; Gibson-Miller, J.; et al. Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom. *Nat. Commun.* 2021, *12*, 29.
66. Nguyen, L.H.; Joshi, A.D.; Drew, D.A.; Merino, J.; Ma, W.; Lo, C.-H.; Kwon, S.; Wang, K.; Graham, M.S.; Polidori, L.; et al. Self-reported COVID-19 vaccine hesitancy and uptake among participants from different racial and ethnic groups in the United States and United Kingdom. *Nat. Commun.* 2022, *13*, 636.
67. Qattan, A.M.N.; Alshareef, N.; Alsharqi, O.; Al Rahahleh, N.; Chirwa, G.C.; Al-Hanawi, M.K. Acceptability of a COVID-19 Vaccine Among Healthcare Workers in the Kingdom of Saudi Arabia. *Front. Med.* 2021, *8*, 644300.
68. Palamenghi, L.; Barello, S.; Boccia, S.; Graffigna, G. Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: The forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy. *Eur. J. Epidemiol.* 2020, *35*, 785–788.
69. Petravić, L.; Arh, R.; Gabrovec, T.; Jazbec, L.; Rupčić, N.; Starešinič, N.; Zorman, L.; Pretnar, A.; Srakar, A.; Zwitter, M.; et al. Factors Affecting Attitudes towards COVID-19 Vaccination: An Online Survey in Slovenia. *Vaccines* 2021, *9*, 247.
70. Pogue, K.; Jensen, J.L.; Stancil, C.K.; Ferguson, D.G.; Hughes, S.J.; Mello, E.J.; Burgess, R.; Berges, B.K.; Quaye, A.; Poole, B.D. Influences on Attitudes Regarding Potential COVID-19 Vaccination in the United States. *Vaccines* 2020, *8*, 582.
71. Reiter, P.L.; Pennell, M.L.; Katz, M.L. Acceptability of a COVID-19 vaccine among adults in the United States: How many people would get vaccinated? *Vaccine* 2020, *38*, 6500–6507.
72. Rhodes, A.; Hoq, M.; Measey, M.-A.; Danchin, M. Intention to vaccinate against COVID-19 in Australia. *Lancet Infect. Dis.* 2020, *21*, e110.
73. Ruiz, J.B.; Bell, R.A. Predictors of intention to vaccinate against COVID-19: Results of a nationwide survey. *Vaccine* 2021, *39*, 1080–1086.
74. Saied, S.M.; Saied, E.M.; Kabbash, I.A.; Abdo, S.A.E. Vaccine hesitancy: Beliefs and barriers associated with COVID-19 vaccination among Egyptian medical students. *J. Med. Virol.* 2021, *93*, 4280–4291.

75. Salali, G.D.; Uysal, M.S. COVID-19 vaccine hesitancy is associated with beliefs on the origin of the novel coronavirus in the UK and Turkey. *Psychol. Med.* 2020, 2020, 1–3, online ahead of print.
76. Sarasty, O.; Carpio, C.E.; Hudson, D.; Guerrero-Ochoa, P.A.; Borja, I. The demand for a COVID-19 vaccine in Ecuador. *Vaccine* 2020, 38, 8090–8098.
77. Schwarzingner, M.; Watson, V.; Arwidson, P.; Alla, F.; Luchini, S. COVID-19 vaccine hesitancy in a representative working-age population in France: A survey experiment based on vaccine characteristics. *Lancet Public Health* 2021, 6, e210–e221.
78. Serrazina, F.; Pinho, A.S.; Cabral, G.; Salavisa, M.; Correia, A.S. Willingness to be vaccinated against COVID-19: An exploratory online survey in a Portuguese cohort of multiple sclerosis patients. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2021, 51, 102880.
79. Sherman, S.M.; Smith, L.E.; Sim, J.; Amlôt, R.; Cutts, M.; Dasch, H.; Rubin, G.J.; Sevdalis, N. COVID-19 vaccination intention in the UK: Results from the COVID-19 vaccination acceptability study (CoVAccS), a nationally representative cross-sectional survey. *Hum. Vaccines Immunother.* 2020, 17, 1612–1621.
80. Soares, P.; Moniz, M.; Gama, A.; Laires, P.A.; Pedro, A.R.; Dias, S.; Leite, A.; Nunes, C. Factors Associated with COVID-19 Vaccine Hesitancy. *Vaccines* 2021, 9, 300.
81. Taylor, S.; Landry, C.A.; Paluszek, M.M.; Groenewoud, R.; Rachor, G.S.; Asmundson, G.J.G. A Proactive Approach for Managing COVID-19: The Importance of Understanding the Motivational Roots of Vaccination Hesitancy for SARS-CoV2. *Front. Psychol.* 2020, 11, 575950.
82. Unroe, K.T.; Evans, R.; Weaver, L.; Rusyniak, D.; Blackburn, J. Willingness of Long-Term Care Staff to Receive a COVID -19 Vaccine: A Single State Survey. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2020, 69, 593–599.
83. Urrunaga-Pastor, D.; Bendezu-Quispe, G.; Herrera-Añazco, P.; Uyen-Cateriano, A.; Toro-Huamanchumo, C.J.; Rodriguez-Morales, A.J.; Hernandez, A.V.; Benites-Zapata, V.A. Cross-sectional analysis of COVID-19 vaccine intention, perceptions and hesitancy across Latin America and the Caribbean. *Travel Med. Infect. Dis.* 2021, 41, 102059.
84. Vallée, A.; Fourn, E.; Majerholc, C.; Touche, P.; Zucman, D. COVID-19 Vaccine Hesitancy among French People Living with HIV. *Vaccines* 2021, 9, 302.
85. Wang, K.; Wong, E.L.Y.; Ho, K.F.; Cheung, A.W.L.; Chan, E.Y.Y.; Yeoh, E.K.; Wong, S.Y.S. Intention of nurses to accept coronavirus disease 2019 vaccination and change of intention to accept seasonal influenza vaccination during the coronavirus disease 2019 pandemic: A cross-sectional survey. *Vaccine* 2020, 38, 7049–7056.
86. Wang, J.; Jing, R.; Lai, X.; Zhang, H.; Lyu, Y.; Knoll, M.D.; Fang, H. Acceptance of COVID-19 Vaccination during the COVID-19 Pandemic in China. *Vaccines* 2020, 8, 482.

87. Ward, J.K.; Alleaume, C.; Peretti-Watel, P.; Seror, V.; Cortaredona, S.; Launay, O.; Raude, J.; Verger, P.; Beck, F.; Legleye, S.; et al. The French public's attitudes to a future COVID-19 vaccine: The politicization of a public health issue. *Soc. Sci. Med.* 2020, *265*, 113414.
88. Williams, L.; Gallant, A.J.; Rasmussen, S.; Nicholls, L.A.B.; Cogan, N.; Deakin, K.; Young, D.; Flowers, P. Towards intervention development to increase the uptake of COVID-19 vaccination among those at high risk: Outlining evidence-based and theoretically informed future intervention content. *Br. J. Health Psychol.* 2020, *25*, 1039–1054.
89. Yurttas, B.; Poyraz, B.C.; Sut, N.; Ozdede, A.; Oztas, M.; Uğurlu, S.; Tabak, F.; Hamuryudan, V.; Seyahi, E. Willingness to get the COVID-19 vaccine among patients with rheumatic diseases, healthcare workers and general population in Turkey: A web-based survey. *Rheumatol. Int.* 2021, *41*, 1105–1114.
90. Wong, L.P.; Alias, H.; Wong, P.-F.; Lee, H.Y.; Abubakar, S. The use of the health belief model to assess predictors of intent to receive the COVID-19 vaccine and willingness to pay. *Hum. Vaccines Immunother.* 2020, *16*, 2204–2214.
91. Ledda, C.; Costantino, C.; Cuccia, M.; Maltezou, H.C.; Rapisarda, V. Attitudes of Healthcare Personnel towards Vaccinations before and during the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, *18*, 2703.
92. Machida, M.; Nakamura, I.; Kojima, T.; Saito, R.; Nakaya, T.; Hanibuchi, T.; Takamiya, T.; Odagiri, Y.; Fukushima, N.; Kikuchi, H.; et al. Acceptance of a COVID-19 Vaccine in Japan during the COVID-19 Pandemic. *Vaccines* 2021, *9*, 210.
93. Malik, A.A.; McFadden, S.M.; Elharake, J.; Omer, S.B. Determinants of COVID-19 vaccine acceptance in the US. *eClinicalMedicine* 2020, *26*, 100495.
94. Muqattash, R.; Niankara, I.; Traoret, R.I. Survey data for COVID-19 vaccine preference analysis in the United Arab Emirates. *Data Brief* 2020, *33*, 106446.
95. Neumann-Böhme, S.; Varghese, N.E.; Sabat, I.; Barros, P.P.; Brouwer, W.; van Exel, J.; Schreyögg, J.; Stargardt, T. Once we have it, will we use it? A European survey on willingness to be vaccinated against COVID-19. *Eur. J. Health Econ.* 2020, *21*, 977–982.
96. Graffigna, G.; Palamenghi, L.; Boccia, S.; Barelllo, S. Relationship between Citizens' Health Engagement and Intention to Take the COVID-19 Vaccine in Italy: A Mediation Analysis. *Vaccines* 2020, *8*, 576.
97. COVID-19 Vaccination—Africa CDC. Available online: <https://africacdc.org/covid-19-vaccination/>

98. Tagoe, E.T.; Sheikh, N.; Morton, A.; Nonvignon, J.; Sarker, A.R.; Williams, L.; Megiddo, I. COVID-19 Vaccination in Lower-Middle Income Countries: National Stakeholder Views on Challenges, Barriers, and Potential Solutions. *Front. Public Health* 2021, *9*, 709127.
99. OECD. Access to COVID-19 Vaccines: Global Approaches in a Global Crisis—OECD. Available online: https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=1069_1069384-ewmqrw9sx2&title=Access-to-COVID-19-vaccines-Global-approaches-in-a-global-crisis
100. WHO COVAX. Available online: <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator/covax>
101. Simas, C.; Larson, H.J. Overcoming vaccine hesitancy in low-income and middle-income regions. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2021, *7*, 41.
102. Cadeddu, C.; Regazzi, L.; Bonaccorsi, G.; Rosano, A.; Unim, B.; Griebler, R.; Link, T.; de Castro, P.; D’Elia, R.; Mastrilli, V.; et al. The Determinants of Vaccine Literacy in the Italian Population: Results from the Health Literacy Survey 2019. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, *19*, 4429.
103. Mutombo, P.N.; Fallah, M.P.; Munodawafa, D.; Kabel, A.; Houeto, D.; Goronga, T.; Mweemba, O.; Balance, G.; Onya, H.; Kamba, R.S.; et al. COVID-19 vaccine hesitancy in Africa: A call to action. *Lancet Glob. Health* 2021, *10*, e320–e321.
104. Baccolini, V.; Rosso, A.; di Paolo, C.; Isonne, C.; Salerno, C.; Migliara, G.; Prencipe, G.P.; Massimi, A.; Marzuillo, C.; de Vito, C.; et al. What is the Prevalence of Low Health Literacy in European Union Member States? A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Gen. Intern. Med.* 2021, *36*, 753–761.
105. Nature Africa. COVID-19 Vaccine Uptake in Africa. Available online: <https://www.nature.com/articles/d44148-022-00003-0>
106. Patwary, M.M.; Alam, A.; Bardhan, M.; Disha, A.S.; Haque, Z.; Billah, S.M.; Kabir, P.; Browning, M.H.E.M.; Rahman, M.; Parsa, A.D.; et al. COVID-19 Vaccine Acceptance among Low- and Lower-Middle-Income Countries: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines* 2022, *10*, 427.
107. Larson, H.J.; Gakidou, E.; Murray, C.J.L. The Vaccine-Hesitant Moment. *N. Engl. J. Med.* 2022, *387*, 58–65.
108. Li, M.; Luo, Y.; Watson, R.; Zheng, Y.; Ren, J.; Tang, J.; Chen, Y. Healthcare workers’ (HCWs) attitudes and related factors towards COVID-19 vaccination: A rapid systematic review. *Postgrad. Med. J.* 2021, *30*, 1–7.
109. Ackah, M.; Ameyaw, L.; Salifu, M.G.; Asubonteng, D.P.A.; Yeboah, C.O.; Annor, E.N.; Ankaong, E.A.K.; Boakye, H. COVID-19 vaccine acceptance among health care workers in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2022, *17*, e0268711.

110. Petek, D.; Kamnik-Jug, K. Motivators and barriers to vaccination of health professionals against seasonal influenza in primary healthcare. *BMC Health Serv. Res.* 2018, *18*, 853.
111. Genovese, C.; Picerno, I.; Trimarchi, G.; Cannavò, G.; Egitto, G.; Cosenza, B.; Merlina, V.; Icardi, G.; Panatto, D.; Amicizia, D.; et al. Vaccination coverage in healthcare workers: A multicenter cross-sectional study in Italy. *J. Prev. Med. Hyg.* 2019, *60*, E12–E17.
112. Wilson, R.; Scronias, D.; Zaytseva, A.; Ferry, M.-A.; Chamboredon, P.; Dubé, E.; Verger, P. Seasonal influenza self-vaccination behaviours and attitudes among nurses in Southeastern France. *Hum. Vaccines Immunother.* 2019, *15*, 2423–2433.
113. Paoli, S.; Lorini, C.; Puggelli, F.; Sala, A.; Grazzini, M.; Paolini, D.; Bonanni, P.; Bonaccorsi, G. Assessing Vaccine Hesitancy among Healthcare Workers: A Cross-Sectional Study at an Italian Paediatric Hospital and the Development of a Healthcare Worker's Vaccination Compliance Index. *Vaccines* 2019, *7*, 201.
114. Pitini, E.; Baccolini, V.; Rosso, A.; Massimi, A.; de Vito, C.; Marzuillo, C.; Villari, P. How Public Health Professionals View Mandatory Vaccination in Italy—A Cross-Sectional Survey. *Vaccines* 2021, *9*, 580.
115. Sindoni, A.; Baccolini, V.; Adamo, G.; Massimi, A.; Migliara, G.; de Vito, C.; Marzuillo, C.; Villari, P. Effect of the mandatory vaccination law on measles and rubella incidence and vaccination coverage in Italy (2013–2019). *Hum. Vaccines Immunother.* 2021, *18*, 1950505.
116. Dzieciolowska, S.; Hamel, D.; Gadio, S.; Dionne, M.; Gagnon, D.; Robitaille, L.; Cook, E.; Caron, I.; Talib, A.; Parkes, L.; et al. COVID-19 vaccine acceptance, hesitancy, and refusal among Canadian healthcare workers: A multicenter survey. *Am. J. Infect. Control* 2021, *49*, 1152–1157.
117. Manby, L.; Dowrick, A.; Karia, A.; Maio, L.; Buck, C.; Singleton, G.; Lewis-Jackson, S.; Uddin, I.; Vanderslott, S.; Martin, S.; et al. Healthcare workers' perceptions and attitudes towards the UK's COVID-19 vaccination programme: A rapid qualitative appraisal. *BMJ Open* 2022, *12*, e051775.
118. Rutten, L.J.F.; Zhu, X.; Leppin, A.L.; Ridgeway, J.L.; Swift, M.D.; Griffin, J.M.; Sauver, J.L.S.; Virk, A.; Jacobson, R.M. Evidence-Based Strategies for Clinical Organizations to Address COVID-19 Vaccine Hesitancy. *Mayo Clin. Proc.* 2021, *96*, 699–707.
119. Fakonti, G.; Kyprianidou, M.; Iordanou, S.; Toumbis, G.; Giannakou, K. General vaccination knowledge influences nurses' and midwives' COVID-19 vaccination intention in Cyprus: A nationwide cross-sectional study. *Hum. Vaccines Immunother.* 2022, *18*, 1–9.
120. Huang, Y.; Su, X.; Xiao, W.; Wang, H.; Si, M.; Wang, W.; Gu, X.; Ma, L.; Li, L.; Zhang, S.; et al. COVID-19 vaccine hesitancy among different population groups in China: A national multicenter online survey. *BMC Infect. Dis.* 2022, *22*, 153. [Google Scholar]

121. Liu, H.; Zhou, Z.; Tao, X.; Huang, L.; Zhu, E.; Yu, L.; Du, S.; Zhang, M. Willingness and Influencing Factors to Receive COVID-19 Vaccination Among Chinese Medical Students. *Front. Public Health* 2022, *10*, 869838.
122. Lazarus, J.V.; Wyka, K.; White, T.M.; Picchio, C.A.; Rabin, K.; Ratzan, S.C.; Leigh, J.P.; Hu, J.; El-Mohandes, A. Revisiting COVID-19 vaccine hesitancy around the world using data from 23 countries in 2021. *Nat. Commun.* 2022, *13*, 3801.
123. Baccolini, V.; Renzi, E.; Isonne, C.; Migliara, G.; Massimi, A.; de Vito, C.; Marzuillo, C.; Villari, P. COVID-19 Vaccine Hesitancy among Italian University Students: A Cross-Sectional Survey during the First Months of the Vaccination Campaign. *Vaccines* 2021, *9*, 1292.
124. Schuster, M.; Eskola, J.; Duclos, P.; Liang, X.; Chaudhuri, M.; Dube, E.; Gellin, B.; Goldstein, S.; Larson, H.; MacDonald, N.; et al. Review of vaccine hesitancy: Rationale, remit and methods. *Vaccine* 2015, *33*, 4157–4160.
125. Siddiqui, M.; Salmon, D.A.; Omer, S.B. Epidemiology of vaccine hesitancy in the United States. *Hum. Vaccines Immunother.* 2013, *9*, 2643–2648.
126. Karim, M.A.; Reagu, S.M.; Ouanes, S.; Khan, A.W.; Smidi, W.S.; Al-Baz, N.; Alabdulla, M. Prevalence and correlates of COVID-19 vaccine hesitancy among the elderly in Qatar: A cross-sectional study. *Medicine* 2022, *101*, e29741.
127. Tsang, S.J. Predicting COVID-19 vaccine hesitancy in Hong Kong: Vaccine knowledge, risks from coronavirus, and risks and benefits of vaccination. *Vaccine X* 2022, *11*, 100164.
128. Roy, D.N.; Biswas, M.; Islam, E.; Azam, S. Potential factors influencing COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy: A systematic review. *PLoS ONE* 2022, *17*, e0265496.
129. Qiao, S.; Li, Z.; Liang, C.; Li, X.; Rudisill, C. Three dimensions of COVID-19 risk perceptions and their socioeconomic correlates in the United States: A social media analysis. *Risk Anal.* 2022.
130. FDA Approves First COVID-19 Vaccine|FDA. Available online: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-covid-19-vaccine>
131. Biden, Trump Battle over Prospect of Coronavirus Vaccine Delivered before Election Day. Available online: <https://www.nbcnews.com/politics/2020-election/biden-trump-battle-over-prospect-coronavirus-vaccine-delivered-election-day-n1239479>
132. Toronto Lockdown—One of the World’s Longest?—BBC News. Available online: <https://www.bbc.com/news/world-us-canada-57079577>
133. Ontario Announces Hard Lockdown after Covid Cases Surge|Canada|The Guardian. Available online: <https://www.theguardian.com/world/2020/dec/21/ontario-canada-announces-hard-lockdown-after-covid-cases-surge>

134. Betsch, C.; Böhm, R.; Chapman, G.B.; Fiske, S.T. Using Behavioral Insights to Increase Vaccination Policy Effectiveness. *Policy Insights Behav. Brain Sci.* 2015, 2, 61–73.
135. Larson, H.J.; Jarrett, C.; Schulz, W.S.; Chaudhuri, M.; Zhou, Y.; Dubé, E.; Schuster, M.; MacDonald, N.E.; Wilson, R.; The SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Measuring vaccine hesitancy: The development of a survey tool. *Vaccine* 2015, 33, 4165–4175.
136. Moors, G. Exploring the effect of a middle response category on response style in attitude measurement. *Qual. Quant.* 2007, 42, 779–794.
137. Rockwood, T.H.; Sangster, R.L.; Dillman, D.A. The Effect of Response Categories on Questionnaire Answers: Context and Mode Effects. *Sociol. Methods Res.* 1997, 26, 118–140.
138. Schwarz, N.; Hippler, H.J.; Deutsch, B.; Strack, F. Response Scales: Effects of Category Range on Reported Behavior and Comparative Judgments. *Public Opin. Q.* 1985, 49, 388–395.
139. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021, 372, n71.

