



## RELAZIONE ILLUSTRATIVA SULL'UTILIZZO DELL'EROGAZIONE LIBERALE

RU Responsabili: prof.ssa Angela Cecilia Pesatori

UO Responsabile: Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità

Nome progetto: MASPES - Analisi e validazione di marker sierologici di SARSCoV- 2 in operatori sanitari lombardi: applicazioni per prevenzione e sorveglianza sanitaria

Codice identificativo Progetto: LIB\_BANDI\_COVID\_19\_07

Il progetto MASPES è costituito da due sotto-progetti i cui obiettivi principali sono:

- 1) Valutazione nel tempo della risposta anticorpale e della efficacia vaccinale negli operatori sanitari della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano
- 2) Valutazione del benessere psichico e di eventuali sintomi post traumatici nella stessa popolazione di OS durante e dopo la pandemia

**Sotto-progetto1:** E 'stata valutata immunogenicità ed efficacia del vaccino anti-COVID-19 BNT162b2 (Comirnaty, BioNTech/Pfizer) in una coorte di 5596 operatori sanitari (OS) dell'ospedale Policlinico di Milano. Lo studio ha coperto il periodo 27.12.2020-13.5.2022. Sono stati inclusi gli OS senza (coorte negativa, 4771 OS) e con (coorte positiva (825 OS) precedente infezione da SARS-CoV-2 o elevati anticorpi prima dell'inizio della campagna vaccinale . Gli outcome considerati sono: livelli di anticorpi anti-spike-1 (anti-S1); efficacia vaccinale (EV) contro infezioni (sintomatiche e non) da SARS-CoV-2 nella coorte dei negativi. I dati sulle infezioni sono stati estratti da varie fonti (laboratorio, denunce infortuni, questionari). In entrambe le coorti gli anticorpi anti-S1 erano alti 1 mese dopo la seconda dose di vaccino, dimezzati sei mesi dopo e sono ritornati elevati 1 mese dopo la terza dose. Nella coorte dei negativi, l' EV era pari al 70% (IC95% 54-80; 46 infetti) nei primi quattro mesi dopo la seconda dose e poi scendeva al 16% (IC95% 0-43; 97 infetti). Dopo la terza dose, EV aumentava al 57% (IC95% 35-71, 61 infetti) nel primo mese, successivamente declinava rapidamente nel tempo, in particolare dopo tre mesi (24% nel quarto mese e 1% in seguito). Nonostante l'efficacia rapidamente decrescente, la vaccinazione ha contribuito a evitare centinaia di infezioni nel nostro ospedale (stimate a circa 640). I risultati dettagliati dello studio sono stati pubblicati (3).

Una seconda indagine ha riguardato la valutazione dei effetti avversi dopo la seconda dose di vaccino anti-COVID-19 BNT162b2 (Comirnaty, BioNTech/Pfizer) nella popolazione costituita da 3659 OS del Policlinico di Milano. Ciascun OS 1 mese dopo aver ricevuto la seconda dose, in occasione del prelievo di sangue per determinare la risposta anticorpale alla vaccinazione, ha compilato un modulo che raccoglieva informazioni su tipo, gravità e durata dei sintomi locali e sistemici post-vaccinali. L'analisi dettagliata dei sintomi riportati è descritta in Borroni et al (5). Benché siano stati frequentemente riportati effetti acuti locali e sistemici, i sintomi erano per lo più lievi e di breve durata, supportando la sicurezza della vaccinazione negli adulti in condizioni di salute relativamente buona.



Nei pazienti sottoposti a vaccinazione anti-Covid-19 con vaccini a mRNA le reazioni cutanee più comuni includono eruzioni orticarioidi e angioedema. La valutazione di questi outcome nella popolazione di OS del policlinico sottoposti a vaccinazione anti-COVID-19 BNT162b2 (Comirnaty, BioNTech/Pfizer) ha evidenziato una incidenza cumulativa piuttosto bassa (65 casi su 3586 OS) con sintomi lievi e che non hanno richiesto il consulto di un medico. Una popolazione però particolarmente suscettibile è costituita dai soggetti che assumevano Ace inibitori, una classe comune di farmaci anti-ipertensivi che presentavano un rischio triplicato (4)

Da ultimo abbiamo esaminato la relazione tra esposizione a breve e lungo termine ad inquinanti atmosferici (PM10, NO2, O3) e due diversi outcome: infezione da SARS-Cov2 (definita come tampone nasofaringeo positivo) e risposta immunitaria valutata come titolo anticorpale (livelli di anticorpi IgG) nei soggetti positivi al tampone. La possibilità di valutare tale associazione nella popolazione costituita da OS ha il vantaggio di poter utilizzare dati individuali relativi sia a caratteristiche personali ed abitudini di vita sia alla esposizione. L'indagine ha riguardato il periodo Febbraio-Dicembre 2020 (prima della introduzione delle vaccinazioni). Tra gli inquinanti esaminati solo l'esposizione sia a breve che a lungo termine a NO2 è risultata associata a un aumentato rischio di infezione e ha mostrato una associazione positiva con il titolo anticorpale. I risultati di tale indagine sono stati descritti in un articolo che abbiamo sottomesso a Environmental Research ed attualmente "under review".

