

1. Informació General

1.1 *Identificació de l'estudi*

Títol: AVALUACIÓ DE L'ESTAT IMMUNITARI DEL PERSONAL SANITARI A CATALUNYA EN FRONT AL VIRUS SARS-CoV2: INFORMACIÓ PER LES ESTRATEGIES I PRESES DE DECISIONS DEL SISTEMA SANITARI CATALÀ

Versió 2. 20 de Maig 2020

1.2 *Identificació de promotor*

Nom i direcció del promotor. CATSALUT

1.3 *Identificació de investigadors principals dels centres participants*

Dr. Jordi Vila. Cap del Servei de Microbiologia del Hospital Clínic.

2. Justificació

La pandèmia de COVID-19, malaltia deguda a la infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2, presenta un seguit de reptes sanitaris, socials i econòmics d'extraordinària magnitud.

Per tal de reduir el risc de transmissió del virus i intervenir acuradament en el transcurs d'aquesta pandèmia, s'han de prendre accions ràpides, potencialment reversibles i graduals. Diàriament recollim i generem nous coneixements sobre el virus i la malaltia que ens permeten adaptar les decisions diagnòstiques, epidemiològiques i terapèutiques per poder fer front millor a la COVID-19.

Després de les mesures de protecció individual i de les recomanacions preventives a la població, incloent les mesures de distanciament social, cal establir un pla perquè la tornada progressiva al que s'ha anomenat la "nova normalitat" sigui la més segura possible i redueixi al màxim la possibilitat de nous rebrotos de la malaltia.

Un aspecte important a considerar és la informació al respecte de **l'estat immunitari de la població enfront del virus SARS-CoV2 (COVID-19) i el significat real de la immunitat en referència al tipus i durada de la protecció que pot oferir.**

Hores d'ara es desconeix quin percentatge de persones asimptomàtiques o amb simptomatologia benigna han passat la malaltia sense haver estat diagnosticades, i per això el nombre real de casos (i per tant el percentatge de població que ha passat la infecció) es desconeix, una dada que és important per prendre decisions.

Un **subgrup de població essencial és el personal sanitari**, encarregat de mantenir el sistema de salut al seu màxim nivell de seguretat i capacitat assistencial, com ha estat evident en la tasca realitzada fins ara en l'etapa més complicada de contenció de l'epidèmia. Els treballadors sanitaris son una població d'alt risc de contraure la infecció per SARS-CoV-2 a partir de pacients als que atenen o a partir d'altres professionals sanitaris amb els que treballen diàriament. Al mateix temps, poden transmetre la malaltia a pacients, un grup de població per definició més vulnerable. Fins ara, els treballadors sanitaris han estat afectats de forma desproporcionada per la COVID-19, i suposen entre un 4% i un 19% de tots els casos, a China (4%), Alemanya (5%), Itàlia (9%) i Espanya (19%). Un 20% de infecció entre el personal sanitari (tot i que en molts casos potser no confirmat mitjançant proves diagnòstiques) obliga a avaluar el més aviat possible la possibilitat de dur a terme un diagnòstic immunitari d'aquesta

població.

El coneixement d'aquest estat immunitari és important per a valorar els professionals sanitaris, ja que ens informa del seu estat d'exposició anterior i protecció potencial en front al SARS-CoV-2. Malauradament, aquest nivell de protecció enfront de virus encara no s'ha pogut precisar en quant al tipus i nivell d'anticossos necessaris, si hi ha o no un component de memòria cel·lular i especialment la durada en el temps de l'immunitat, però pot ajudar a avaluar la possibilitat de treballar amb un risc més baix de contagiositat i de infecció.

2.1 **Bibliografia rellevant**

- Kluytmans M, Buiting A, Pas S, Bentvelsen R, van den Bijllaardt W, van Oudheusden A, et al. SARS-CoV-2 infection in 86 healthcare workers in two Dutch hospitals in March 2020. medRxiv. 23 March 2020. 20041913.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Contact tracing: Public health management of persons, including healthcare workers, having had contact with COVID-19 cases in the European Union – second update. Stockholm: ECDC; [8 April 2020]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-contact-tracing-public-health-management-second-update>
- World Health Organization (WHO). Report of the WHO–China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
- Istituto superiore di sanità. Sorveglianza integrata COVID-19 in Italia: Aggiornamento 22 marzo 2020. Rome: Istituto superiore di sanità; 2020. Available from: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Infografica_22marzo%20ITA.pdf.