3. Risultati di uno studio trasversale sull'esitazione vaccinale anti-COVID-19 negli studenti universitari nei primi mesi della campagna vaccinale

Background

La pandemia di coronavirus 2019 (COVID-19) ha inaugurato una nuova era dell'immunizzazione, ricordando al mondo il potere dei vaccini per la salvaguardia della salute pubblica [1]. Tuttavia, nonostante gli sforzi per promuovere le campagne di vaccinazione, il raggiungimento di un alto livello di copertura vaccinale nei singoli Paesi, e soprattutto a livello mondiale, è ancora lontano [2]. Tra i fattori ostacolanti, l'esitazione vaccinale può giocare un ruolo importante [3]. È definita come un "ritardo nell'accettazione o nel rifiuto dei vaccini nonostante la disponibilità di servizi vaccinali" [4], ed è un fenomeno talmente preoccupante che, già in epoca pre-pandemica, è stato inserito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) tra le principali minacce alla salute globale [5]. Negli ultimi anni, le ragioni di questi comportamenti sono state studiate in relazione alla vaccinazione contro il morbillo o l'influenza, sia nella popolazione generale [6,7] che in specifici sottogruppi [8,9,10], dimostrando che sono sfaccettate e specifiche della cultura, ma possono essere ampiamente raggruppate in fattori contestuali, individuali, di gruppo e specifici del vaccino [4]. Mentre le prove sull'esitazione nei confronti dei vaccini contro la SARS-CoV-2 sono ancora in evoluzione, la promozione dell'adozione della vaccinazione si trova ad affrontare sfide senza precedenti a causa del rapido sviluppo dei vaccini, delle tecniche relativamente nuove utilizzate per il loro sviluppo, del verificarsi di rare ma gravi reazioni avverse e dei continui cambiamenti nelle risposte politiche in tutto il mondo [11]. Sebbene vi sia una variabilità nel grado di esitazione, essa è presente sia nei Paesi a basso che ad alto reddito ed è diffusa tra i gruppi socioeconomici, religiosi ed etnici [12,13]. Inoltre, si è registrata una progressiva diminuzione dell'accettazione del vaccino tra i primi mesi della pandemia e il dicembre 2020 [12], evidenziando l'importanza di monitorare questo fenomeno nel tempo e di analizzarne i fattori determinanti in specifici sottogruppi di popolazione, in modo da poter elaborare strategie di intervento tempestive ed efficaci [3]. In questo contesto, alcuni ricercatori hanno studiato gli studenti universitari [14,15,16]. I risultati mostrano che, da un lato, gli studenti hanno grandi livelli di interazione sociale e mobilità [17] che, insieme a un profilo di malattia spesso asintomatico o con pochi sintomi [18], possono rendere questo sottogruppo responsabile della diffusione del virus. D'altra parte, gli studenti frequentano ancora un corso di studi a tempo pieno o parziale e quindi possono essere inclini a modificare il loro comportamento [19], il che li rende un buon target per gli interventi educativi. Nel contesto italiano, tre studi si sono concentrati sui giovani adulti [20,21,22], ma poco si sa sull'evoluzione

dell'intenzione vaccinale degli studenti durante il *rollout* del vaccino. Inoltre, manca ancora un'analisi dei loro atteggiamenti, della percezione del rischio e dell'adesione alle misure preventive. Questo studio si propone (i) di quantificare nel tempo la prevalenza dell'esitazione vaccinale verso la vaccinazione COVID-19 tra marzo e giugno 2021 tra gli studenti universitari italiani e di indagarne i determinanti; e (ii) di analizzare i loro atteggiamenti, la percezione del rischio e l'adesione alle misure preventive raccomandate. Queste informazioni potrebbero essere di supporto ai decisori politici nella promozione della vaccinazione COVID-19.

Metodi

Setting e partecipanti

Questo studio trasversale è stato condotto durante la campagna di screening gratuito della SARS-CoV-2 offerta dalla Sapienza Università di Roma agli studenti regolarmente iscritti. In particolare, agli studenti che hanno frequentato le attività didattiche in presenza presso il campus principale dal 1° marzo al 30 giugno 2021 è stato offerto di sottoporsi a un test molecolare RT-PCR. Questo servizio di tamponi per studenti è stato attivo dal lunedì al venerdì dalle 8.00 alle 16.00 per le prime due settimane. È stato poi sospeso quando l'Università era chiusa a causa delle restrizioni COVID-19 e delle vacanze pasquali, per poi riprendere il 12 aprile 2021 e funzionare dal lunedì al giovedì con gli stessi orari di apertura fino alla fine di giugno. Mentre gli studenti aspettavano il loro turno al sito di screening, sono stati invitati a partecipare volontariamente a un sondaggio online accessibile via smartphone attraverso un codice QR. Mentre era possibile effettuare più di un tampone durante la campagna di screening, il questionario era disponibile solo una volta.

Lo studio è stato condotto in conformità alla Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale. Ai partecipanti è stato chiesto il consenso e garantito l'anonimato delle informazioni raccolte. Il comitato etico istituzionale del Policlinico Umberto I/Università di Sapienza di Roma ha approvato questo studio (protocollo 226/2021).

Questionario

Il questionario è stato ricavato da una revisione della letteratura [15,16,19,23]. Era composto da 20 domande raggruppate in quattro sezioni e richiedeva circa cinque minuti per essere compilato.

La prima sezione mirava a raccogliere informazioni sociodemografiche: età, sesso, nazionalità, facoltà, anno di studio, finanze (cioè, con le risorse finanziarie a disposizione, quanto riesci ad

arrivare alla fine del mese?) e politica (cioè, quando si tratta di politica, dove ti collocheresti su una scala da 1 [fortemente di sinistra] a 9 [fortemente di destra]?).

La seconda sezione ha esplorato l'esperienza e le percezioni COVID-19. In particolare, una domanda ha indagato la comparsa e i sintomi di un'infezione passata, mentre le altre chiedevano agli studenti di valutare da 0 (per niente) a 10 (estremo) il rischio personale di infezione da COVID-19 (suscettibilità percepita), la gravità della malattia da COVID-19 (gravità percepita) o la loro preoccupazione per l'emergenza COVID-19. La terza sezione si è concentrata sulla vaccinazione contro il COVID-19. Abbiamo chiesto se avessero ricevuto almeno una singola dose di vaccino COVID (sei già vaccinato contro la COVID-19 con almeno una dose?) e, poiché la nostra coorte di riferimento era costituita da studenti non vaccinati, il questionario si è concluso a questo punto per i partecipanti che hanno risposto sì. Per gli studenti che hanno risposto no, abbiamo indagato la loro intenzione di vaccinarsi (cioè, su una scala da 0 [per niente] a 10 [sicuramente], quanto è probabile che ti sottoporrai al vaccino contro il COVID-19?), le principali ragioni dell'esitazione e la fiducia nella sicurezza e nell'efficacia del vaccino (da 0 [per niente fiducioso] a 10 [estremamente fiducioso]). Dato il dibattito scientifico e politico sui tipi di vaccino COVID-19 che si è sviluppato nel mese di marzo 2021, a partire dal 12 aprile 2021 (cioè non appena è ripartita la campagna di screening, dopo le vacanze di Pasqua), sono state aggiunte due domande facoltative all'ultima sezione del questionario: (i) su una scala da 0 (per niente) a 10 (sicuramente), quanto le piacerebbe scegliere quale vaccino COVID-19 assumere? e (ii) potendo scegliere, qual è la caratteristica principale che prenderebbe in considerazione nella scelta del vaccino? L'ultima sezione ha analizzato l'aderenza autodichiarata a cinque misure precauzionali raccomandate da Sapienza per limitare la diffusione di COVID-19. Abbiamo chiesto ai partecipanti di valutare da 0 (mai) a 10 (sempre) la frequenza con cui indossavano (i) una mascherina comunitaria o chirurgica in ambienti chiusi, quando raccomandato; (ii) una mascherina FFP2 in ambienti chiusi, quando raccomandato; (iii) una qualsiasi mascherina facciale in ambienti esterni, quando raccomandato; abbiamo anche chiesto con quale frequenza (iv) eseguivano l'igiene delle mani, quando raccomandato; e (v) rispettavano il distanziamento fisico di almeno 1 metro durante le attività all'aperto.

Analisi statistica

Le statistiche descrittive sono state ottenute utilizzando la mediana e il range interquartile, o la media e la deviazione standard, per le variabili continue e le proporzioni per le variabili dicotomiche e categoriche. Ai fini di questa analisi, gli studenti sono stati considerati come italiani o non italiani. Le facoltà sono state raggruppate in tre categorie: sanitarie (ad esempio,

medicina, infermieristica), scientifiche (ad esempio, matematica, biologia) o altre (ad esempio, legge, economia). I partecipanti sono stati classificati in due gruppi in base all'anno di studio: studenti del primo e del secondo anno (cioè che hanno iniziato la loro carriera universitaria durante la pandemia) vs. studenti del terzo anno o oltre. La politica è stata classificata in quattro classi: fortemente di sinistra (cioè rispondendo 1 o 2), moderata (cioè rispondendo da 3 a 7), fortemente di destra (cioè rispondendo 8 o 9) e preferisco non rispondere. Le due domande relative alle mascherine comunitarie/chirurgiche e alle mascherina FFP2 sono state raggruppate in un'unica variabile, l'adesione all'uso della mascherina in ambienti chiusi. È stato considerato il valore più alto di adesione auto-riferita tra le due opzioni. I questionari sono stati suddivisi in tre periodi in base alla data di completamento dell'indagine: (i) dal 1° marzo al 12 marzo 2021 (cioè prima della chiusura dell'università); (ii) dal 12 aprile al 9 maggio 2021 (cioè durante il primo mese della campagna di screening dopo la riapertura dell'università); e (iii) dal 10 maggio al 30 giugno 2021 (cioè fino alla fine della campagna di screening della SARS-CoV-2). Abbiamo scelto il 9 maggio come secondo cut-off perché divideva gli studenti rimanenti in due gruppi di dimensioni simili. L'esitazione vaccinale è stata misurata come il complemento a 10 dell'intenzione degli studenti di vaccinarsi. Data l'alta prevalenza di studenti che non hanno espresso alcuna esitazione (cioè che hanno risposto 10/10 alla domanda "su una scala da 0 [per niente] a 10 [sicuramente], quanto è probabile che ti vaccinerai con il vaccino COVID-19?"), il risultato è stato scomposto in due livelli: nessuna esitazione e un certo grado di esitazione. Per l'analisi univariabile, è stato utilizzato il test di Kruskal-Wallis per confrontare le variabili continue tra i vari periodi dell'indagine, mentre il test del chi-quadro di Pearson è stato utilizzato per le variabili dicotomiche e categoriche. È stato costruito un modello di regressione logistica multivariabile per identificare i predittori dell'esitazione vaccinale. Le variabili sono state incluse nel modello in base all'opinione degli esperti [24]. La multicollinearità è stata verificata usando come soglia un fattore di inflazione della varianza pari a 5. Il test di Hosmer e Lemeshow è stato utilizzato per valutare la bontà di adattamento del modello. Il modello finale era composto dalle seguenti variabili: periodo dell'indagine (categorico), età (continuo), sesso (dicotomico), nazionalità (dicotomico), area di studio (categorico), anno di studio (dicotomico), finanze (dicotomico, ossia, avere alcune o molte difficoltà finanziarie vs. arrivare alla fine del mese abbastanza bene o molto bene), politica (categorica), suscettibilità percepita alla COVID-19 (continua), gravità percepita della COVID-19 (continua), preoccupazione per l'emergenza COVID-19 (continua), infezione pregressa da COVID-19 (dicotomica, ossia, sì vs. no), fiducia nella sicurezza (continua) e nell'efficacia del vaccino (continua), adesione all'uso della mascherina in ambienti chiusi (continua), adesione all'uso della mascherina in ambienti aperti (continua),

esecuzione dell'igiene delle mani (continua) e mantenimento del distanziamento fisico (continua). Sono stati calcolati gli odds ratio (OR) aggiustati e gli intervalli di confidenza (IC) al 95%. È stata eseguita un'analisi di sottogruppo sugli studenti appartenenti all'area sanitaria. Sono stati utilizzati gli stessi metodi e lo stesso processo di selezione delle variabili dell'analisi principale.

Tutte le analisi sono state eseguite utilizzando Stata (StataCorp LLC, 4905 Lakeway Drive, College Station, TX 322, USA), versione 17.0. Un valore p a due lati $< 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati

Durante la campagna di screening, 7339 studenti sono stati testati almeno una volta per la SARS-CoV-2; di questi, 5784 hanno risposto al questionario (tasso di risposta complessivo: 78,8%, che varia dall'81,2% di marzo al 76,4% di maggio-giugno). Tuttavia, 415 partecipanti erano già stati vaccinati con almeno una dose (uno studente a marzo, 19 studenti ad aprile-maggio e 395 studenti a maggio-giugno) e quindi sono stati esclusi, per un totale di 5369 questionari analizzati: 1910 studenti nel primo periodo di indagine (media giornaliera: 191, range 150-231), 1720 studenti nel secondo periodo di indagine (media giornaliera: 107, range 60-159) e 1739 studenti nel terzo periodo di indagine (media giornaliera: 62, range 12-128).

Gli intervistati avevano un'età media di $23,5 \pm 4,5$ anni (Tabella 1). La maggior parte dei partecipanti era di sesso femminile (circa il 60%) e questa percentuale è aumentata nel tempo fino a raggiungere quasi i due terzi tra maggio e giugno 2021. Solo una minoranza di studenti non era italiana, anche se la loro prevalenza è aumentata nel tempo. La categoria più numerosa è quella degli studenti iscritti a facoltà non legate all'ambito sanitario o scientifico. Più della metà degli studenti aveva un livello accademico elevato (terzo anno o superiore). Quasi il 50% dei partecipanti ha riferito di essere arrivato alla fine del mese (finanziariamente) abbastanza bene, mentre il 20% ha fatto molto bene e il restante terzo ha avuto alcune o più difficoltà. Per quanto riguarda la politica, circa la metà degli studenti ha adottato una posizione moderata, circa il 12% ha dichiarato di essere fortemente di sinistra, mentre solo un numero limitato di studenti si è identificato come fortemente di destra (~1%). Una percentuale crescente di intervistati nel corso del periodo di studio ha preferito non indicare la propria posizione politica.

Tabella 1. Caratteristiche sociodemografiche degli studenti per periodo di indagine. I risultati sono espressi come media (deviazione standard, SD), mediana (intervallo interquartile, IQR) o frequenza (percentuale).

	Periodo dell'indagine			p-value*
	#1	#2	#3	
	1°-12 marzo, 2021 N=1910	12 aprile-9 maggio, 2021 N=1720	10 maggio – 30 giugno, 2021 N=1739	
Età (anni)				0.11
Media (SD)	23.5 (4.7)	23.4 (4.5)	23.5 (4.0)	
Mediana (IQR)	22 (21-25)	22 (21-25)	23 (21-25)	
Genere				0.007
Femmina	1130 (59.2)	1054 (61.3)	1117 (64.2)	
Maschio	780 (40.8)	666 (38.7)	622 (35.8)	
Nazionalità				<0.001
Italiana	1744 (91.3)	1533 (89.1)	1490 (85.7)	
Non-Italiana	166 (8.7)	187 (10.9)	249 (14.3)	
Area di studi				<0.001
Sanitaria	574 (30.1)	613 (35.6)	356 (20.5)	
Scientifica	544 (28.5)	421 (24.5)	582 (33.5)	
Altro	792 (41.5)	686 (39.9)	801 (46.1)	
Anno di iscrizione				<0.001
Primo o secondo	870 (45.6)	791 (46.0)	689 (39.6)	
Terzo o superiore	1040 (54.4)	929 (54.0)	1050 (60.4)	
Situazione finanziaria				0.047
Ho molta difficoltà	101 (5.3)	91 (5.2)	107 (6.2)	
Ho qualche difficoltà	453 (27.3)	473 (27.5)	434 (25.0)	
Abbastanza buona	949 (49.7)	825 (48.0)	881 (50.7)	
Molto buona	407 (21.3)	331 (19.2)	317 (18.2)	
Orientamento politico				0.009
Moderato	1022 (53.5)	853 (49.6)	837 (48.1)	
Estrema sinistra	237 (12.4)	200 (11.6)	214 (12.3)	
Estrema destra	13 (0.7)	22 (1.3)	21 (1.2)	
Preferisco non rispondere	638 (33.4)	645 (37.5)	667 (38.4)	

* Test del chi-quadro di Pearson per le variabili categoriche e test di Kruskal-Wallis per le variabili continue.

La gravità percepita per la COVID-19 e la preoccupazione per l'emergenza sembrano diminuire nel tempo, così come la suscettibilità percepita, che ha registrato valori assoluti più bassi durante tutta la campagna (Tabella 2). La prevalenza di studenti con una passata infezione da COVID-19 è leggermente aumentata, passando da quasi il 4% a marzo al 7% tra maggio e giugno. Durante il primo periodo di indagine, il 78% degli studenti non ha mostrato alcuna esitazione nell'intenzione di vaccinarsi, ma questa percentuale è diminuita nel corso della campagna. Le principali ragioni dell'esitazione sono state: (i) non considerarsi a rischio di infezione (circa il 20%); (ii) scarsa fiducia nella sicurezza o nell'efficacia del vaccino, soprattutto nel mese di marzo,

quando questo gruppo rappresentava complessivamente più del 37% della coorte, ma che è sceso a circa il 25% negli altri periodi di indagine; (iii) ed essere a conoscenza di gravi reazioni avverse verificatesi dopo la vaccinazione; la prevalenza di questa categoria è raddoppiata nel tempo (dal 13% in marzo al 26% in maggio-giugno), diventando il motivo più frequentemente indicato. È stata registrata una diminuzione della fiducia media nella sicurezza del vaccino, che è scesa di 0,50 durante la campagna (da 8,05 a marzo a 7,54 a maggio-giugno). Al contrario, non è stato osservato alcun cambiamento significativo nella fiducia nell'efficacia del vaccino. Per quanto riguarda l'adesione alle misure preventive, l'uso della maschera in ambienti chiusi ha ottenuto la massima adesione (circa 9 su 10), ma sembra diminuire nel tempo, in linea con la diminuzione dei livelli di uso della maschera in generale e il mantenimento della distanza fisica. Al contrario, l'adesione alle linee guida per l'igiene delle mani ha raggiunto un picco durante il secondo periodo di indagine, per poi tornare ai valori precedenti al picco subito dopo.

Tabella 2. Esperienza COVID-19 degli studenti, percezione del rischio, atteggiamento nei confronti della vaccinazione contro la SARS-CoV-2 e adesione alle misure precauzionali per periodo di indagine. I risultati sono espressi come media (deviazione standard) o frequenza (percentuale).