**Sottoprogetto2.** Numerose sono le evidenze che descrivono l'impatto della pandemia di COVID-19 sulla salute mentale degli OS. Tuttavia la maggior parte degli studi ha valutato solo dati raccolti durante le fasi iniziali della pandemia. La nostra indagine ha esaminato la traiettoria a lungo termine della salute mentale e i fattori di rischio associati utilizzando diversi strumenti psicometrici (GHQ-12 per stimare disagio psicologico e cambiamenti a breve termine della salute mentale, IES-R per valutare sintomi post-traumatici specificamente correlati all'emergenza COVID-19 e GAD-7 per l'ansia) in due momenti (luglio2020-luglio2021 e Luglio 2021-luglio2022). Nel complesso, la salute mentale è gradualmente migliorata nel tempo, anche se con differenti traiettorie dipendenti dai sintomi psicologici considerati. In particolare è emersa una maggiore remissione dei sintomi post-traumatici da stress rispetto agli altri indicatori esaminati (1)

E' stato inoltre approfondito l'utilizzo del test GHQ-12 mediante una analisi psicometrica che ha utilizzato specifici modelli statistici (Item Response Theory, ITR) per analizzare le caratteristiche delle singole domande del questionario i cui punteggi sono normalmente sintetizzati in uno score complessivo. L'indagine ha permesso di evidenziare un uso più parsimonioso ed efficace dello strumento, che è estremamente utile tenendo conto che spesso nelle indagini sul campo i test psicometrici sono utilizzati in modo combinato e richiedono molto tempo. Inoltre sono stati approfonditi i nessi tra le caratteristiche delle singole domande e le diverse dimensioni esplorate dal test in un campione studio reale (circa 900 OS del Policlinico testati tra luglio2020-luglio2021)



In sintesi, gli studi condotti hanno contribuito alle conoscenze circa l'infezione da SARS-CoV2 e le possibili sequele sulla salute in una popolazione particolarmente esposta quali gli operatori sanitari di un grande ospedale universitario lombardo.

## Articoli pubblicati:

1. Alice Fattori, Anna Comotti, Sara Mazzaracca, Dario Consonni, Lorenzo Bordini, Elisa Colombo, Paolo Brambilla, Matteo Bonzini. Long-Term Trajectory and Risk Factors of Healthcare Workers' Mental Health during COVID-19 Pandemic: A 24 Month Longitudinal Cohort Study *Int J Environ Res Public Health* 2023 Mar 4;20(5):4586. doi: 10.3390/ijerph20054586.
2. Comotti A, Fattori A, Greselin F, Bordini L, Brambilla P, Bonzini M. Psychometric Evaluation of GHQ-12 as a Screening Tool for Psychological Impairment of Healthcare Workers Facing COVID-19 Pandemic. *Med Lav.* 2023 Feb 14;114(1):e2023009. doi: 10.23749/mdl.v114i1.13918.
3. Dario Consonni, Andrea Lombardi, Davide Mangioni, Patrizia Bono, Massimo Oggioni, Sara Uceda Renteria, Antonia Valzano, Lorenzo Bordini, Carlo Domenico Nava, Navpreet Tiwana, Flaminia Gentiloni Silverj, Silvana Castaldi, Magda Rognoni, Luca Cavaliere D'Oro, Michele Carugno, Giacomo Luisetti, Luciano Riboldi, Ferruccio Ceriotti, Alessandra Bandera, Andrea Gori, Angela Cecilia Pesatori. Immunogenicity and effectiveness of BNT162b2 COVID-19 vaccine in a cohort of healthcare workers in Milan (Lombardy Region, Northern Italy) *Epidemiol Prev.* 2022 Jul-Aug;46(4):250-258. doi: 10.19191/EP22.4.A513.065.
4. Cugno M, Consonni D, Lombardi A, Bono P, Oggioni M, Uceda Renteria S, Pesatori AC, Castaldi S, Riboldi L, Bordini L, Nava CD, Ceriotti F, Torri A, Tafuri F, Ghigliazza G, Peyvandi F, Bandera A, Gori A. Increased Risk of Urticaria/Angioedema after BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Health Care Workers Taking ACE Inhibitors. *Vaccines (Basel).* 2021 Sep 11;9(9):1011. doi: 10.3390/vaccines9091011.
5. Borroni E, Consonni D, Cugno M, Lombardi A, Mangioni D, Bono P, Oggioni M, Uceda Renteria S, Bordini L, Nava CD, Letzgus M, Gentiloni Silverj F, Castaldi S, Rognoni M, Cavallieri D'Oro L, Carugno M, Riboldi L, Ceriotti F, Bandera A, Gori A, Pesatori AC. Side effects among healthcare workers from a large Milan university hospital after second dose of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Med Lav.* 2021 Dec 23;112(6):477-485. doi: 10.23749/mdl.v112i6.12507.

Firma del Responsabile

---