3. **Objectius i Finalitat de l'estudi**

1. Determinar el percentatge de personal sanitari de Catalunya que ha superat la infecció per SARS-CoV-2 en tots els àmbits assistencials (sanitaris i socio-sanitaris, incloent residències)
2. Analitzar l'evolució de l'estat immunitari d'aquest personal sanitari en els propers 12 mesos

3.1 **Variables principal i secundaries**

Descripció específica de les variables principals i secundàries, si n'hi hagués, que s'avaluaran a l'estudi. És a dir. Com es mesurarà l'objectiu de l'estudi.

4. **Disseny de l'estudi**

5. L'estudi de seroprevalença d'anticossos enfront de SARS-CoV-2 en personal sanitari a Catalunya és un estudi observacional descriptiu transversal. La població objectes d'estudi seran tot el personal sanitari de Catalunya. Concretament el marc poblacional serà

personal sanitari a nivell: 1. Hospitalari; 2. Assistència primària; 3 Treballadors de residències i socio-sanitaris i 4. Treballadors de l'SEM.

TIPUS DE MOSTREIG: El nombre aproximat de personal sanitari a Catalunya està al voltant de 170.000 persones, la participació en aquest estudi serà totalment lliure, s'estima que més de el 98% de personal sanitari voldrà participar. Cada persona que accepti participar en l'estudi respondrà a una sèrie de preguntes (veure ANNEX I). En el qüestionari es recolliran dades d'identificació dels participants; factors de risc d'haver adquirit la COVID-19; informació clínica i dades epidemiològiques.

TREBALL DE CAMP. La recollida de les mostres (10 ml de sang per punció venosa) anirà a càrrec de les estructures organitzatives responsables de l'assistència sanitària als hospitals, atenció primària, centres socio-sanitaris i residències i el mateix SEM. A més, s'encarregaran de la codificació i anonimització dels qüestionaris i les mostres i l'emmagatzematge i trasllat a laboratori de les mostres de sang recollida per a la realització de les proves analítiques.

PROCESSAMENT DE SÈRUMS I TÈCNiques DE LABORATORI. Els Serveis de Microbiologia que participaran en aquest projecte són els dels següents hospitals: Hospital Clínic, Hospital de la Vall d'Hebrón, Hospital de Bellvitge, Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, Hospital de Sant Pau, Hospital Parc Tauli, Laboratori de Referència de Catalunya, Hospital Dr. Josep Trueta de Girona; Hospital Joan XXIII de Tarragona, Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, CatLab, CLI i Althaia.

Tots els Serveis de Microbiologia implicats en l'estudi faran servir les plataformes destinades a la realització de la determinació d'anticossos de que disposin en els laboratoris. S'intentarà homogeneïtzar al màxim possible la utilització de la mateixa plataforma pels diferents laboratoris, a tal efecte s'ha decidit emprar la plataforma de Roche de la qual disposen tots els centres involucrats en l'estudi.

COORDINACIÓ I GESTIÓ DE L'ESTUDI. L'estudi de Seroprevalença a Catalunya es gestiona i coordina des de l'Hospital Clínic i compta amb diversos comitès amb les seves funcions corresponents (ANNEX II).

LIMITACIONS DE L'ESTUDI. No es preveu que hi hagi cap limitació. A Catalunya hi ha uns 170.000 professionals sanitaris en el sistema de salut, fet que suposa un repte important d'implementació de qualsevol anàlisi com el proposat, que ha d'incloure necessàriament la robotització dels processos diagnòstics.

5. Selecció dels participants

Població diana:

En una primera fase volem estudiar aproximadament 170.000 treballadors sanitaris de les diferents regions sanitàries i nivells assistencials de Catalunya, com per exemple:

Sistema Públic (SISCAT)

1. Tota la plantilla del personal sanitari dels diferents hospitals.
2. Tota la plantilla del personal sanitari de les diferents ABS.
3. Tota la plantilla de diferents centres socio-sanitaris.