	Periodo dell'indagine			p-value*
	#1	#2	#3	
	1°-12 marzo, 2021 N=1910	12 aprile-9 maggio, 2021 N=1720	10 maggio – 30 giugno, 2021 N=1739	
Suscettibilità percepita al COVID-19	4.86 (2.2)	4.50 (2.3)	4.00 (2.3)	<0.001
Gravità COVID-19 percepita	7.76 (1.7)	7.53 (1.9)	7.34 (2.1)	<0.001
Preoccupazione per l'emergenza COVID-19	7.95 (1.8)	7.58 (2.0)	7.21 (2.2)	<0.001
Infezione da COVID-19				<0.001
Non ho avuto l'infezione	1842 (96.4)	1614 (93.8)	1624 (93.4)	
L'ho avuta in via asintomatica	13 (0.7)	20 (1.2)	34 (2.0)	
L'ho avuta con sintomi poco severi	40 (2.1)	65 (3.8)	49 (2.8)	
L'ho avuta con sintomi moderati o severi	15 (0.8)	21 (1.2)	32 (1.8)	
Vaccine hesitancy				<0.001
Assenza di esitazione vaccinale	1489 (78.0)	1246 (72.4)	1237 (71.1)	
Presenza di esitazione vaccinale	421 (22.0)	474 (27.6)	502 (28.9)	
Motivi di esitazione (N=1397) ^a				0.382
Non credo nella sicurezza del vaccino	96 (22.8)	93 (19.6)	89 (17.7)	
Non mi considero a rischio	76 (18.1)	97 (20.5)	87 (17.3)	
Sono a conoscenza di reazioni gravi che si sono verificate a parenti/conoscenti dopo la vaccinazione COVID-19	55 (13.1)	114 (24.1)	131 (26.1)	
Non credo nell'efficacia del vaccino	67 (15.9)	31 (6.5)	34 (6.8)	
Non mi fido delle fonti che incoraggiano la vaccinazione contro il COVID-19	26 (6.2)	20 (4.2)	25 (5.0)	
Preferisco ottenere l'immunità naturale a COVID-19	13 (3.1)	26 (5.5)	37 (7.4)	
Ho già avuto la COVID-19	8 (1.8)	21 (4.4)	14 (2.8)	
Soffro di una condizione clinica con controindicazione alla vaccinazione COVID-19	7 (1.7)	8 (1.7)	16 (3.1)	
Una persona e/o una fonte di cui mi fido mi ha incoraggiato a non vaccinarci contro il COVID-19	5 (1.2)	3 (0.6)	6 (1.2)	
Non credo in nessun vaccino e la mia opinione non cambia per il vaccino COVID-19.	3 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.4)	
Altre ragioni	65 (15.4)	61 (12.9)	61 (12.2)	
Fiducia nella sicurezza del vaccino	8.05 (1.7)	7.82 (1.7)	7.54 (1.9)	<0.001
Fiducia nell'efficacia del vaccino	7.85 (1.6)	7.9 (1.7)	7.69 (1.9)	0.054
Aderenza all'uso della mascherina in ambienti chiusi	9.19 (1.4)	9.13 (1.5)	8.90 (1.8)	<0.001
Aderenza all'uso della mascherina all'aperto	8.67 (2.0)	8.57 (2.1)	8.19 (2.3)	<0.001
Aderenza al lavaggio delle mani	8.55 (1.7)	8.72 (1.8)	8.57 (2.0)	<0.001
Mantenere il distanziamento fisico all'aperto	7.87 (1.8)	7.75 (2.1)	7.61 (2.1)	0.025

COVID-19: Coronavirus disease 2019.

^a Numero totale di intervistati.

* Test del chi-quadro di Pearson per le variabili categoriali e test di Kruskal-Wallis per le variabili continue.

La prevalenza giornaliera dell'esitazione vaccinale nei confronti del vaccino durante la campagna di screening della SARS-CoV-2 è illustrata nella Figura 1A, dove si osserva un aumento graduale. La fiducia nella sicurezza del vaccino è visibilmente diminuita nel tempo (Figura 1B), mentre la fiducia nell'efficacia del vaccino ha oscillato un po' nelle prime settimane, ma ha mostrato un chiaro calo solo negli ultimi giorni (Figura 1C).

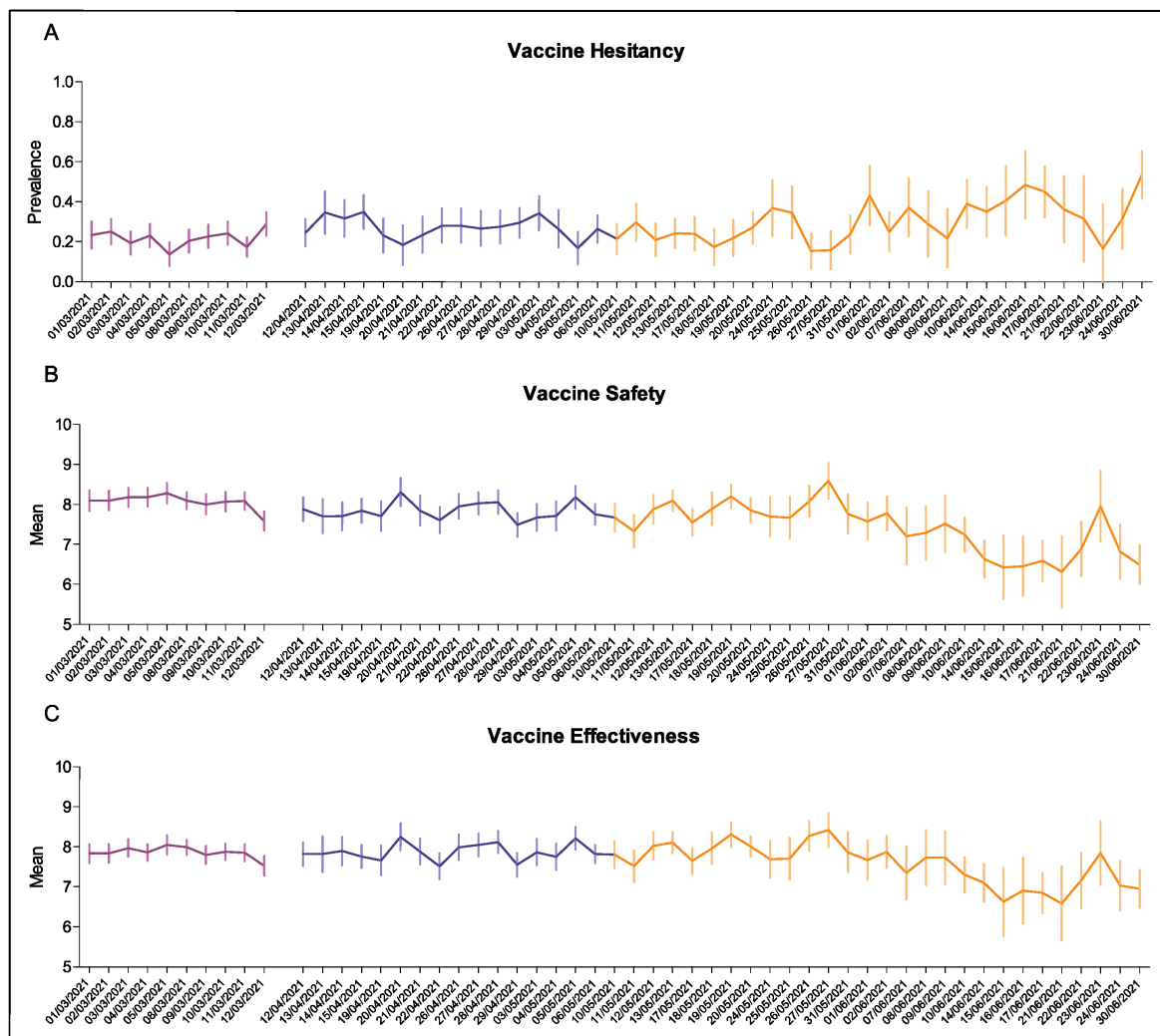


Figura 1. Prevalenza dell'esitazione vaccinale (A), fiducia media nella sicurezza (B) e nell'efficacia del vaccino (C) tra gli studenti intervistati dal 1° marzo al 12 marzo 2021 (primo periodo, linea viola), dal 12 aprile al 9 maggio 2021 (secondo periodo, linea blu) e dal 10 maggio al 30 giugno 2021 (terzo periodo, linea arancione) presso Sapienza Università di Roma.

Le due domande facoltative aggiunte al questionario a partire dal 12 aprile sono riportate nella Tabella 3. Gli studenti hanno espresso una maggiore disponibilità a scegliere il vaccino in maggio-giugno rispetto ad aprile-maggio. I principali fattori di scelta sono stati l'esperienza personale

con gli effetti collaterali (circa 26%), la maggiore efficacia (23-25%) o sicurezza (21-22%) nelle sperimentazioni e il tipo di vaccino (20-22%). Meno importanza è stata data al Paese di produzione del vaccino (circa il 4%) (Tabella 3).

Tabella 3. Atteggiamento degli studenti nei confronti della vaccinazione contro la SARS-CoV-2 per periodo di indagine (domande facoltative aggiunte al questionario dal 12 aprile 2021). I risultati sono espressi come media (deviazione standard) o frequenza (percentuale).

	Periodo dell'indagine		p-value*
	#2	#3	
	12 aprile-9 maggio, 2021 N=1720	10 maggio – 30 giugno, 2021 N=1739	
Disponibilità a scegliere quale vaccino assumere ^a .	6.76 (3.0)	6.99 (3.0)	0.005
Caratteristiche del vaccino considerate nella scelta del vaccino ^a			0.613
Paese di produzione del vaccino o dell'azienda farmaceutica	60 (3.8)	77 (4.4)	
Tecnologia utilizzata o tipo di vaccino (mRNA, vettore virale, ecc.)	318 (20.4)	382 (22.0)	
Maggiore efficacia dimostrata nelle sperimentazioni	391 (25.0)	401 (23.2)	
Maggiore sicurezza dimostrata nelle sperimentazioni	350 (22.4)	372 (21.4)	
Minori effetti collaterali riportati da esperienze personali	407 (26.0)	465 (26.8)	
Altre caratteristiche	38 (2.4)	41 (2.4)	

^a Numero totale di intervistati = 3302.

* Test del chi-quadro di Pearson per le variabili categoriali e test di Wilcoxon rank-sum per le variabili continue.

Nell'analisi multivariabile, sono state riscontrate probabilità più elevate di esitazione al vaccino per gli studenti intervistati solo nel secondo periodo (aOR: 1,25, 95% CI: 1,04-1,50) (Tabella 4). Allo stesso modo, il fatto di essere maschi, di non essere studenti di sanità o di frequentare un anno di studi inferiore era associato a una maggiore probabilità di esitazione (maschi: aOR: 1,39, 95% CI: 1,18-1,64; area di studio scientifica: aOR: 1,33, 95% CI: 1,08-1,64; Altro come area di studio: aOR: 1,40, 95% CI: 1,16-1,70, e studenti del primo o secondo anno: aOR: 1,18, 95% CI: 1,01-1,38). Per quanto riguarda la politica, solo gli studenti che preferivano non rivelare il proprio orientamento avevano probabilità più elevate di esitazione rispetto agli intervistati moderati (aOR: 1,26, 95% CI: 1,08-1,49). D'altra parte, mentre una maggiore gravità percepita della COVID-19 e la preoccupazione per l'emergenza erano associate negativamente

all'esitazione vaccinale (aOR: 0,89, 95% CI: 0,85-0,94, e aOR: 0,93, 95% CI: 0,89-0,98, rispettivamente), una maggiore suscettibilità alla COVID-19 non mostrava alcuna relazione.

Le probabilità più basse di esitazione vaccinale sono state riscontrate per un aumento di 1 unità della fiducia nella sicurezza del vaccino (aOR: 0,56, 95% CI: 0,52-0,61) e nell'efficacia (aOR: 0,79, 95% CI: 0,73-0,86). Inoltre, l'uso più frequente di mascherine al chiuso o all'aperto era associato negativamente all'esitazione nei confronti del vaccino (aOR: 0,94, 95% CI: 0,89-0,99, e aOR: 0,92, 95% CI: 0,89-0,96, rispettivamente). Al contrario, l'età, la nazionalità, le risorse finanziarie, la pregressa infezione da COVID-19, l'esecuzione dell'igiene delle mani o il mantenimento di una maggiore distanza interpersonale non sembravano essere predittori dell'esito.

Tabella 4. Modello di regressione logistica multivariabile per l'esitazione vaccinale COVID-19 tra gli studenti

	COVID-19 Vaccine Hesitancy	
	OR (95% CI)	p-value
Periodo di investigazione		
#2 (12/04/2021 – 09/05/2021)	1.25 (1.04-1.50)	0.020
#3 (10/05/2021 – 30/06/2021)	0.99 (0.82-1.20)	0.933
Età (anni)	1.01 (0.99-1.03)	0.164
Sesso (maschile)	1.39 (1.18-1.64)	<0.001
Nazionalità (non-Italiana)	1.23 (0.97-1.57)	0.083
Area di studi		
Scienze	1.33 (1.08-1.64)	0.007
Altro	1.40 (1.16-1.70)	<0.001
Anno di iscrizione (primo o secondo)	1.18 (1.01-1.38)	0.049
Risorse finanziaria (abbastanza/molto buone)	1.07 (0.91-1.27)	0.401
Orientamento politico		
Estrema sinistra	1.00 (0.77-1.29)	0.999
Estrema destra	1.10 (0.54-2.26)	0.788
Preferisco non rispondere	1.26 (1.08-1.49)	0.004
Suscettibilità percepita al COVID-19	1.03 (0.99-1.06)	0.152
Gravità COVID-19 percepita	0.89 (0.85-0.94)	<0.001
Preoccupazione per l'emergenza COVID-19	0.93 (0.89-0.98)	0.003
Infezione da COVID-19 (sì)	1.08 (0.78-1.49)	0.639
Fiducia nella sicurezza del vaccino	0.56 (0.52-0.61)	<0.001
Fiducia nell'efficacia del vaccino	0.79 (0.73-0.86)	<0.001
Aderenza all'uso della mascherina in ambienti chiusi	0.94 (0.89-0.99)	0.013
Aderenza all'uso della mascherina all'aperto	0.92 (0.89-0.96)	<0.001
Aderenza al lavaggio delle mani	0.98 (0.94-1.03)	0.425
Mantenere il distanziamento fisico all'aperto	1.00 (0.96-1.05)	0.994

OR: Odds Ratio. CI: intervallo di confidenza. COVID-19: Coronavirus disease 2019.

intervistati tra il 1° marzo e il 30 giugno 2021, Sapienza Università di Roma.

L'analisi per sottogruppi eseguita sugli studenti di area sanitaria ha dato risultati simili all'analisi principale, con le uniche eccezioni della politica e dell'uso della mascherina in ambienti chiusi, che non erano più significativi (disponibili al seguente [link](#)). In particolare, come nell'analisi principale, il fatto di essere stati intervistati nel periodo aprile-maggio, di essere maschi e di avere un livello accademico inferiore sono risultati associati positivamente all'esitazione vaccinale, mentre livelli più elevati di gravità percepita del COVID-19, di preoccupazione per l'emergenza, di fiducia nella sicurezza e nell'efficacia del vaccino e di adesione auto-riferita all'uso della mascherina all'aperto sono stati associati negativamente al risultato. Inoltre, non è stata riscontrata alcuna associazione con il sesso, la nazionalità, le risorse finanziarie, la pregressa infezione da COVID-19, il lavaggio delle mani o il mantenimento più frequente della distanza interpersonale.

Discussione

Poiché è stato dimostrato che gli atteggiamenti verso le vaccinazioni cambiano nel tempo [25], il monitoraggio del fenomeno dell'esitazione vaccinale e dei suoi determinanti è universalmente riconosciuto come una strategia fondamentale per affrontare qualsiasi potenziale preoccupazione [26,27]. In questo studio, abbiamo riscontrato che, tra marzo e giugno 2021, l'intenzione di accettare la vaccinazione contro il COVID-19 variava tra il 71% e il 78%, proporzioni inferiori all'86% e al 92% precedentemente riportati tra gli studenti universitari italiani nell'aprile 2020 [20] e nel gennaio 2021 [21], e a metà strada tra il 57% e il 92% riscontrati nel maggio 2021 [22] in uno studio che ha esaminato l'intenzione di vaccinazione per i vaccini a vettore virale e a mRNA, rispettivamente. Pertanto, questi dati possono suggerire che l'intenzione di vaccinazione in questo sottogruppo di popolazione è cambiata dall'inizio della campagna di vaccinazione oppure, poiché abbiamo considerato esitante chiunque non fosse disposto al 100% a sottoporsi al vaccino, la discrepanza con gli studi precedenti può dipendere anche dal modo in cui è stato misurato l'esito, come già descritto [12]. Tuttavia, nonostante queste proporzioni siano più alte di quelle riportate in altri Paesi [14,15,19] o tra gli adulti italiani di età compresa tra i 18 e i 28 anni, i nostri risultati confermano probabilmente che un numero apprezzabile di studenti universitari italiani ha qualche esitazione nei confronti della vaccinazione COVID-19. Per questo motivo, sono necessari sforzi coordinati per rispondere alle preoccupazioni e ottenere un'adozione ottimale del vaccino in questo sottogruppo [28]. In particolare, occorre prestare molta attenzione allo sviluppo di strategie di comunicazione efficaci e coerenti [29]. Potrebbe non essere una coincidenza che un intenso dibattito mediatico

sulle reazioni avverse al vaccino Vaxzevira (AstraZeneca AB, Södertälje, Svezia) abbia avuto luogo tra marzo e aprile 2021 [30] e che abbiamo osservato una maggiore probabilità di esitazione nel periodo aprile-maggio 2021. Considerando che la fiducia nella sicurezza del vaccino è stato il più forte predittore dell'intenzione di vaccinazione e che, come già indicato da altri studi [15,31,32], le questioni di sicurezza ed efficacia sono state tra le ragioni più frequentemente riportate per l'esitazione, si conferma ulteriormente l'importanza di limitare la disinformazione sui vaccini COVID-19 per promuoverne l'accettazione pubblica [29]. Tra i fattori esplorati, alcuni risultati sono in contrasto con la letteratura. Mentre è stato riportato che gli intervistati di sesso femminile sono meno propensi a vaccinarsi [12,15] o che non vi è alcuna associazione con il genere [21,33,34], nel nostro studio i partecipanti di sesso maschile avevano maggiori probabilità di essere esitanti. Inoltre, mentre nella popolazione generale sono stati riscontrati tassi di esitazione diversi a seconda del Paese studiato [12], noi non abbiamo rilevato alcuna differenza in termini di nazionalità, riflettendo probabilmente un'attenuazione degli atteggiamenti dovuta al fatto che tutti i nostri intervistati erano esposti allo stesso ambiente culturale. Al contrario, i nostri studenti sembravano essere ricettivi alle raccomandazioni scientifiche secondo cui l'immunità naturale non dovrebbe esentare un individuo dalla vaccinazione [35]; livelli più elevati di esitazione non sono stati osservati negli intervistati che hanno riferito di una passata infezione da COVID-19. Per quanto riguarda le risorse finanziarie e l'orientamento politico, altri due determinanti ben documentati di atteggiamenti e comportamenti legati ai vaccini [12,25,36,37], nell'intero campione abbiamo trovato un'associazione solo per quest'ultima. È difficile ipotizzare perché gli studenti che hanno preferito non rivelare la propria posizione politica abbiano avuto maggiori probabilità di essere esitanti; ad esempio, questi studenti potrebbero non avere un'opinione chiara, oppure potrebbero non aver voluto dichiararla volontariamente, o un misto di entrambe le cose. Tuttavia, poiché il dibattito politico in corso sulla vaccinazione COVID-19 è ancora intenso [38] e l'associazione è stata trovata solo nell'analisi principale, è giustificata una comprensione più approfondita della relazione tra politica e intenzione di vaccinazione nei giovani adulti. Per quanto riguarda l'area di studi, il fatto che sia stata riscontrata una maggiore disponibilità a ricevere il vaccino tra gli studenti che frequentano i corsi di laurea in ambito sanitario è confortante, date le implicazioni cliniche di una potenziale esitazione tra gli operatori sanitari e gli studenti che sono frequentemente a contatto con pazienti ad alto rischio, ma suggerisce anche la necessità di sviluppare strategie volte ad aumentare l'alfabetizzazione sanitaria tra i giovani [39]. L'importanza di questi interventi può essere ulteriormente confermata dal fatto che, pur non rilevando alcuna evidenza relativa all'età degli intervistati - probabilmente perché

la fascia d'età indagata era ristretta - gli studenti all'inizio della loro carriera accademica avevano maggiori probabilità di essere esitanti, come riportato in Francia [15]. Pertanto, l'implementazione di approcci personalizzati in ambito universitario durante i primi anni di formazione degli studenti potrebbe migliorare la compliance vaccinale tra i giovani, non solo nel caso della COVID-19, ma anche per altre malattie infettive, come il morbillo o il papillomavirus umano, i cui tassi di immunizzazione sono attualmente subottimali in questo sottogruppo [40,41,42]. La percezione del rischio COVID-19 è un altro fattore che ha dimostrato di modulare atteggiamenti e comportamenti [43]. Nel nostro studio, abbiamo riscontrato che i giudizi grezzi di preoccupazione, probabilità di infezione e gravità della malattia cambiavano nel tempo, in linea con la natura dinamica del processo [44]. Inoltre, i nostri dati hanno mostrato che (i) i partecipanti non ritenevano di essere a rischio particolarmente elevato di infezione e (ii) che questa percezione non era un forte predittore dell'esitazione vaccinale, suggerendo che il processo decisionale sul vaccino è influenzato da considerazioni sui benefici per la salute sia personali che della società [4]. In questo contesto, l'attuazione di interventi non farmacologici per limitare la diffusione del virus e proteggere gli altri è stato un messaggio chiave di molte campagne di comunicazione in tutto il mondo, compresa l'Italia [45]. Nonostante alcune tendenze al ribasso, abbiamo riscontrato che l'adesione alle linee guida è stata nel complesso piuttosto elevata, soprattutto per quanto riguarda l'uso della mascherina, sia in ambienti chiusi che all'aperto. Inoltre, nell'analisi principale, l'adesione a queste due raccomandazioni è sembrata correlata all'accettazione del vaccino, probabilmente perché vi sono fattori comuni, come la presenza di valori prosociali e la fiducia nella scienza [46]. Pertanto, le strategie di comunicazione incentrate sul ripristino della fiducia del pubblico nelle autorità sanitarie e sull'aiutare le persone a capire perché le misure raccomandate sono utili per loro e per la loro comunità potrebbero aumentare contemporaneamente l'accettazione del vaccino e l'adesione alle precauzioni raccomandate [46]. Infine, la libertà di scegliere quale vaccino ricevere, e la sua associazione con l'esitazione, è stata ipotizzata da alcuni autori [47], ma la questione è ancora poco indagata. Nel nostro studio, i principali fattori di scelta erano paragonabili a quelli riscontrati tra i giapponesi nel febbraio 2021 [48], tranne che per il Paese di produzione del vaccino, che abbiamo trovato sostituito dal tipo di vaccino. Questa differenza potrebbe essere legata al momento in cui sono stati condotti i vari sondaggi; a differenza degli intervistati giapponesi, i nostri studenti sono stati esposti alle notizie dei media nei mesi di marzo e aprile 2021, che sostenevano una performance peggiore per Vaxzevira (AstraZeneca AB, Södertälje, Svezia) [29], il vaccino virale-vettoriale più noto. Tuttavia, non abbiamo indagato l'effetto della libertà di scelta del vaccino sull'intenzione di vaccinazione. Sono necessarie ulteriori ricerche in

merito, poiché il suo impatto può variare da Paese a Paese e cambiare nel tempo, a seconda delle condizioni pandemiche e della percezione locale dei vaccini [49]. Inoltre, se è dimostrato che la limitazione della libertà di scelta aumenta l'esitazione vaccinale, è necessario elaborare strategie di comunicazione efficaci per modificare l'atteggiamento nei confronti di determinati vaccini [49]. Altrimenti, o in aggiunta, dovrebbe essere effettuata una valutazione completa delle considerazioni etiche che potrebbero sorgere in seguito alla possibilità di scegliere il vaccino da ricevere come mezzo per aumentare l'adozione dei vaccini [49].

Limiti

Questo studio presenta alcune limitazioni. In primo luogo, il disegno trasversale ha impedito di trarre conclusioni causali tra l'intenzione di vaccinazione e i fattori associati. In secondo luogo, poiché i partecipanti a questo studio sono stati reclutati tra coloro che frequentavano le attività di persona presso il campus principale e partecipavano alla campagna di screening della SARS-CoV-2, è possibile che, nonostante il buon tasso di risposta ottenuto, il nostro campione non sia del tutto rappresentativo degli studenti dell'Università Sapienza. Inoltre, poiché agli intervistati è stato chiesto di compilare il questionario in attesa di essere sottoposti al test, l'indagine è stata limitata a un numero ridotto di domande, limitando la portata dell'indagine. A questo proposito, non abbiamo esplorato alcuni aspetti che possono essere associati all'esitazione vaccinale [4], come le conoscenze, la *vaccine literacy* e le influenze dei social media. Si tratta di fattori interconnessi che rendono gli individui capaci di discernere le informazioni accurate dalla disinformazione [4]. In questo contesto, dato il loro frequente impegno nei social network, gli studenti potrebbero essere particolarmente esposti a informazioni false e fuorvianti sulla vaccinazione contro la SARS-CoV-19 e, poiché potrebbero non essere in grado di gestire con successo la confusione derivante dall'infodemia, dovrebbero essere condotte ulteriori analisi sull'argomento. Tuttavia, per quanto ne sappiamo, questo è il primo studio che traccia l'esitazione nei confronti del vaccino SARS-CoV-2 durante i primi mesi della campagna di vaccinazione in un ampio campione di studenti universitari italiani. Inoltre, siamo stati in grado di analizzare gli atteggiamenti degli studenti, la percezione del rischio e l'adesione alle precauzioni raccomandate in relazione all'intenzione di vaccinarsi, fornendo dati che possono supportare i politici nello sviluppo di strategie di comunicazione efficaci per la promozione dell'adozione del vaccino.

Conclusioni

Durante i primi mesi della campagna vaccinale, abbiamo riscontrato che circa uno studente su quattro aveva un certo grado di esitazione nei confronti della vaccinazione contro il COVID-19. Inoltre, l'esitazione nei confronti del vaccino è cambiata nel tempo e in relazione a diversi fattori, tra cui la fiducia nell'efficacia e nella sicurezza del vaccino, la percezione del rischio di COVID-19 e l'anno di iscrizione. Poiché gli studenti universitari sono un buon target per le campagne di intervento, in quanto sono ancora in fase di formazione e possono essere aperti a un cambiamento di comportamento, dovrebbero essere compiuti ulteriori sforzi per aumentare la loro consapevolezza e il loro impegno, ripristinare la fiducia nelle autorità sanitarie e limitare la disinformazione sui vaccini, soprattutto in ambito universitario, dove la formazione degli studenti è l'obiettivo principale.

4. Bibliografia

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Interim Guidance on the Benefits of Full Vaccination against COVID-19 for Transmission and Implications for Non-Pharmaceutical Intervention*; ECDC: Stockholm, Sweden, 2021.
2. Ritchie, H.; Ortiz-Ospina, E.; Beltekian, D.; Edouard, M.; Joe Hasell, B.; Macdonald, C.; Giattino, C.; Appel, L. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Our World in Data 2020. Published online at OurWorldInData.org. Available online: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
3. European Centre for Disease Prevention and control (ECDC). *Overview of the Implementation of COVID-19 Vaccination Strategies and Vaccine Deployment Plans in the EU/EEA*; ECDC: Stockholm, Sweden, 2021.
4. MacDonald, N.E.; Eskola, J.; Liang, X.; Chaudhuri, M.; Dube, E.; Gellin, B.; Goldstein, S.; Larson, H.; Manzo, M.L.; Reingold, A.; et al. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine* 2015, 33, 4161–4164.
5. World Health Organization (WHO). *Ten Threats to Global Health in 2019*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2019; Available online: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
6. Larson, H.J.; Jarrett, C.; Eckersberger, E.; Smith, D.M.D.; Paterson, P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine* 2014, 32, 2150–2159.
7. World Health Organization (WHO). *Barriers of Influenza Vaccination Intention and Behavior—A Systematic Review of Influenza Vaccine Hesitancy 2005–2016*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2016.
8. Rosso, A.; Massimi, A.; Pitini, E.; Nardi, A.; Baccolini, V.; Marzuillo, C.; De Vito, C.; Villari, P. Factors affecting the vaccination choices of pregnant women for their children: A systematic review of the literature. *Hum. Vaccines Immunother.* 2020, 16, 1969–1980.
9. Wilder-Smith, A.B.; Qureshi, K. Resurgence of measles in Europe: A systematic review on parental attitudes and beliefs of measles vaccine. *J. Epidemiol. Glob. Health* 2020, 10, 46–58.
10. Baccolini, V.; Sindoni, A.; Adamo, G.; Rosso, A.; Massimi, A.; Bella, A.; Filia, A.; Magurano, F.; Marzuillo, C.; Villari, P.; et al. Measles among healthcare workers in Italy: Is it time to act? *Hum. Vaccines Immunother.* 2020, 16, 2618–2627.
11. World Health Organization (WHO). *Behavioural Considerations for Acceptance and Uptake of COVID-19 Vaccines*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2020.

12. Robinson, E.; Jones, A.; Lesser, I.; Daly, M. International estimates of intended uptake and refusal of COVID-19 vaccines: A rapid systematic review and meta-analysis of large nationally representative samples. *Vaccine* 2021, *39*, 2024–2034.
13. Sallam, M. COVID-19 vaccine hesitancy worldwide: A concise systematic review of vaccine acceptance rates. *Vaccines* 2021, *9*, 160.
14. Kelekar, A.; Lucia, V.; Afonso, N.; Mascarenhas, A. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy among dental and medical students. *J. Am. Dent. Assoc.* 2021, *152*, 596–603.
15. Tivolacci, M.P.; Dechelotte, P.; Ladner, J. COVID-19 vaccine acceptance, hesitancy, and resistancy among university students in france. *Vaccines* 2021, *9*, 654.
16. Afifi, T.O.; Salmon, S.; Taillieu, T.; Stewart-Tufescu, A.; Fortier, J.; Driedger, S.M. Older adolescents and young adults willingness to receive the COVID-19 vaccine: Implications for informing public health strategies. *Vaccine* 2021, *39*, 3473–3479.
17. Monod, M.; Blenkinsop, A.; Xi, X.; Hebert, D.; Bershan, S.; Tietze, S.; Baguelin, M.; Bradley, V.C.; Chen, Y.; Coupland, H.; et al. Age groups that sustain resurging COVID-19 epidemics in the United States. *Science* 2021, *371*, eabe8372.
18. Kim, C.; Kim, W.; Jeon, J.H.; Seok, H.; Kim, S.B.; Choi, H.K.; Yoon, Y.K.; Song, J.Y.; Park, D.W.; Sohn, W.; et al. COVID-19 infection with asymptomatic or mild disease severity in young patients: Clinical course and association between prevalence of pneumonia and viral load. *PLoS ONE* 2021, *16*, e0250358.
19. Lucia, V.C.; Kelekar, A.; Afonso, N.M. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students. *Public Health* 2020, *43*, 445–449.
20. Barello, S.; Nania, T.; Dellafiore, F.; Graffigna, G.; Caruso, R. ‘Vaccine hesitancy’ among university students in Italy during the COVID-19 pandemic. *Eur. J. Epidemiol.* 2020, *35*, 781–783.
21. Gallè, F.; Sabella, E.A.; Roma, P.; De Giglio, O.; Caggiano, G.; Tafuri, S.; Da Molin, G.; Ferracuti, S.; Montagna, M.T.; Liguori, G.; et al. Knowledge and acceptance of COVID-19 vaccination among undergraduate students from central and southern Italy. *Vaccines* 2021, *9*, 638.
22. Salerno, L.; Craxì, L.; Amodio, E.; Lo Coco, G. Factors Affecting Hesitancy to mRNA and Viral Vector COVID-19 Vaccines among College Students in Italy. *Vaccines* 2021, *9*, 927.
23. World Health Organization (WHO). *Survey Tool and Guidance: Behavioural Insights on COVID-19 (2020)*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2020.

24. Talbot, D.; Massamba, V.K.; Talbot, D. A descriptive review of variable selection methods in four epidemiologic journals: There is still room for improvement. *Eur. J. Epidemiol.* 2019, *34*, 725–730.
25. Fridman, A.; Gershon, R.; Gneezy, A. COVID-19 and vaccine hesitancy: A longitudinal study. *PLoS ONE* 2021, *16*, e0250123.
26. Rosselli, R.; Martini, M.; Bragazzi, N.L. The old and the new: Vaccine hesitancy in the era of the Web 2.0. Challenges and opportunities. *J. Prev. Med. Hyg.* 2016, *57*, E47–E50.
27. Rosso, A.; Massimi, A.; De Vito, C.; Adamo, G.; Baccolini, V.; Marzuillo, C.; Vacchio, M.R.; Villari, P. Knowledge and attitudes on pediatric vaccinations and intention to vaccinate in a sample of pregnant women from the City of Rome. *Vaccine* 2019, *37*, 1954–1963.
28. Lewandowsky, S.; Cook, J.; Schmid, P.; Holford, D.L.; Finn, A.; Leask, J.; Thomson, A.; Lombardi, D.; Al-Rawi, A.K.; Amazeen, M.A.; et al. The COVID-19 Vaccine Communication Handbook. A Practical Guide for Improving Vaccine Communication and Fighting Misinformation. 2021. Available online: <https://sks.to/c19vax>
29. Loomba, S.; de Figueiredo, A.; Piatek, S.J.; de Graaf, K.; Larson, H.J. Measuring the impact of COVID-19 vaccine misinformation on vaccination intent in the UK and USA. *Nat. Hum. Behav.* 2021, *5*, 337–348. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
30. Italian Medicines Agency (AIFA). COVID-19 Vaccine Surveillance Report #3-Period 27/12/2020–26/03/2021. 2021. Available online: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_3_EN.pdf
31. Wang, C.; Han, B.; Zhao, T.; Liu, H.; Liu, B.; Chen, L.; Xie, M. Vaccination willingness, vaccine hesitancy, and estimated coverage at the first round of COVID-19 vaccination in China: A national cross-sectional study. *Vaccine* 2020, *39*, 2833–2842.
32. Kreps, S.E.; Kriner, D.L. Factors influencing Covid-19 vaccine acceptance across subgroups in the United States: Evidence from a conjoint experiment. *Vaccine* 2021, *39*, 3250–3258.
33. Mant, M.; Aslemand, A.; Prine, A.; Holland, A.J. University students' perspectives, planned uptake, and hesitancy regarding the COVID-19 vaccine: A multi-methods study. *PLoS ONE* 2021, *16*, e0255447.
34. Walker, A.N.; Zhang, T.; Peng, X.Q.; Ge, J.J.; Gu, H.; You, H. Vaccine acceptance and its influencing factors: An online cross-sectional study among international college students studying in china. *Vaccines* 2021, *9*, 585.
35. Mateo-urdiales, A.; Del Manso, M.; Andrianou, X.; Spuri, M.; Ancona, F.D.; Filia, A.; Cristina, M.; Petrone, D.; Fenicia, M.; Riccardo, F.; et al. Initial impact of SARS-Cov-2 vaccination on

- healthcare workers in Italy—Update on the 28th of March 2021. *Vaccine* 2021, 39, 4788–4792.
36. Pitini, E.; Baccolini, V.; Rosso, A.; Massimi, A.; De Vito, C.; Marzuillo, C.; Villari, P. How public health professionals view mandatory vaccination in Italy—A cross-sectional survey. *Vaccines* 2021, 9, 580.
 37. Sindoni, A.; Baccolini, V.; Adamo, G.; Massimi, A.; Migliara, G.; De Vito, C.; Marzuillo, C.; Villari, P. Effect of the mandatory vaccination law on measles and rubella incidence and vaccination coverage in Italy (2013–2019). *Hum. Vaccines Immunother.* 2021. Epub ahead of print.
 38. Italian Ministry of Health. Decree Law 105/2021. 2021. Available online: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/07/23/21G00117/sg>
 39. Baccolini, V.; Rosso, A.; Di Paolo, C.; Isonne, C.; Salerno, C.; Migliara, G.; Prencipe, G.; Massimi, A.; Marzuillo, C.; De Vito, C.; et al. What is the Prevalence of Low Health Literacy in European Union Member States? A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Gen. Intern. Med.* 2021, 36, 753–761.
 40. Adamo, G.; Baccolini, V.; Marzuillo, C.; Sturabotti, G.; Villari, P. Slow progress in measles and rubella elimination in Italy. *Epid. Biostat. Public Health* 2016, 13, e120751–e120752.
 41. Napolitano, F.; Napolitano, P.; Liguori, G.; Angelillo, I.F. Human papillomavirus infection and vaccination: Knowledge and attitudes among young males in Italy. *Hum. Vaccines Immunother.* 2016, 12, 1504–1510.
 42. Adamo, G.; Baccolini, V.; Massimi, A.; Barbato, D.; Cocchiara, R.; Di Paolo, C.; Mele, A.; Cianfanelli, S.; Angelozzi, A.; Castellani, F.; et al. Towards elimination of measles and rubella in Italy: Progress and challenges. *PLoS ONE* 2019, 14, e0226513.
 43. Caserotti, M.; Girardi, P.; Rubaltelli, E.; Tasso, A.; Lotto, L.; Gavaruzzi, T. Associations of COVID-19 risk perception with vaccine hesitancy over time for Italian residents. *Soc. Sci. Med.* 2021, 272, 113688.
 44. Schneider, C.R.; Dryhurst, S.; Kerr, J.; Freeman, A.L.J.; Recchia, G.; Spiegelhalter, D.; van der Linden, S. COVID-19 risk perception: A longitudinal analysis of its predictors and associations with health protective behaviours in the United Kingdom. *J. Risk Res.* 2021, 24, 294–313.
 45. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Guidelines for the Implementation of Non-Pharmaceutical Interventions against COVID-19*; ECDC: Stockholm, Sweden, 2020.

46. van Loenhout, J.A.F.; Vanderplanken, K.; Scheen, B.; Van den Broucke, S.; Aujoulat, I. Determinants of adherence to COVID-19 measures among the Belgian population: An application of the protection motivation theory. *Arch. Pub. Health* 2021, *79*, 74.
47. Dal-re, R.; Stephens, R.; Sreeharan, N. Let me choose my COVID-19 vaccine. *Eur. J. Intern. Med.* 2021, *87*, 104–105.
48. Kawata, K.; Nakabayashi, M. Determinants of COVID-19 vaccine preference: A survey study in Japan. *SSM Pop Health* 2021, *15*, 100902.
49. Sprengholz, P.; Eitze, S.; Korn, L.; Siegers, R.; Betsch, C. The power of choice: Experimental evidence that freedom to choose a vaccine against COVID-19 improves willingness to be vaccinated. *Eur. J. Intern. Med.* 2021, *87*, 106–108.