4. Tota la plantilla de diferents residències.
5. El personal del SEM

Les determinacions (seroprevalença) s'hauran de repetir en el temps, un mínim de 4 vegades (total previst: 680.000 determinacions)

- Inicial
- + 3 mesos
- + 6 mesos
- + 12 mesos

5.1 ***Criteris de inclusió***

L'estudi es totalment opcional, el personal sanitari tindrà la total llibertat de participar o no en el estudi.

6. Tractament i calendari de l'estudi

Al llarg de les properes setmanes es farà la primera extracció de sang i després com s'ha esmentat anteriorment es faràn extraccions.

7. Estadística

7.1 ***Tamany mostral***

El tamany mostral calculat es d'uns 170.000 persones, estimant que gairebé la totalitat acceptarà que se li faci una determinació del nivell d'anticossos en front de SARS-CoV-2.

7.2 ***Anàlisi estadístic***

S'emprarà la correlació de Spearman per valorar l'associació de nivells d'anticossos amb l'edat. La prova de classificació de la suma de Wilcoxon s'utilitzarà per comparar els nivells d'anticossos entre diferents grups.

8. Ètica i aspectes legals

L'estudi es realitzarà en compliment de la Declaració d'Hèlsinki (Fortaleza, Brasil, octubre 2013).

Declaro que l'estudi serà realitzat d'acord amb el protocol i amb els requisits legals pertinents, que haurà de seleccionar:

- Llei 14/2007 de 3 de juliol, d'Investigació biomèdica, si es tracta d'un projecte de recerca que res té a veure amb medicaments.

Es demanarà el consentiment informat del personal sanitari abans de la seva inclusió en l'estudi.

9. Tractament de les dades y arxiu dels registres. Confidencialitat de les dades.

A més de calcular el percentatge del personal sanitari que posseeix anticossos enfront el SARS-CoV-2, la recollida de dades ens permetrà conèixer si la persona coneixia o no que havia passat la COVID19 i així poder extreure de les dades aquells asimptomàtics.

El tractament, la comunicació i la cessió de les dades de caràcter personal de tots els participants s'ajustarà a el compliment del Reglament UE 2016/679 de el Parlament Europeu i de Consell de 27 d'abril de 2016 relatiu a la protecció de les persones físiques pel que fa a el tractament de dades personals i la lliure circulació de dades, sent d'obligat compliment a partir de l'25 de maig de l'any 2018 ia la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de dades personals i garantia dels drets digitals. La base legal que justifica el tractament de les dades és el consentiment que signa el pacient, d'acord amb el que estableix l'article 9 del Reglament UE 2016/679.

Les dades recollides per aquests estudis es recolliran identificats únicament mitjançant un codi, per la qual cosa no s'inclourà cap tipus d'informació que permeti identificar els participants. Només el metge de l'estudi i els seus col·laboradors amb dret d'accés a les dades font (història clínica), podran relacionar les dades recollides en l'estudi amb la història clínica del pacient.

La identitat dels participants no estarà a l'abast de cap altra persona a excepció d'una urgència mèdica o requeriment legal.

Podran tenir accés a la informació personal identificada, les autoritats sanitàries, el Comitè d'Ètica d'Investigació i personal autoritzat pel promotor de l'estudi, quan sigui necessari per a comprovar dades i procediments de l'estudi, però sempre mantenint la confidencialitat d'acord amb la legislació vigent .

Només es cediran a tercers i als altres països les dades codificades, que en cap cas han de contenir informació que pugui identificar el participant directament (com nom i cognoms, inicials, adreça, número de la seguretat social, etc.). En el cas que es produís aquesta cessió, seria per a la mateixa finalitat de l'estudi descrit i garantint la confidencialitat.

Si es realitzés una transferència de dades codificades fora de la UE, ja sigui en entitats relacionades amb el centre hospitalari on participa el pacient, a prestadors de serveis o investigadors que col·laboren amb nosaltres, les dades dels participants quedaran protegits per salvaguardes com contractes o altres mecanismes establerts per les autoritats de protecció de dades.

Com promotors de el projecte ens comprometem a realitzar el tractament de les dades d'acord al Reglament UE 2016/679 i, per tant, a mantenir un registre de les activitats de tractament que portem a terme i a realitzar una valoració de riscos dels tractaments que realitzem, per saber quines mesures haurem d'aplicar i com fer-ho.