5. Allegati

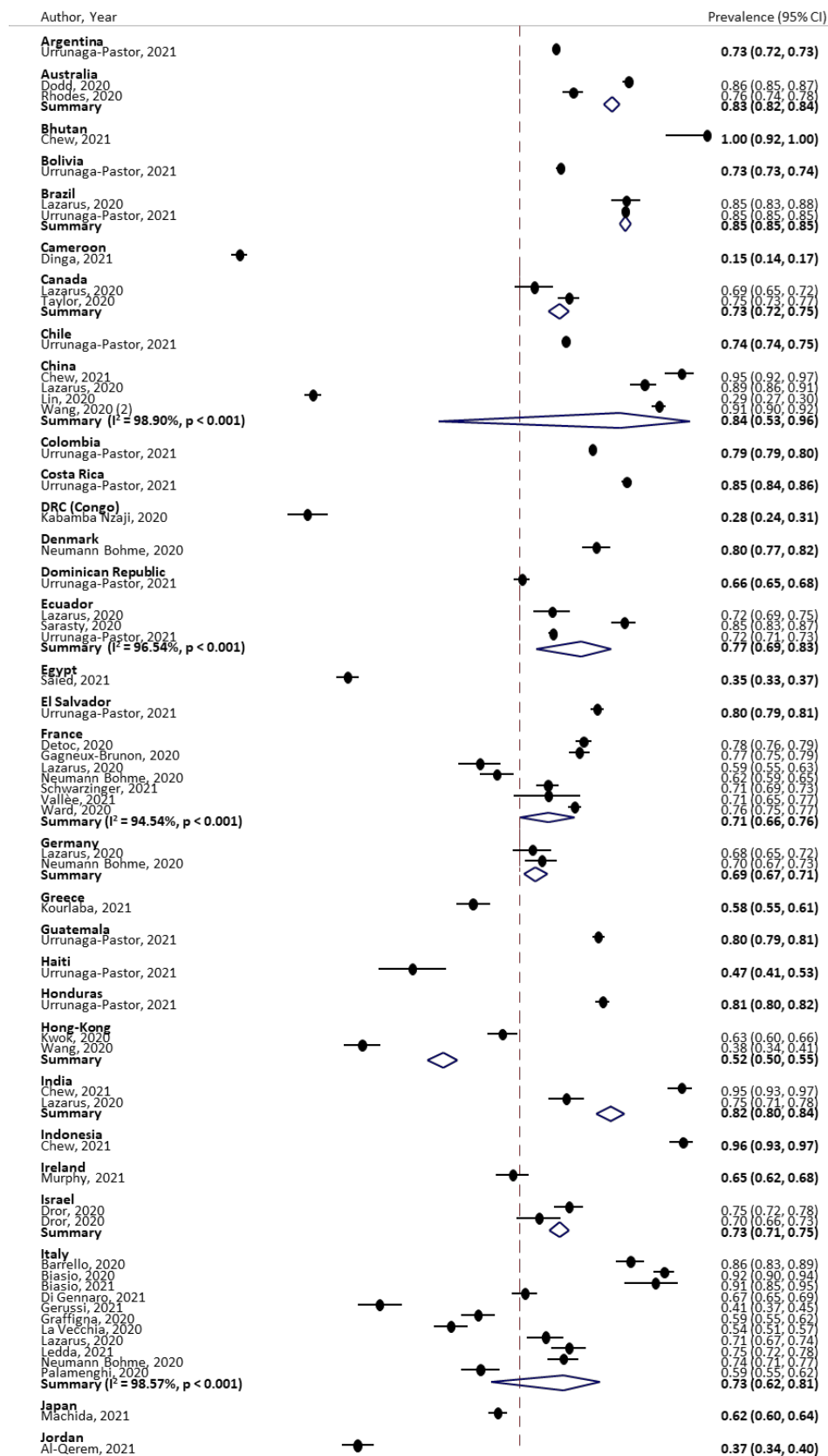
Allegato 1. Strategia di ricerca

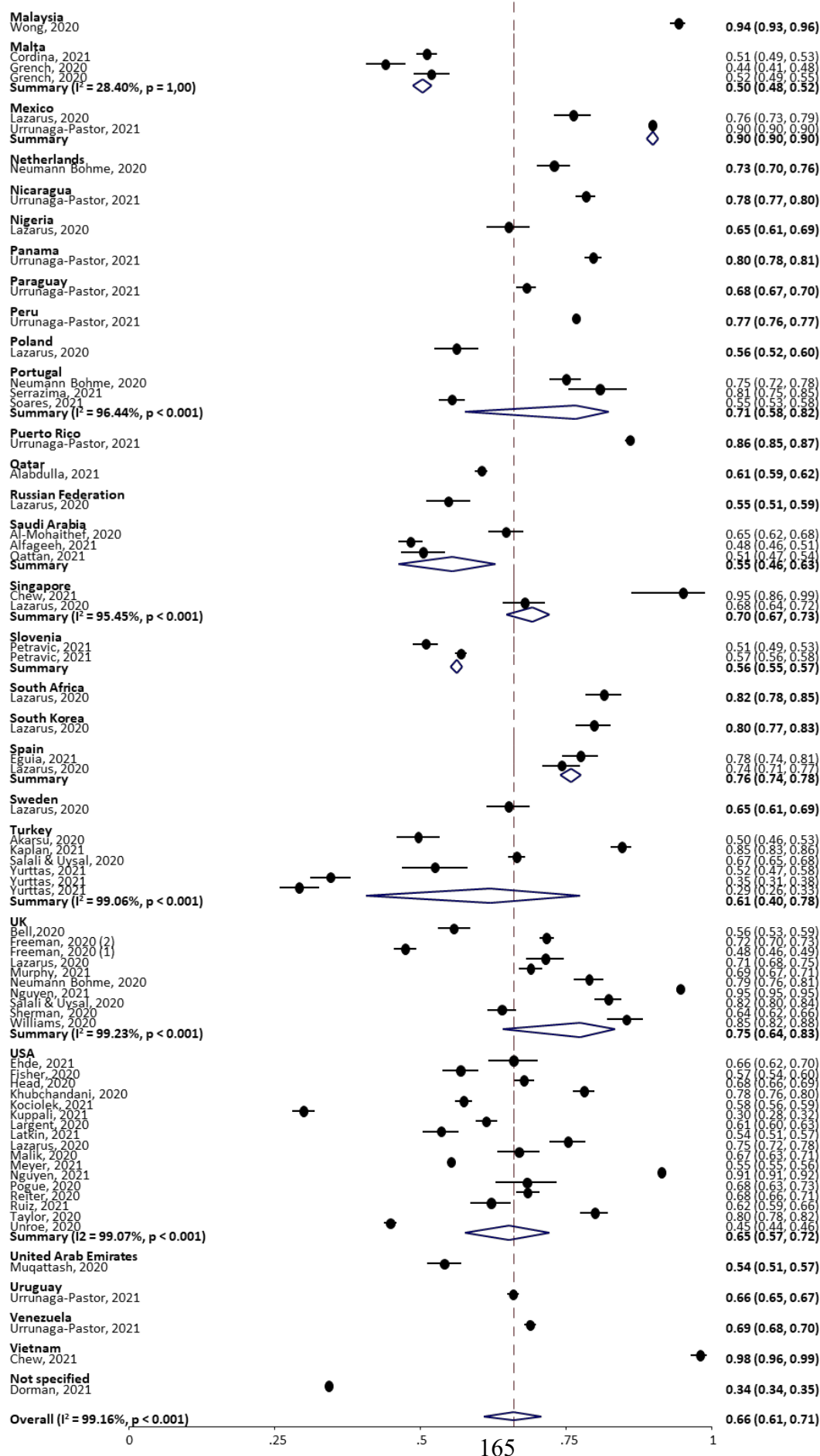
Database	Search Strategy	N
PubMed	(vaccin* [Title/Abstract]) AND (hesitancy[Title/Abstract] OR reluctance[Title/Abstract] OR resistance[Title/Abstract] OR refusal[Title/Abstract] OR acceptance[Title/Abstract] OR willingness[Title/Abstract] OR behavi*[Title/Abstract] OR uptake[Title/Abstract] OR rate*[Title/Abstract] OR recei*[Title/Abstract] OR aware*[Title/Abstract] OR coverage[Title/Abstract] OR barriers[Title/Abstract] OR factor*[Title/Abstract] OR opinion[Title/Abstract] OR determinant[Title/Abstract] OR respons*[Title/Abstract] OR predictor[Title/Abstract] OR intention[Title/Abstract] OR skeptic*[Title/Abstract] OR perception*[Title/Abstract] OR intention*[Title/Abstract] OR attitude*[Title/Abstract] OR decision[Title/Abstract] OR belief*[Title/Abstract] OR knowledge[Title/Abstract]) AND (COVID-19[Title/Abstract] OR SARS-CoV-2[Title/Abstract] OR "coronavirus disease 2019"[Title/Abstract] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Title/Abstract] OR 2019-ncov[Title/Abstract])	2051
PsycInfo	AB (vaccin*) AND (hesitancy OR reluctance OR resistance OR refusal OR acceptance OR willingness OR behavi* OR uptake OR rate* OR recei* OR aware* OR coverage OR barriers OR factor* OR opinion OR determinant OR respons* OR predictor OR intention OR skeptic* OR perception* OR intention* OR attitude* OR decision OR belief* OR knowledge) AND (COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR "coronavirus disease 2019" OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" OR 2019-ncov)	36
Scopus	TITLE-ABS (vaccin*) AND TITLE-ABS (hesitancy OR reluctance OR resistance OR refusal OR acceptance OR willingness OR behavi* OR uptake OR rate* OR recei* OR aware* OR coverage OR barriers OR factor* OR opinion OR determinant OR respons* OR predictor OR intention OR skeptic* OR perception* OR intention* OR attitude* OR decision OR belief* OR knowledge) AND TITLE-ABS (covid-19 OR sars-cov-2 OR "coronavirus disease 2019" OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" OR 2019-ncov)	1857
Web Of Science	TOPIC: ((vaccin*) AND (hesitancy OR reluctance OR resistance OR refusal OR acceptance OR willingness OR behavi* OR uptake OR rate* OR recei* OR aware* OR coverage OR barriers OR factor* OR opinion OR determinant OR respons* OR predictor OR intention OR skeptic* OR perception* OR intention* OR attitude* OR decision OR belief* OR knowledge) AND (COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR "coronavirus disease 2019" OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" OR 2019-ncov))	1503

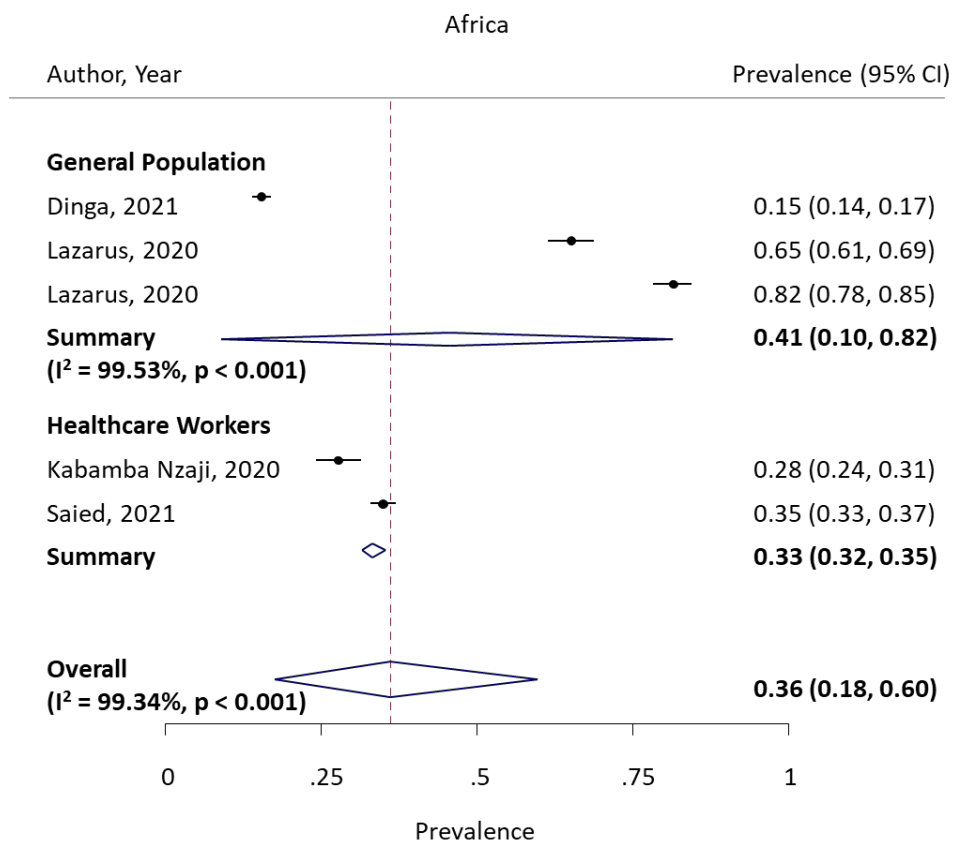
Allegato 2. Meta-regressione divisa per area geografica

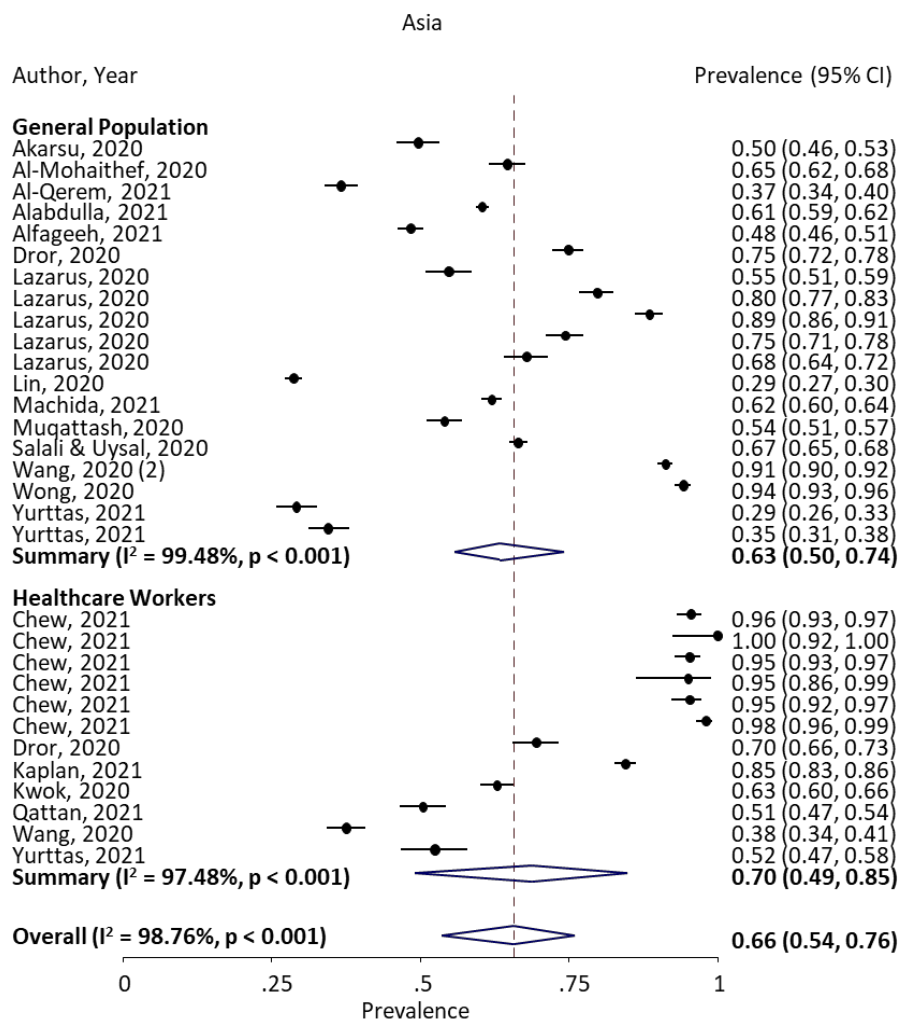
	Asia Meta-regression coefficient (95% CI)	P-value	Europe Meta-regression coefficient (95% CI)	P-value	North America Meta-regression coefficient (95% CI)	P-value
Target Population						
General Population	Ref.		Ref.		Ref.	
Healthcare workers	0.68 (- 0.96 to 1.10)	0.893	-0.42 (- 1.14 to 0.30)	0.249	-1.06 (- 2.48 to 0.36)	0.135
Time of investigation						
March 2020 – August 2020	Ref.		Ref.		Ref.	
September 2020 – December 2020	- 0.88 (- 2.55 to 0.78)	0.283	- 0.14 (- 0.64 to 0.34)	0.543	0.81 (- 0.59 to 2.21)	0.243
January 2021 – March 2021	- 0.95 (- 2.12 to 0.24)	0.112	0.33 (- 0.69 to 1.35)	0.518	1.36 (0.47 to 2.25)	0.005
Not specified	- 0.87 (- 2.66 to 0.92)	0.324	- 0.47 (- 1.22 to 0.27)	0.207	0.10 (- 1.50 to 1.24)	0.864
Study Quality						
Fair – poor quality	Ref.		Ref.		Ref.	
High quality	0.49 (- 0.62 to 1.60)	0.371	0.01 (- 0.54 to 0.52)	0.969	0.20 (- 0.75 to 0.35)	0.452
Type of answer options						
Yes/No	Ref.		Ref.		Ref.	
> 2 choices	- 2.11 (- 3.44 to - 0.79)	0.003	- 0.82 (- 1.44 to - 0.20)	0.010	1.16 (0.26 to 2.06)	0.014
Not specified	--		0.17 (- 1.27 to 1.61)	0.812	- 0.17 (- 1.22 to 0.89)	0.745
Sample size						
< 1052 participants	Ref.		Ref.		Ref.	
> 1052 participants	- 0.63 (- 1.53 to 0.26)	0.157	- 0.00 (- 0.47 to 0.47)	0.993	0.51 (- 0.00 to 1.02)	0.050

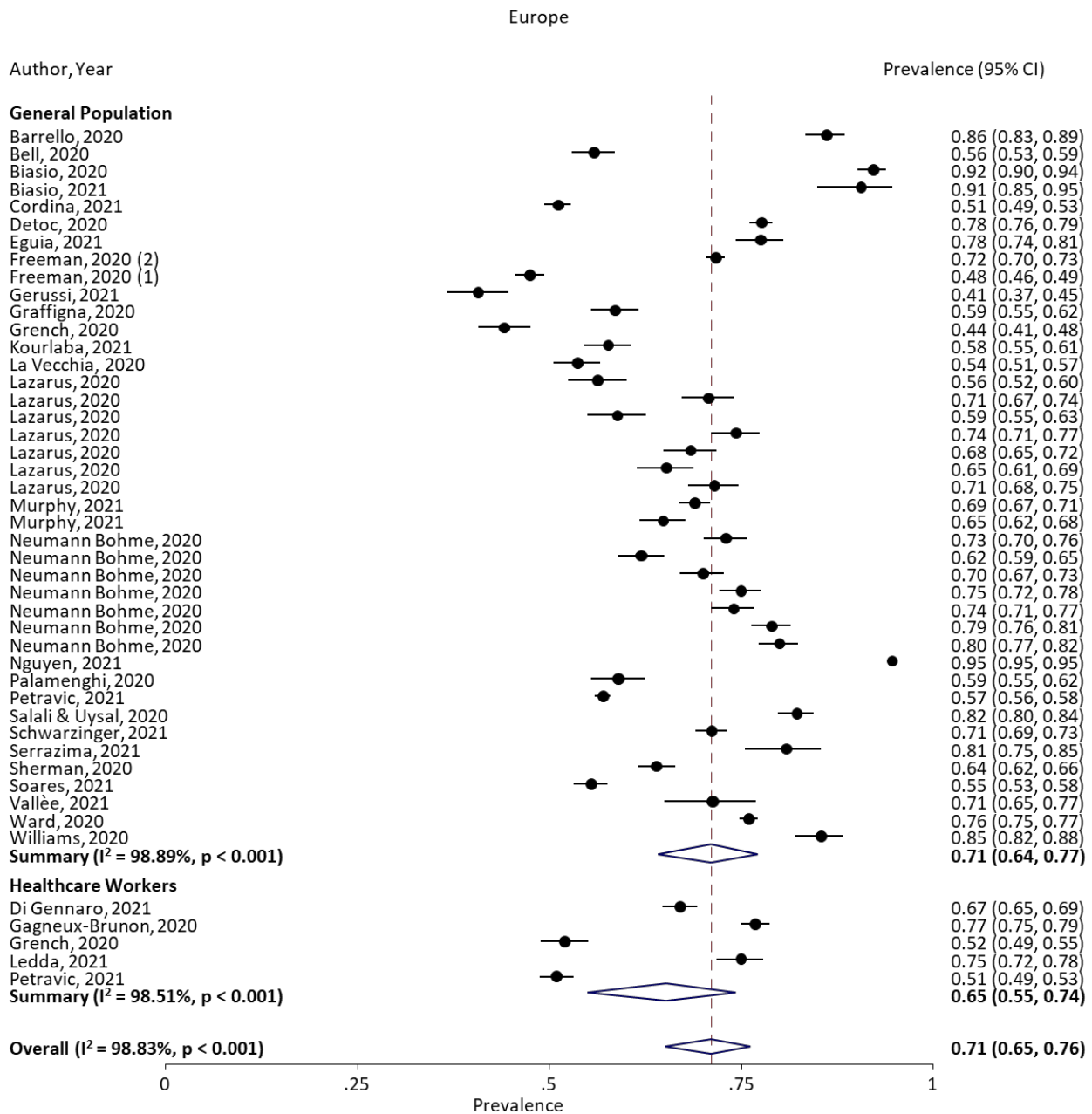
Allegato 3. Forest plot



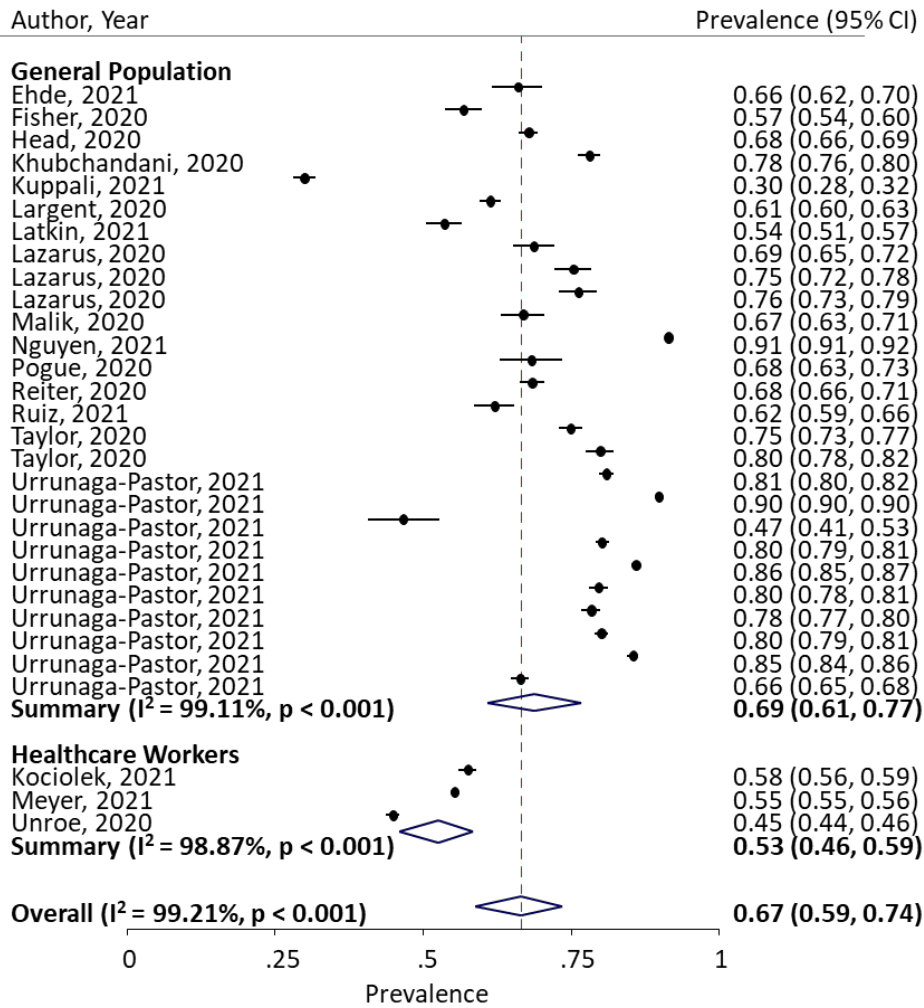


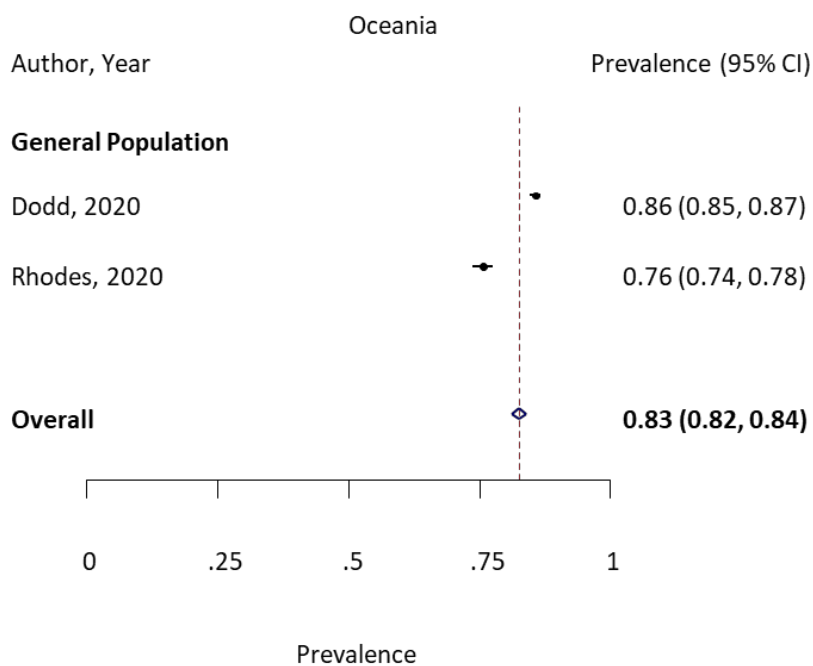
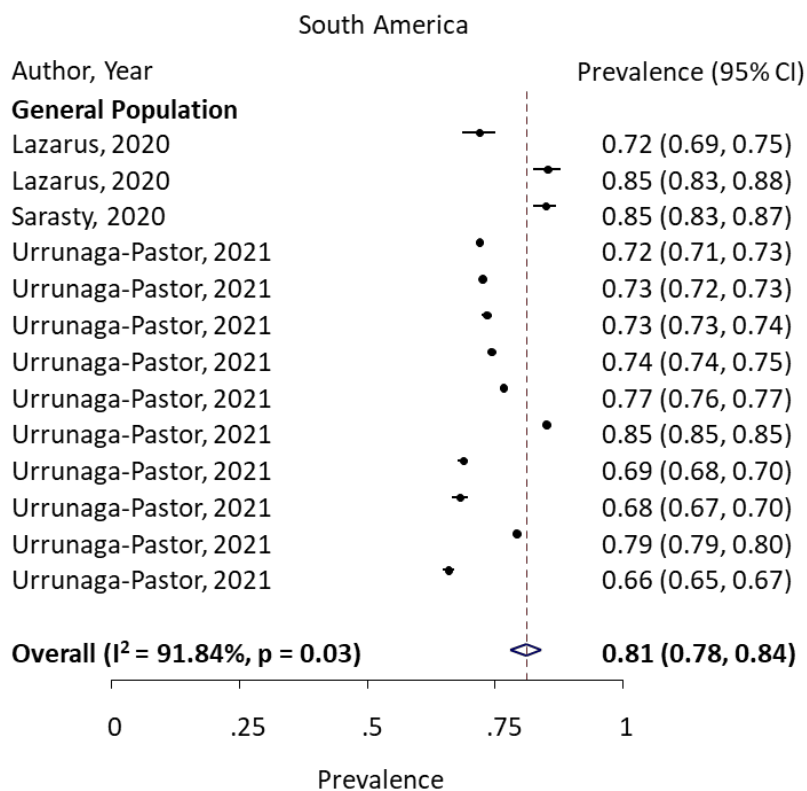






North America





IV. Valutazione del rischio e dell'impatto del COVID-19 nella comunità accademica: Mental Health e declino accademico

1. Impatto della pandemia da COVID-19 sugli studenti universitari: risultati di uno studio cross-sectional sul declino del rendimento accademico e sulla salute mentale degli studenti della Sapienza Università di Roma

Background

La pandemia di COVID-19 ha causato un'interruzione senza precedenti nei sistemi educativi di tutto il mondo, con la chiusura di scuole e università e cambiamenti forzati nell'amministrazione dell'istruzione [1]. Tra le misure di prevenzione del contagio che gli istituti di istruzione hanno dovuto attuare, la transizione dall'insegnamento in presenza all'insegnamento a distanza o ibrido è stata senza dubbio la più impattante [2]. Poiché questa transizione è stata condotta con poco preavviso e con scarsa pianificazione [2], ha comportato molte sfide, una delle più significative è l'impatto sul rendimento accademico degli studenti. Le ricerche hanno rilevato che i punteggi dei test degli studenti sono diminuiti e che i divari esistenti nei risultati sono stati esacerbati come risultato del passaggio all'apprendimento online [3]; altri studi hanno riportato in modo analogo che il passaggio all'apprendimento a distanza ha danneggiato il rendimento accademico degli studenti [4]. Ciò ha ulteriormente sottolineato la necessità di un intervento e di un supporto efficaci per aiutare le istituzioni a superare le sfide poste dalla pandemia di COVID-19 e a garantire che gli studenti possano continuare a imparare e a raggiungere i loro obiettivi accademici.

Oltre a un calo del rendimento accademico, molti studenti hanno riferito di aver aumentato i livelli di stress e ansia a causa della pandemia. Un'indagine condotta dall'American Psychological Association ha rilevato che più della metà degli studenti ha dichiarato di sentirsi sopraffatto dai cambiamenti provocati dalla pandemia e quasi il 40% ha riferito di sentirsi ansioso o stressato [5]. Come per il resto della popolazione, anche per gli studenti l'impatto della pandemia ha influito su vari aspetti della loro vita privata e sociale. Le difficoltà economiche sono aumentate, sia per coloro che facevano affidamento sul sostegno della famiglia sia per gli studenti lavoratori [6]. Molti sono stati costretti a sospendere o abbandonare gli studi, contribuendo al già problematico deterioramento della salute mentale degli studenti [7-8]. Disturbi d'ansia, depressione e sindrome da burnout sono solo alcune delle conseguenze della pandemia per una percentuale considerevole della popolazione [9]. In Italia, una delle prime nazioni europee a

essere colpita dalla pandemia di COVID-19 e di conseguenza una delle prime a riorganizzare il proprio sistema educativo, sono stati condotti pochi studi sui predittori del rendimento accademico e della salute mentale degli studenti durante la pandemia [10, 11]. Questo studio trasversale condotto presso la Sapienza Università di Roma, una delle più grandi università d'Europa in termini di numero di iscritti, rappresenta un'opportunità unica per indagare su un'ampia popolazione di studenti. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare la prevalenza dei sintomi legati all'ansia COVID-19 tra gli studenti e di valutare le variabili relative ai cambiamenti nel rendimento accademico durante questo periodo di emergenza.

Materiali e metodi

Setting e partecipanti

Questo studio trasversale è stato condotto durante la campagna di screening gratuito della SARS-CoV-2 offerta dalla Sapienza Università di Roma. La campagna di screening prevedeva un test molecolare RT-PCR per tutta la popolazione studentesca iscritta all'anno accademico 2021-2022 [12]. Tutti gli studenti regolarmente iscritti sono stati invitati via e-mail a partecipare. Mentre gli studenti attendevano il loro turno presso la sede dello screening, sono stati invitati a partecipare volontariamente a un sondaggio online accessibile via smartphone attraverso un codice QR. Mentre era possibile effettuare più di un test PCR durante la campagna di screening, il questionario era disponibile solo una volta. L'indagine è stata condotta dal 28 febbraio 2022 al 13 aprile 2022. Lo studio è stato condotto in conformità alla Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale. Ai partecipanti è stato chiesto il consenso e garantito l'anonimato delle informazioni raccolte. Il comitato etico istituzionale del Policlinico Umberto I/Università di Sapienza di Roma ha approvato questo studio (Protocollo 226/2021).

Il questionario

Il questionario consisteva in 27 domande raggruppate in tre sezioni. È stato proposto in italiano o in inglese a seconda delle preferenze dello studente e ha richiesto circa cinque minuti per essere compilato. La prima sezione del questionario mirava a raccogliere le caratteristiche socio-demografiche: status finanziario, età, sesso, nazionalità, facoltà, anno di studio, adesione alla vaccinazione COVID-19 e storia COVID-19 (precedenti infezioni da SARS-CoV-2, sintomi ed esito della malattia) di ogni studente e dei suoi conoscenti. Questa sezione ha anche analizzato l'esperienza lavorativa degli studenti e delle loro famiglie durante la pandemia (ad esempio, il cambiamento di carriera o la perdita del lavoro). La seconda sezione ha esplorato l'ansia dovuta al COVID-19 e la necessità di un supporto psicologico professionale. È stata utilizzata la

Coronavirus Anxiety Scale (CAS) [13], una scala auto-riportata validata per la valutazione dell'ansia disfunzionale associata alla crisi del coronavirus. Questa scala a cinque item analizza vertigini, disturbi del sonno, immobilità tonica, perdita di appetito e disagio addominale. Ogni item è valutato su una scala a cinque punti, da 0 (per niente) a 4 (quasi ogni giorno), in base alle esperienze delle ultime due settimane. Il CAS consente una discriminazione accurata (90% di sensibilità e 85% di specificità) tra individui con e senza ansia disfunzionale utilizzando un punteggio di cut-off ottimizzato di ≥ 9 (13). La terza sezione ha esplorato il cambiamento del rendimento accademico auto-riferito dagli studenti. Il rendimento accademico è stato misurato come i voti ricevuti agli esami. Agli intervistati è stato chiesto se durante la pandemia Covid-19 il loro rendimento accademico personale (i) fosse diminuito, (ii) fosse rimasto invariato, (iii) fosse aumentato o se (iv) non fossero in grado di fare un confronto. Questa sezione ha anche analizzato l'impatto dell'apprendimento a distanza sull'esperienza personale e universitaria degli studenti, valutando le risposte su una scala a cinque punti da 0 (decisamente no) a 4 (decisamente sì).

Analisi statistica

Le statistiche descrittive sono state ottenute utilizzando la media e la deviazione standard, o la mediana e il range interquartile, per le variabili continue e le proporzioni per le variabili categoriche e dicotomiche. Gli studenti sono stati considerati italiani o non italiani. Le facoltà sono state raggruppate in tre aree di studio: sanitaria (ad esempio, medicina, infermieristica), scienze e tecnologia (ad esempio, biologia, matematica, ingegneria) o scienze sociali e umanistiche (ad esempio, legge, economia, filosofia). Gli studenti sono stati suddivisi in due gruppi in base al loro anno di studio: studenti del primo, secondo o terzo anno contro studenti del quarto anno o più. Abbiamo utilizzato questa suddivisione perché in Italia, nella maggior parte dei corsi universitari, la laurea di primo livello può essere conseguita dopo tre anni di studio. Abbiamo classificato come "studenti del quarto anno o oltre" gli studenti iscritti a corsi di laurea magistrale o gli studenti iscritti al quarto anno o oltre di lauree a ciclo unico (ad esempio, medicina o giurisprudenza). Ai fini di questa analisi, lo stato finanziario è stato dicotomizzato in due gruppi: Molte/Alcune difficoltà vs. Gestire abbastanza bene/Gestire molto bene. Le risposte relative alla necessità di un supporto psicologico professionale sono state suddivise in due gruppi: sì (indipendentemente dal tipo e dalla tempistica del supporto psicologico necessario) vs. no (mai sentito il bisogno). I punteggi della Coronavirus Anxiety Scale (CAS) sono stati suddivisi in gruppi utilizzando un punteggio di cut-off ≥ 9 : disturbo ansioso non presente (cioè, punteggi < 9) vs. ansia disfunzionale dovuta al COVID-19 (cioè ≥ 9). Le risposte

relative all'aver contratto un'infezione da SARS-CoV-2 sono state suddivise in due gruppi: sì (cioè asintomatico, sintomi lievi o sintomi lievi o gravi) vs. no (cioè mai). Coloro che avevano ricevuto almeno una dose di vaccino sono stati contati come vaccinati, mentre gli altri sono stati considerati non vaccinati. Il cambiamento nel rendimento accademico, il nostro risultato principale, è stato classificato in tre gruppi: aumentato o invariato, diminuito o non in grado di fare un confronto. I partecipanti all'indagine dell'ultimo gruppo, cioè quelli che non erano in grado di fare un confronto, sono stati esclusi da ulteriori analisi. È stata eseguita un'analisi univariabile per valutare le possibili associazioni tra ciascuna variabile e l'esito, definito come un calo del rendimento accademico. Per l'analisi univariabile, è stato utilizzato il test Wilcoxon rank-sum per confrontare le variabili continue con l'esito, mentre il test chi-quadro di Pearson o il test esatto di Fischer sono stati utilizzati per le variabili dicotomiche e categoriche. È stato costruito un modello di regressione logistica multivariabile per identificare i predittori del declino del rendimento scolastico. Secondo la strategia di costruzione del modello di regressione logistica, le variabili esaminate dall'analisi univariata sono state incluse nel modello quando il valore di p era inferiore a 0,25. Abbiamo inoltre incluso le variabili secondo l'opinione degli esperti e sulla base di quanto già riportato in letteratura. A causa della stretta correlazione con il risultato e del fatto che si tratta anche di conseguenze della riorganizzazione educativa avvenuta durante la pandemia, abbiamo scelto di non incorporare nel modello le variabili relative all'influenza dell'apprendimento a distanza/misto.

La multicollinearità è stata verificata utilizzando come soglia un fattore di inflazione della varianza pari a 5. Il test di Hosmer e Lemeshow è stato utilizzato per valutare la bontà di adattamento del modello. Il modello finale è risultato composto dalle seguenti variabili: età (continua), sesso (dicotomica), nazionalità (dicotomica), area di studio (categorica), anno di studio (dicotomica), finanze (dicotomica), cambiamenti nelle risorse finanziarie (categorica), necessità di supporto psicologico professionale (dicotomica), punteggio CAS (dicotomica), precedente infezione da COVID-19 (dicotomica), conoscenti che hanno avuto l'infezione da SARS-CoV-2 (dicotomica), stato di vaccinazione (dicotomica). Sono stati calcolati gli odds ratio (OR) aggiustati e gli intervalli di confidenza (IC) al 95%.

Tutte le analisi sono state eseguite utilizzando Stata (StataCorp LLC, 4905 Lakeway Drive, College Station, TX 322, USA), versione 17.0. Un valore p a due lati $< 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati

Caratteristiche del campione

Durante le due settimane (dal 28 febbraio 2022 al 13 aprile 2022) di una più ampia campagna di screening attuata negli anni 2021 e 2022, 1815 studenti sono stati sottoposti almeno una volta al test per il SARS-CoV-2. Di questi, 1363 hanno risposto al questionario (tasso di risposta complessivo del 75,1%), ma 206 partecipanti non sono stati in grado di fare un confronto sul loro rendimento accademico. L'obiettivo del nostro lavoro era quello di indagare le determinanti che hanno influenzato il rendimento accademico degli studenti universitari durante la pandemia, pertanto abbiamo escluso quest'ultimo gruppo, lasciando un totale di 1157 studenti. La maggior parte del campione era di sesso femminile (72,5%) e italiano (90,2%) con un'età media di $24,2 \pm 3,8$ anni. L'area di studio principale, con una piccola maggioranza (37,3%), era l'area sanitaria; la maggior parte dei partecipanti (51,8%) ha riferito di aver gestito le proprie finanze abbastanza bene e senza cambiamenti (49,1%) nelle risorse finanziarie durante la pandemia (Tabella 1).