A més dels drets que ja preveia la legislació anterior (accés, modificació, oposició i cancel·lació de dades, supressió en el nou Reglament) ara els participants també poden limitar el tractament de dades recollides per al projecte que siguin incorrectes, sol·licitar una còpia o que es traslladin a un tercer (portabilitat). Per exercitar aquests drets s'hauran de dirigir a l'investigador principal de l'estudi o a Delegat de Protecció de Dades de l'Hospital Clínic de Barcelona a través de protecciondades@clinic.cat. Així mateix tenen dret a dirigir-se a l'Agència de Protecció de Dades si no quedés satisfet/a.

Les dades no es poden eliminar encara que un pacient abandoni l'estudi, per garantir la validesa de la investigació i complir amb els deures legals i els requisits d'autorització de medicaments.

L'Investigador i el Promotor estan obligats a conservar les dades recollides per a l'estudi a l'almenys fins 5 anys després de la seva finalització. Posteriorment, la informació personal només es conservarà pel centre per a la cura de la seva salut i pel promotor per a altres fins d'investigació científica si el pacient hagués atorgat el seu consentiment per a això, i si així ho permet la llei i requisits ètics aplicables.

10. Gestió de mostres biològiques

Les mostres de sèrum s'alicuotaran en dos tubs d'1 ml cada un i es dipositaran al biobanc.

11. Finançament

El finançador serà el CATSALUT.

12. Política de publicació

Els resultats generats es plasmaran en una o varies publicacions d'acord amb tots els hospitals participants en el projecte.

ANEXE I.

Bloc 1. Dades d'identificació del cas

A1. Nom

A2. Primer cognom

A3. Segon cognom

A4. Número de matrícula

A5. Data de naixement

A6. Categoria professional:

- Administració
- Treball social
- Aux. sanitari
- Educació social
- Fellowship
- Fisioteràpia
- Infermeria
- Personal de neteja
- TCAI
- Tècnic/a FP2
- Medicina

- Altres

A7. Sexe

Bloc 2. Factors de risc presents en el cas

B1. Té algun factor de risc?: Sí/No/Desconegut (obligatori)

B1a. Quins factors de risc? (opció múltiple)

B1a. Diabetis: Sí/No

B1b. Malaltia cardiovascular: Sí/No

B1c. Hipertensió arterial: Sí/No

B1d. Fumador o exfumador: Sí/No

B1e. Malaltia pulmonar crònica (inclou asma): Sí/No

B1f. Immunodeficiència (Inclou VIH i fàrmacs immunosupressors): Sí/No

B1g. Càncer actiu/en tractament en els últims 5 anys: Sí/No

B1h. Malaltia neurològica o neuromuscular: Sí/No

B1i. Malaltia hematològica crònica: Sí/No

B1j. Obesitat: Sí/No

B1k. Malaltia renal crònica: Sí/No

B1l. Altres: _____

B2. Estava embarassada en el moment del diagnòstic?: Sí/No/No aplica

Bloc 3. Informació clínica

C1. Has estat diagnosticat/da de la malaltia COVID19?

C2. De quina manera et van diagnosticar?

C2a. PCR

C2b. Clínica

C2c. Radiologia

C3. Data aproximada de diagnòstic:

C4. Data aproximada d'alta:

C5. Vas presentar símptomes? Sí / No

C5a. Quins símptomes vas presentar?

C5a1. Febre/febrícula (>37°C)

C5a2. Tos

C5a3. Mal de coll

C5a4. Sensació de falta d'aire

C5a5. Calfreds

C5a6. Nàusees/Vòmits

- C5a7. Diarrea
- C5a8. Mal de cap
- C5a9. Mucositat
- C5a10. Cansament
- C5a11 Dolor muscular/articular
- C5a12. Disminució de l'olfacte
- C5a13. Alteració del gust

C6. Vas requerir ingrès hospitalari? (No s'inclou el seguiment per hospitalització domiciliària)

Bloc 4. Dades epidemiològiques

E1. Has tingut contacte amb alguna persona diagnosticada de COVID-19 en els últims mesos?: Sí/No/Desconegut

E1a. Quina relació tenies amb el/s cas/os?: Convivent/Familiar/amic no convivent/Company de feina/ Pacient (independentment de l'equip de protecció que portassis) / Altres

E2. Vas viatjar a alguna zona amb transmissió comunitària* abans del període confinament? (Durant el mes de febrer o principis de març)

*Igualada, Madrid, La Rioja, Euskadi, Itàlia, França (Haut-Rhin i l'Oise), Alemanya (Departament de Heinsberg), Xina, Iran, Corea del Sud, Japó, Singapur

E3. Has utilitzat transport públic en els últims 3 mesos?