Tabella 1. Caratteristiche sociodemografiche e salute mentale degli studenti (N=1157). I risultati sono espressi come media (deviazione standard, SD), mediana (intervallo interquartile, IQR) o frequenza (percentuale).

Variabile	N (%)
Genere	
Femmina	839 (72.5)
Maschio	318 (27.5)
Età (anni)	
Media (SD)	24.2 (3.8)
Mediana (IQR)	23.3 (21.8-25.3)
Nazionalità	
Italian	1044 (90.2)
Non-Italiana	113 (9.8)
Area di studi	
Sanitaria	431 (37.3)
Scienze e tecnologia	376 (32.5)
Scienze sociali e umanistiche	350 (30.2)
Anno di iscrizione	
Primo-secondo-terzo	577 (49.9)
Quarto o superiore	580 (50.1)
Rendimento accademico	
Declino	294 (25.4)
Infezione COVID-19 pregressa	
Asintomatica	50 (4.3)
Lieve sintomatologia	174 (15.1)
Moderate/severe symptoms	36 (3.1)
Stato vaccinale	
Non vaccinati	5 (0.4)
Almeno una dose	111 (9.6)
Booster	1041 (90.0)
Conoscenti che hanno avuto l'infezione da SARS-CoV-2	
Sì	972 (84.0)
Conoscenti deceduti per infezione da SARS-CoV-2	
Sì	188 (16.3)
Familiari/conviventi che hanno perso il lavoro	
Sì	112 (9.7)
Familiari/conviventi la cui occupazione è stata interrotta o che hanno cambiato lavoro	
Sì	347 (30.0)
Variazione delle risorse finanziarie	
Diminuite	411 (35.5)
Invariate	568 (49.1)
Aumentate	17 (1.5)
Non lo so	161 (13.9)
Condizione economica	
Molte difficoltà	49 (4.2)
Qualche difficoltà	329 (28.4)
Abbastanza buona	599 (51.8)
Molto buona	180 (15.6)
Necessità di un supporto psicologico professionale	
Non ne ho mai sentito il bisogno	522 (45.1)
Sì, ma non ho mai chiesto il supporto di un professionista	309 (26.7)
Sì, sono andato da uno psicologo	91 (7.9)
Sì, sono andato da uno psicoterapeuta	56 (4.8)
Sì, sono andato da uno psichiatra	11 (1.0)
Sì, ma mi rivolgevo già a un professionista per avere un supporto prima della pandemia	56 (4.8)
Sì, mi sono rivolto al servizio di counseling offerto dalla Sapienza	14 (1.2)
Sì, ma non posso richiederlo ora (mancanza di tempo, scarse risorse economiche, altro)	98 (8.5)
Coronavirus Anxiety Scale (CAS) score	
Disturbo d'ansia non presente	1024 (88.5)
Ansia disfunzionale dovuta a COVID-19	133 (11.5)

COVID-19: coronavirus disease 2019

Impatto sulla salute mentale

Più della metà (54,9%) del campione ha sentito il bisogno di un supporto psicologico professionale. Un altro 26,7% ha riferito di aver bisogno di supporto psicologico, ma di non averlo mai richiesto, mentre il 13,7% degli studenti ha iniziato a rivolgersi a un professionista durante la pandemia (il 7,9% si è rivolto a uno psicologo, il 4,8% a uno psicoterapeuta e l'1,0% a uno psichiatra). Secondo i risultati del CAS, più di uno studente su dieci (11,5%) soffriva di un disturbo d'ansia disfunzionale a causa della pandemia COVID-19 (punteggio cut-off ≥ 9) (Tabella 1).

Impatto sul rendimento accademico

Il 25,4% dei partecipanti allo studio ha riferito un calo del rendimento accademico (Tabella 1). L'analisi delle variabili ha mostrato alcune differenze nelle caratteristiche socio-demografiche tra gli studenti che hanno riferito un calo del rendimento accademico rispetto a quelli che hanno riferito un aumento/modifica del rendimento accademico: l'età media (24,55% vs. 24,02% $p=0,016$), il fatto di non essere di nazionalità italiana (14% vs. 8,3%, $p=0,005$), il fatto di avere molte/alcune difficoltà economiche (45,2% vs. 28,4% $p < 0,001$) e la necessità di un supporto psicologico professionale (71,4% vs. 49,3% $p < 0,001$) sono stati tutti associati a un calo del rendimento accademico. Tuttavia, l'ansia disfunzionale dovuta alla pandemia, valutata dal punteggio CAS, non è stata associata in modo significativo all'esito e, inoltre, non è stata osservata alcuna differenza significativa per sesso, area di studio e anni di studio (Tabella 2). Una percentuale maggiore di studenti con un calo del rendimento accademico ha riferito di avere un familiare o un coinquilino il cui lavoro è stato interrotto o che ha cambiato lavoro (43,5% vs 25,4% $p < 0,001$) e di aver sperimentato una diminuzione delle risorse finanziarie durante la pandemia COVID-19 (51,7% vs 30% $p < 0,001$). Nessuna delle altre variabili ha mostrato un'associazione significativa con l'esito (Tabella 3). Infine, la Tabella 4 mostra che una percentuale maggiore di studenti che hanno riferito una diminuzione del numero di esami sostenuti ha anche riportato un calo del rendimento accademico rispetto a quelli che hanno riferito un miglioramento o nessun cambiamento (71,1% vs 7,9%, $p < 0,001$). In tutte le domande riguardanti l'impatto dei nuovi metodi di insegnamento ibridi, la media delle risposte è stata significativamente più alta, mostrando una percezione più negativa negli studenti con un calo del rendimento accademico rispetto a quelli con un rendimento accademico aumentato o invariato. In particolare, è emerso che gli esami a distanza/misti hanno influito negativamente sul rendimento accademico in misura maggiore negli studenti che hanno riferito un calo del rendimento accademico (media: 2,00 vs 0,93, $p < 0,001$). Inoltre, gli studenti con un calo del

rendimento accademico erano più propensi a riferire che l'apprendimento a distanza/misto richiedeva più ore di studio (media: 2,04 vs 1,27, $p < 0,001$) e rendeva più difficile ottenere approfondimenti (media: 2,15 vs 1,52, $p < 0,001$) e concentrarsi durante le lezioni (media: 2,90 vs 2,15, $p < 0,001$). Infine, gli studenti con un calo del rendimento accademico erano più propensi a ritenere che l'apprendimento a distanza/misto influenzasse negativamente le loro relazioni sociali con gli altri studenti (media: 3,00 vs 2,40, $p < 0,001$), le loro relazioni con i professori/il personale universitario (2,50 vs 1,82, $p < 0,001$) e le loro relazioni sociali con persone non appartenenti all'Università (media: 2,47 vs 1,77, $p < 0,001$).

Tabella 2. Caratteristiche sociodemografiche degli studenti in base al rendimento accademico, alla Scala dell'ansia da coronavirus e all'impatto psicologico della pandemia. I risultati sono espressi come media (deviazione standard, SD), mediana (intervallo interquartile, IQR) o frequenza (percentuale).

	Rendimento accademico		<i>p</i> -value*
	Aumentato/invariato	Diminuito	
Genere			0.785
Femmina	624 (72.3)	215 (73.1)	
Maschio	239 (27.7)	79 (26.9)	
Età (anni)			0.016
Media	24.02 (3.73)	24.55 (3.90)	
Mediana (IQR)	23.22 (21.65-25.18)	23.72 (22.00-25.93)	
Nazionalità			0.005
Italiana	791 (91.7)	253 (86.1)	
Non-Italiana	72 (8.3)	41 (14.0)	
Area di studi			0.109
Sanitaria	335 (38.8)	96 (32.7)	
Scienze e tecnologia	268 (31.1)	108 (36.7)	
Scienze sociali e umanistiche	260 (30.1)	90 (30.6)	
Anno di iscrizione ^{a1134}			0.685
Primo-secondo-terzo	428 (50.5)	149 (51.9)	
Quarto o superiore	419 (49.5)	138 (48.1)	
Condizione economica			< 0.001
Molte/qualche difficoltà	245 (28.4)	133 (45.2)	
Abbastanza/molto buona	618 (71.6)	161 (54.8)	
Bisogno di support psicologico professionale			< 0.001
Sì	425 (49.3)	210 (71.4)	
Coronavirus Anxiety Scale (CAS) score			0.127
Disturbo d'ansia non presente	771 (89.3)	253 (86.1)	
Ansia disfunzionale dovuta a COVID-19	92 (10.7)	41 (14.0)	

^a Numero totale di intervistati. COVID-19: malattia da coronavirus 2019. * Test del chi-quadro di Pearson o test esatto di Fisher per le variabili categoriche e test di Wilcoxon rank-sum per le variabili continue.

Tabella 3. Esperienza COVID-19 degli studenti, stato vaccinale e impatto della pandemia in base al rendimento accademico. I risultati sono espressi come media (deviazione standard, SD), mediana (intervallo interquartile, IQR) o frequenza (percentuale).

	Rendimento accademico		p-value*
	Aumentato/invariato	Diminuito	
Infezione COVID-19 pregressa			0.738
Non ho avuto l'infezione	667 (77.3)	230 (78.2)	
Ho avuto l'infezione	196 (22.7)	64 (21.8)	
Stato vaccinale			0.624
Non vaccinato	4 (0.5)	1 (0.3)	
Vaccinato	859 (99.5)	293 (99.7)	
Conoscenti che hanno avuto l'infezione da SARS-CoV-2			0.027
Si	713 (82.6)	259 (88.1)	
Conoscenti deceduti per infezione da SARS-CoV-2			0.683
Si	138 (16.0)	50 (17.0)	
Familiari/conviventi che hanno perso il lavoro			0.004
Si	71 (8.2)	41 (14.0)	
Familiari/conviventi la cui occupazione è stata interrotta o che hanno cambiato lavoro			< 0.001
Si	219 (25.4)	128 (43.5)	
Variazione delle risorse finanziarie			< 0.001
Diminuite	259 (30.0)	152 (51.7)	
Invariate	461 (53.4)	107 (36.4)	
Aumentate	13 (1.5)	4 (1.4)	
Non lo so	130 (15.1)	31 (10.5)	

COVID-19: malattia da coronavirus 2019. * Test del chi-quadro di Pearson o test esatto di Fisher per le variabili categoriche e test di Wilcoxon rank-sum per le variabili continue.

Tabella 4. Impatto della riorganizzazione didattica sul rendimento scolastico, da 0 (decisamente no) a 4 (decisamente sì). I risultati sono espressi come media (deviazione standard, SD), mediana (intervallo interquartile, IQR) o frequenza (percentuale).

	Rendimento accademico		p-value*
	Aumentato/invariato	Diminuito	
Numero di esami sostenuti			< 0.001
Diminuito	68 (7.9)	209 (71.1)	
Invariato	624 (72.3)	73 (24.8)	
Aumentato	171 (19.8)	12 (4.1)	
Gli esami a distanza o misti hanno influito negativamente sul rendimento accademico	0.93 (1.16)	2.00 (1.41)	< 0.001
L'apprendimento a distanza/misto richiede più ore di studio	1.27 (1.27)	2.04 (1.40)	< 0.001
Difficoltà di ottenere approfondimenti a causa dell'apprendimento a distanza/misto	1.52 (1.35)	2.15 (1.32)	< 0.001
L'apprendimento a distanza/misto ha reso difficile concentrarsi durante le lezioni	2.15 (1.48)	2.9 (1.32)	< 0.001
L'apprendimento a distanza/misto ha influito negativamente sulle relazioni sociali con gli altri studenti	2.40 (1.39)	3.00 (1.24)	< 0.001
L'apprendimento a distanza/misto ha influito negativamente sui rapporti con i professori/il personale universitario	1.82 (1.35)	2.50 (1.30)	< 0.001
L'apprendimento a distanza/misto ha influito negativamente sulle relazioni sociali con persone non appartenenti all'università	1.77 (1.42)	2.47 (1.36)	< 0.001

* Test del chi-quadro di Pearson o test esatto di Fisher per le variabili categoriche e test di Wilcoxon rank-sum per le variabili continue.

Predittori del declino del rendimento accademico

Nell'analisi multivariabile, sono state riscontrate maggiori probabilità di declino del rendimento accademico per gli studenti che sentivano il bisogno di un supporto psicologico professionale (aOR: 2,58, 95% CI: 1,87-3,55) (Tabella 5). Allo stesso modo, il fatto di non essere italiano è stato associato a una maggiore probabilità di declino del rendimento accademico (aOR: 2,12, 95% CI: 1,29-3,48). Per quanto riguarda l'area di studio, solo gli studenti iscritti a una facoltà scientifica e tecnologica avevano maggiori probabilità di un declino del rendimento accademico rispetto agli studenti di sanità (aOR: 1,81, 95% CI: 1,27-2,57). D'altra parte, il fatto di frequentare un anno di studi superiore e di avere una situazione finanziaria buona o molto buona erano associati negativamente a un calo del rendimento accademico (aOR: 0,70 95% CI: 0,52-0,96, e aOR: 0,64, 95% CI: 0,47-0,88, rispettivamente). Inoltre, gli studenti che hanno sperimentato una diminuzione delle proprie risorse finanziarie avevano maggiori probabilità di subire un calo del rendimento accademico rispetto agli studenti che non hanno riferito cambiamenti finanziari o che non erano a conoscenza di queste informazioni. (aOR: 0,49, 95% CI: 0,35-0,67; aOR: 0,45, 95% CI: 0,28-0,73, rispettivamente). Al contrario, l'età, il sesso, la precedente infezione da COVID-19, il punteggio CAS, l'infezione dei conoscenti e lo stato di vaccinazione non sembrano essere predittori dell'esito (Tabella 5).

Tabella 5: Modello di regressione logistica multivariabile per il calo del rendimento scolastico tra gli studenti intervistati tra il 28 febbraio e il 13 aprile 2022, Sapienza Università di Roma (N=1134).

	Declino nel rendimento accademico		
	Odds Ratio	95% CI	p-value
Età	1.03	(0.99-1.07)	0.122
Genere			
Femmina	Ref.		
Maschio	1.03	(0.73-1.44)	0.876
Nazionalità			
Italiana	Ref.		
Non-Italiana	2.12	(1.29-3.48)	0.003
Area di studi			
Sanitaria	Ref.		
Scienze e tecnologie	1.81	(1.27-2.57)	0.001
Scienze sociali e umanistiche	1.14	(0.79-1.64)	0.483
Anno di iscrizione			
Primo-secondo-terzo	Ref.		
Quarto o superiore	0.70	(0.52-0.96)	0.024
Condizione finanziaria			
Molte/qualche difficoltà	Ref.		
Abbastanza/molto buona	0.64	(0.47-0.88)	0.006
Cambiamenti nelle risorse finanziarie			
Diminuite	Ref.		
Aumentate	0.84	(0.25-2.84)	0.780
Invariate	0.49	(0.35-0.67)	0.001
Non lo so	0.45	(0.28-0.73)	0.001
Infezione COVID-19 pregressa			
No	Ref.		
Si	0.89	(0.63-1.27)	0.529
Conoscenti che hanno avuto l'infezione da SARS-CoV-2			
No	Ref.		
Si	1.45	(0.95-2.22)	0.086
Stato vaccinale			
Non vaccinati	Ref.		
Vaccinati	1.52	(0.15-15.28)	0.721
Bisogno di support psicologico professionale			
Mai avuto bisogno	Ref.		
Sentito il bisogno	2.58	(1.87-3.55)	0.001
CAS Score			
Disturbo d'ansia non presente	Ref.		
Ansia disfunzionale dovuta a COVID-19	0.97	(0.63-1.50)	0.903

CI: intervallo di confidenza. COVID-19: Coronavirus disease 2019.

Discussione

Questo studio mostra che il 25,4% degli studenti che hanno partecipato alla campagna di screening della SARS-CoV-2 dell'Università Sapienza ha riportato un calo del rendimento scolastico, indicando che la pandemia ha influito sul rendimento di almeno alcuni studenti. Come già riscontrato in una ricerca condotta in Italia presso un'università iscritta durante il lockdown, l'istruzione a distanza ha influenzato gli studenti su diversi fronti [10], motivo per cui abbiamo deciso di indagare l'opinione degli studenti su questa nuova forma di insegnamento imposta dalla pandemia. Nel valutare gli effetti dell'introduzione della didattica a distanza sugli studenti, sono emerse due aree principali che sono state influenzate negativamente dalla transizione all'insegnamento ibrido o a distanza. La prima è la concentrazione e la seconda è la socialità. La difficoltà di attenzione e la perdita di concentrazione durante le lezioni svolte online sono due degli svantaggi di questa nuova forma di erogazione della didattica, insieme alle difficoltà tecniche e informatiche e all'assistenza insufficiente per gli individui con esigenze speciali [14-16]. Tuttavia, gli studenti hanno notato anche alcuni vantaggi di questa nuova situazione, come l'accesso continuo ai materiali online e il risparmio economico dovuto alla minore necessità di recarsi all'università [14-16]. L'aspetto sociale della vita universitaria è stato gravemente compromesso dalla pandemia, con gli studenti che hanno riferito di aver impoverito i rapporti con i loro coetanei, i professori, il personale universitario e i conoscenti non universitari. La mancanza di relazioni strette preesistenti potrebbe spiegare perché gli studenti del primo anno hanno avuto più difficoltà a sostenere un buon rendimento accademico. Gli sforzi dell'Università Sapienza per garantire un ritorno sicuro alle attività di persona sono stati fatti proprio nell'ottica che le relazioni sociali e interpersonali sono una parte indissociabile dell'insegnamento e dell'apprendimento a qualsiasi livello e sono un fattore chiave per mantenere il benessere mentale di coloro che hanno sentito il bisogno di un supporto non si sono rivolti a un professionista, dobbiamo interrogarci sull'effettiva disponibilità e accessibilità dei servizi di assistenza psicologica per i più giovani. D'altra parte, i servizi di assistenza psicologica e psichiatrica, come quelli educativi, hanno subito una riorganizzazione forzata, anche se rimangono di vitale importanza, soprattutto in momenti di crisi e incertezza come l'emergenza COVID-19 [19]. Poiché l'indagine è stata somministrata due anni dopo l'inizio della pandemia, i risultati del CAS [13] su vertigini, disturbi del sonno, immobilità tonica, perdita di appetito e disturbi addominali mostrano quanto le conseguenze di questo periodo, soprattutto quelle relative all'ansia e al disagio psicologico, vadano oltre la fase di emergenza e l'insorgenza dell'infezione. La riorganizzazione degli spazi di studio e di lavoro, l'incertezza per il futuro e l'interruzione della vita sociale sono solo alcuni degli aspetti che rendono ancora difficile per molti individui ritrovare e mantenere il proprio benessere psicologico. Ciò è supportato dalla constatazione che, all'interno del nostro campione, più di uno su dieci soffre ancora di un disturbo d'ansia disfunzionale legato alla pandemia. Alla luce di queste

evidenze, nonostante la fine del periodo di emergenza, Sapienza Università di Roma ha avviato un servizio di counseling psicologico volontario e gratuito per gli studenti per facilitare il ritorno alle attività di persona.

Abbiamo valutato il rendimento accademico sulla base dei voti, come è prassi in letteratura [20]. Escludendo i poco più di 200 studenti che non hanno potuto confrontare i loro voti pre e post-pandemia, abbiamo analizzato le caratteristiche dei restanti 1157 intervistati. Tra le variabili predittive di un calo del rendimento, è degno di nota il fatto che due riguardino il patrimonio finanziario dello studente o della sua famiglia: avere una situazione finanziaria di base buona o molto buona risulta essere un fattore protettivo tra quelli considerati, mentre avere avuto un peggioramento della situazione finanziaria durante la pandemia è associato a un calo del rendimento accademico. In linea con studi precedenti, ciò rafforza l'idea che sia appropriato inquadrare la pandemia come una componente di quella che è in realtà una sindrome, in cui i problemi ambientali, sociali ed economici esacerbano le conseguenze dei problemi di salute, in questo caso rappresentati dall'ampia diffusione delle infezioni da SARS-CoV-2 [21]. Ciò è tanto più vero per la popolazione studentesca, per la quale sono aumentate le difficoltà economiche, sia per chi conta sul sostegno della famiglia sia per chi lavora [6]. Molti studenti sono stati costretti a sospendere o abbandonare gli studi, contribuendo al già problematico deterioramento della loro salute mentale [7-8]. L'aver sentito il bisogno di assistenza psicologica è tra i predittori del declino e sottolinea come la salute mentale e il rendimento scolastico siano strettamente e indissolubilmente legati [16]: un disagio psicologico così inaspettato e prolungato come quello causato dalla pandemia ha avuto un impatto sulla vita quotidiana degli studenti quanto sulla loro vita accademica. Per quanto riguarda le caratteristiche degli studenti, è evidente come il fatto di frequentare l'università da diversi anni, e quindi di aver già sviluppato un metodo di studio, relazioni con colleghi e professori, e di aver già avuto esperienza di metodi d'esame, diminuisca la probabilità di peggiorare i risultati durante la pandemia. Alcune aree disciplinari, inoltre, richiedono più pratica di altre, ad esempio attività di laboratorio o tirocini, e questo è forse il motivo per cui gli studenti delle facoltà scientifiche e tecnologiche sono risultati più inclini a un calo del rendimento durante la pandemia, un periodo in cui le attività in presenza sono state forzatamente interrotte o fortemente limitate e riorganizzate. Precedenti prove dimostrano che essere uno studente straniero aumenta la difficoltà di ottenere buoni risultati all'università [22] e, secondo il nostro modello di analisi, la pandemia ha solo esacerbato questa situazione.

Limiti

Questo studio presenta alcune limitazioni. In primo luogo, il disegno trasversale ci ha impedito di trarre conclusioni causali tra il declino del rendimento scolastico e i fattori associati. In secondo luogo, poiché

i partecipanti a questo studio sono stati reclutati tra i partecipanti alla campagna di screening della SARS-CoV-2, è possibile che, nonostante il buon tasso di risposta ottenuto, il nostro campione non sia pienamente rappresentativo degli studenti dell'Università Sapienza. Inoltre, poiché agli intervistati è stato chiesto di compilare il questionario in attesa di essere sottoposti al test, l'indagine è stata limitata a un numero esiguo di domande, riducendo la portata dell'indagine. Nonostante ciò, siamo stati in grado di analizzare l'impatto della riorganizzazione scolastica sugli studenti, l'influenza della pandemia sulla salute mentale, l'esperienza personale e familiare degli studenti in relazione alla COVID-19 e i fattori associati ai cambiamenti nei risultati scolastici, fornendo dati che dovrebbero essere preziosi per i responsabili delle politiche di riorganizzazione delle istituzioni scolastiche, per il mantenimento del benessere psicologico e per evitare un diffuso declino dei risultati accademici.

Conclusioni

Avere un quadro completo non solo dei fattori accademici, ma anche di quelli più ampi che influenzano il rendimento degli studenti, come l'ansia e altri problemi di salute mentale [23], è fondamentale se i responsabili politici devono intervenire per garantire il successo degli studenti nonostante le sfide poste dalla pandemia. Il bisogno percepito di supporto psicologico all'indomani dell'emergenza COVID-19 sembra aver avuto un impatto sul calo del rendimento accademico e della salute mentale degli studenti. Pertanto, le università devono fornire servizi di consulenza e supporto psicologico agli studenti attraverso un approccio proattivo, utilizzando attività di salute pubblica su misura volte a facilitare l'accesso ai servizi. Inoltre, abbiamo riscontrato che il calo del rendimento accademico auto-riferito era associato alla situazione economica dei singoli studenti e delle loro famiglie, suggerendo che la disuguaglianza ha esacerbato gli effetti negativi dell'emergenza COVID-19 su questa sottopopolazione.

2. Bibliografia

1. Hill B. The COVID-19 pandemic. *Br J Nurs*. 2020;29(8):456.
2. Parker SW, Hansen MA, Bernadowski C. Covid-19 campus closures in the united states: American student perceptions of forced transition to remote learning. *Soc Sci*. 2021;10(2):1–18.
3. Kohan V, Lavertu S. How the COVID-19 Pandemic Affected Student Learning in Ohio: Analysis of Spring 2021 *Ohio State Tests*. 2021;1–35.
4. Biagi F, Costa P. The likely impact of COVID-19 on education: Reflections based on the existing literature and recent international datasets The Future of Work View project SELFIE-Self-reflection tool to support schools going digital View project [Internet]. 2020. Available from: www.stock.adobe.com
5. American Psychological Association (2020). Stress in America™ 2020: A National Mental Health Crisis. Stress Am 2020 Rep.
6. Farris SG, Kibbey MM, Fedorenko EJ, DiBello AM. A Qualitative Study of COVID-19 Distress in University Students. *Emerg Adulthood*. 2021;9(5):462–78.
7. Wenjun C, Ziwei F, Guoqiang H, Mei H, Xinrong X, Jiaxin D, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res* [Internet]. 2020;287(March 20, 2020):1–5. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2005406993%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112934>
8. Storrie K, Ahern K, Tuckett A. A systematic review: Students with mental health problems-A growing problem. *Int J Nurs Pract*. 2010;16(1):1–6.
9. Czeisler, Mark E., Lane, Rashon I., Petrosky, E., Wiley, Joshua F., Christensen, A., Njai, R., Weaver, Matthew D., Robbins, Rebecca, Facer-Childs, Elise R., Barger, Laura K., Czeisler, Charles A., Howard, Mark E., Rajaratnam SMW. Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(32):1049–57.
10. Giusti L, Mammarella S, Salza A, Del Vecchio S, Ussorio D, Casacchia M, et al. Predictors of academic performance during the covid-19 outbreak: impact of distance education on mental health, social cognition and memory abilities in an Italian university student sample. *BMC Psychol* [Internet]. 2021;9(1):1–17. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40359-021-00649-9>
11. Sulla F, Aquino A, Rollo D. University Students' Online Learning During COVID-19: The Role of Grit in Academic Performance. *Front Psychol*. 2022;13(February):1–6.

12. Baccolini V, Siena LM, Renzi E, Migliara G, Colaprico C, Romano A, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection and associated risk factors: A testing program and nested case-control study conducted at Sapienza University of Rome between March and June 2021. *Front Public Heal*. 2022;10.
13. Lee SA. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. *Death Stud* [Internet]. 2020;44(7):393–401. Available from: <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1748481>
14. Almahasees Z, Mohsen K, Amin MO. Faculty's and Students' Perceptions of Online Learning During COVID-19. *Front Educ*. 2021;6(May):1–10.
15. Bączek M, Zagańczyk-Bączek M, Szpringer M, Jaroszyński A, Woźakowska-Kapłon B. Students' perception of online learning during the COVID-19 pandemic: A survey study of Polish medical students. Vol. 100, *Medicine*. 2021. p. e24821.
16. Atlam ES, Ewis A, El-Raouf MMA, Ghoneim O, Gad I. A new approach in identifying the psychological impact of COVID-19 on university student's academic performance. *Alexandria Eng J* [Internet]. 2022;61(7):5223–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aej.2021.10.046>
17. Passavanti M, Argentieri A, Barbieri DM, Lou B, Wijayaratna K, Foroutan Mirhosseini AS, et al. The psychological impact of COVID-19 and restrictive measures in the world. *J Affect Disord* [Internet]. 2021;283(January):36–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.01.020>
18. Kitzrow MA. The Mental Health Needs of Today's College Students: Challenges and Recommendations. *NASPA J*. 2009;46(4):646–60.
19. Bojdani E, Rajagopalan A, Chen A, Gearin P, Olcott W, Shankar V, et al. COVID-19 Pandemic: Impact on psychiatric care in the United States. *Psychiatry Res* [Internet]. 2020;289(May):113069. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113069>
20. Mushtaq I, Khan SN. Factors Affecting Students' Academic Performance. 2012;12(9).
21. Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10255):874. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32000-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32000-6)
22. Cieboter FJ. Factors related to the performance of foreign graduate students. *J Educ Res*. 1969;62(8):360–5.
23. Shankar NL, Park CL. Effects of stress on students' physical and mental health and academic success. *Int J Sch Educ Psychol*. 2016;4(1):5–9

Capitolo 3

CONCLUSIONE

A seguito del lavoro di ricerca svolto in questa tesi dottorale possiamo così sintetizzare le principali conclusioni del lavoro:

nel complesso, le prove scientifiche sulla chiusura e la riapertura delle attività educative, sebbene siano ancora un problema irrisolto, concordano sul fatto che (i) le chiusure delle scuole nella fase iniziale della pandemia sono state utili per contrastare la diffusione del virus in un momento in cui la nostra comprensione dell'infezione da SARS-CoV-2 era limitata; (ii) la variabilità dei risultati degli studi pubblicati può riflettere problemi nel disegno dello studio; e (iii) l'apprendimento in presenza aumenta il rendimento e il benessere degli studenti e i livelli soddisfacenti di sicurezza all'interno delle scuole possono essere mantenuti adottando solide misure preventive.

Gli studi condotti nel contesto della gestione del rischio COVID-19 in Sapienza hanno impiegato disegni di epidemiologia analitica rigorosi e hanno confrontato le caratteristiche demografiche, le attività didattiche svolte in presenza all'interno dell'università e altre possibili esposizioni al virus al di fuori dell'università negli studenti. Tale metodologia ha tentato di colmare il problema riportato al punto ii) circa la variabilità dei disegni di studio impiegati nell'identificazione dei fattori di rischio e del ruolo degli studenti nella trasmissione del COVID-19. Gli studi presentati al punto I e II del progetto hanno evidenziato che se le università sono organizzate e seguono linee guida rigorose sulle misure di prevenzione delle infezioni, come nel caso dell'Università Sapienza, è sicuro partecipare alle attività del campus anche durante un'epidemia di malattie infettive. La comunicazione delle regole di base che migliorano la sicurezza collettiva attraverso una campagna informativa è fondamentale per garantire che gli studenti adottino comportamenti meno rischiosi sia all'interno che all'esterno dell'università.

Pertanto, sembra possibile trarre alcuni insegnamenti per eventuali future pandemie: i) le università dovrebbero rimanere aperte o riaprire il prima possibile a causa dei potenziali benefici dei modelli di apprendimento in presenza sui risultati accademici, socialità, salute mentale e benessere fisico degli studenti; ii) gli interventi non farmacologici dovrebbero essere implementati insieme a una forte campagna di informazione che promuova altre misure di prevenzione efficaci, come la vaccinazione e le procedure di test-traccia-isolamento-quarantena, con particolare attenzione agli studenti internazionali; iii) gli studi epidemiologici

analitici dovrebbero essere messi in atto come parte delle attività di sorveglianza di routine per identificare i fattori di rischio per l'infezione e anche per monitorare l'efficacia delle strategie adottate. Tali misure dovrebbero contribuire a preservare le missioni di didattica e ricerca delle università di tutto il mondo.

Similmente gli studi condotti per individuare il livello di esitazione vaccinale e i suoi determinanti e la valutazione del benessere degli studenti hanno evidenziato la necessità di promuovere attivamente la figura del Public Health Nurse all'interno dell'Ateneo nel suo duplice ruolo di ricercatore e formatore. Infatti, a seguito dell'analisi dei bisogni di salute (esitazione vaccinale, ansia COVID-19 correlata, declino rendimento accademico) l'infermiere di sanità pubblica può tradurre le prove raccolte e le evidenze scientifiche al fine di programmare interventi educativi mirati alla popolazione studentesca. Per questo motivo, in conclusione di questa tesi si presentano i finanziamenti ottenuti nell'ambito del dottorato di ricerca (Avvio alla ricerca tipo 1) per poter implementare a partire dall'anno accademico 2023-2024 interventi educativi di educazione alla salute per gli studenti di Sapienza.

La coniugazione dell'evidence-based alla comunità è fondamentale per poter rendere la ricerca un'opportunità per sviluppare la cittadinanza attiva e l'advocacy delle nostre comunità.

PRODOTTI DELLA RICERCA

Prodotti della ricerca realizzati durante il dottorato di ricerca

1. Baccolini V., **Renzi E.**, Isonne C., et al. COVID-19 Vaccine Hesitancy among Italian University Students: A Cross-Sectional Survey during the First Months of the Vaccination Campaign. *Vaccines* (Basel). 2021;9(11):1292. DOI:10.3390/vaccines9111292. (IF. 4.961, JCR 2021). Link: <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/11/1292>
2. Rondón S., Cavallero S., **Renzi E.**, Link A., González C., D'Amelio S. Parasites of Free-Ranging and Captive American Primates: A Systematic Review. *Microorganisms*. 2021;9(12):2546. DOI:10.3390/microorganisms9122546 (IF. 4.926, JCR 2021). Link: <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/12/2546>
3. Ceparano, M.; Baccolini, V.; Migliara, G.; Isonne, C.; **Renzi, E.**; Tufi, D.; De Vito, C.; De Giusti, M.; Trancassini, M.; Alessandri, F.; Ceccarelli, G.; Pugliese, F.; Villari, P.; Angiulli, M.; Battellito, S.; Bellini, A.; Bongiovanni, A.; Caivano, L.; Castellani, M.; Coletti, M.; Cottarelli, A.; D'Agostino, L.; De Giorgi, A.; De Marchi, C.; Germani, I.; Giannini, D.; Mazzeo, E.; Orlandi, S.; Piattoli, M.; Ricci, E.; Siena, L.M.; Territo, A.; Vrenna, G.; Zanni, S.; Marzuillo, C. *Acinetobacter baumannii* Isolates from COVID-19 Patients in a Hospital Intensive Care Unit: Molecular Typing and Risk Factors. *Microorganisms* 2022, 10, 722. (IF. 4.926, JCR 2021). Link: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10040722>
4. Flacco ME, Acuti Martellucci C, Baccolini V, De Vito C, **Renzi E**, Villari P, Manzoli L. Risk of reinfection and disease after SARS-CoV-2 primary infection: Meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2022 Oct;52(10):e13845. (IF. 5.5, JCR 2022). Link: doi: 10.1111/eci.13845.
5. **Renzi, E.***; Baccolini, V.; Migliara, G.; De Vito, C.; Gasperini, G.; Cianciulli, A.; Marzuillo, C.; Villari, P.; Massimi, A. The Impact of eHealth Interventions on the Improvement of Self-Care in Chronic Patients: An Overview of Systematic Reviews. *Life* 2022, 12, 1253. (IF. 3.2, JCR 2022). Link: <https://doi.org/10.3390/life12081253>
6. **Renzi, E.**; Baccolini, V.; Migliara, G.; Bellotta, C.; Ceparano, M.; Donia, P.; Marzuillo, C.; De Vito, C.; Villari, P.; Massimi, A. Mapping the Prevalence of COVID-19 Vaccine Acceptance at the Global and Regional Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines* 2022, 10, 1488. (IF. 7.8, JCR 2022). Link: <https://doi.org/10.3390/vaccines10091488>

7. Baccolini V, Siena LM, **Renzi E***, Migliara G, Colaprico C, Romano A, Massimi A, Marzuillo C, De Vito C, Casini L, Antonelli G, Turriziani O, Angeloni A, D'Alba F, Villari P, Polimeni A; Collaborating Group. Prevalence of SARS-CoV-2 infection and associated risk factors: A testing program and nested case- control study conducted at Sapienza University of Rome between March and June 2021. *Front Public Health*. 2022 Oct 19;10:1010130. (IF. 5.2, JCR 2022). Link:doi: 10.3389/fpubh.2022.1010130
8. Migliara G, **Renzi E***, Baccolini V, Cerri A, Donia P, Massimi A, Marzuillo C, De Vito C, Casini L, Polimeni A, Gaudio E, Villari P, The Collaborating Group. Predictors of SARS-CoV-2 Infection in University Students: A Case-Control Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Nov 3;19(21):14376. doi: 10.3390/ijerph192114376.
9. Flacco ME, Acuti Martellucci C, Baccolini V, De Vito C, **Renzi E**, Villari P, Manzoli L. COVID-19 vaccines reduce the risk of SARS-CoV-2 reinfection and hospitalization: Meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Nov 9;9:1023507. (IF. 3.9, JCR 2022). Link:doi: 10.3389/fmed.2022.1023507.
10. **Renzi E***, Imeshtari V, Masud D, Baccolini V, Migliara G, Gasperini G, De Vito C, Marzuillo C, Villari P, Massimi A. The other side of COVID-19: A cross-sectional study on mental health in a sample of Italian nurses during the second wave. *Front Psychiatry*. 2023 Mar 1;14:1083693. (IF. 4.7, JCR 2022). Link:doi: 10.3389/fpsyt.2023.1083693.
11. Sciurti A, Baccolini V, **Renzi E**, De Blasiis MR, Siena LM, Isonne C, Migliara G, Massimi A, De Vito C, Marzuillo C, Villari P. Attitudes of University Students towards Mandatory COVID-19 Vaccination Policies: A Cross-Sectional Survey in Rome, Italy. *Vaccines (Basel)*. 2023 Mar 23;11(4):721. (IF. 7.8, JCR 2022). Link: doi: 10.3390/vaccines11040721.
12. Cocchiara RA, Cianfanelli S, **Renzi E**, Grassucci D, Ardizzone CM, Gelardini M, Gambale G, La Torre G. Investigating the synergistic effect of socio-demographic factors on behaviors and attitudes concerning alcohol and illicit drug use among Italian students: a large cross-sectional study. *Clin Ter*. 2023 Mar-Apr;174(2):159-166. doi: 10.7417/CT.2023.2514
13. Gasperini G, **Renzi E***, Longobucco Y, Cianciulli A, Rosso A, Marzuillo C, De Vito C, Villari P, Massimi A. State of the Art on Family and Community Health Nursing International Theories, Models and Frameworks: A Scoping Review. *Healthcare*. 2023; 11(18):2578. <https://doi.org/10.3390/healthcare11182578>

14. Gasperini G, **Renzi E**, Massimi A, et al. Psychometric testing of the nurses professional values scale-revised on family and community health nurses [published online ahead of print, 2023 Oct 5]. *Nurs Ethics*. 2023;9697330231204986. doi:10.1177/09697330231204986

FINANZIAMENTI

Finanziamenti ottenuti come responsabile della ricerca in qualità di dottorando

- **VaccinAction - l'esitazione vaccinale nei professionisti infermieri in formazione universitaria: vecchi nemici per nuove sfide.** Responsabile del Progetto di Ricerca. Avvio alla Ricerca di Tipo 1. *Sapienza Università di Roma*. EURO: 1.250
- **Ready to act? - Conoscenze, attitudini, comportamenti e bisogni formativi degli infermieri in formazione sull'infermieristica territoriale, di prossimità e sull'infermieristica di Famiglia o Comunità nella cornice del riordino della sanità territoriale.** Responsabile del Progetto di Ricerca. Avvio alla Ricerca di Tipo 2. *Sapienza Università di Roma*. EURO: 2.200