- Sí, a diari o quasi a diari
- Sí, una vegada a la setmana
- Sí, menys d'una vegada a la setmana
- No, mai

E4. Has treballat a una sala COVID en els últims 3 mesos? Sí/No

E5. Has treballat a Urgències en els últims 3 mesos? Sí/No

ANEXE II.

AVALUACIÓ DE L'ESTAT IMMUNITARI DEL PERSONAL SANITARI A CATALUNYA EN FRONT AL VIRUS SARS-CoV2

Proposta de Comitès que participaran en la presa de decisions del projecte:

Investigador Principal de l'Estudi: Dr. Jordi Vila

1. Comitè Estratègic

Membres:

- Dr. Adrià Comella
- Dr. Josep Maria Argimon
- Dr. Josep Maria Campistol
- Sr. Carles Ventosa

Funcions:

- Garantirà el desenvolupament de l'objectiu principal i la fixació dels subobjectius secundaris del projecte.
- Aportarà potencials oportunitats de recerca de finançament si calgués
- Generarà cohesió entre els diferents comitès i centres implicats.

2. Comitè Científic – Coordinadors (Dr. Tomàs Pumarola – Cap del Servei de Microbiologia, Hospital de la Vall d'Hebrón - Dr. Jordi Vila – Cap del Servei de Microbiologia, Hospital Clínic)

Membres:

- Tomàs Pumarola - Cap del Servei de Microbiologia; Hospital de la Vall d'Hebrón
- Lurdes Matas - Cap del Servei de Microbiologia; Hospital Germans Tries i Pujol
- Manel Juan - Cap del Servei de Immunologia; Hospital Clínic
- M. Angeles Domínguez - Cap del Servei de Microbiologia; Hospital de Bellvitge
- Carlota Dobaño – ISGlobal

Funcions:

- Avaluarà les diferent plataformes analítiques per dur a terme els objectius
- Definirà l'emmagatzemament i control de la seroteca derivada del estudi
- Proporcionarà les dades generades de l'anàlisi per a la seva explotació, definint els paràmetres més rellevants en relació a la immunitat.
- Proposar subobjectius al comitè estratègic.

3. Comitè Epidemiològic – Coordinadors (Antoni Trilla - Cap del Servei de Preventiva; Hospital Clínic i Dra. Magda Campins - Cap del Servei de Preventiva; Hospital de la Vall d'Hebrón)

Membres:

- M. Angeles Marcos - Cap del Secció d'Immunologia; Hospital Clínic
- Jacobo Mendioroz – Primària ICS

- Cristian Tebe (Estadístic IDIBELL)
- Dr. Carles Brotons (EAP Sardenya)
- Dr. Jose Rios (IDIBAPS)
- Alberto García Besteiro (ISGlobal)

Funcions:

- Definirà els paràmetres poblacionals més rellevants en relació a l'avaluació epidemiològica.
- Realitzarà una sectorització del territori i distribució de les mostres als quatre centres responsable de dur a terme les determinacions
- Analitzarà i concretarà l'ordre de recollida de les mostres en base a la casuística de casos de COVID-19 en els diferents estaments sanitaris.
- Definir xarxes i dinàmiques de relació en el potencial infectiu dels "grups de positius" sectoritzats per localització en cada centre i entre aquests i els "grups de negatius", especialment en relació amb els seguiments.

4. Comitè de Prevenció – Coordinadors (Pilar Varela – Directora de Direcció per a les persones; Hospital Clínic i Benito Almirante – cap de Malalties Infeccioses Hospital Vall d'Hebron.

Membres:

- Alex Soriano - Cap del Servei de Malalties Infeccioses, Hospital Clínic
- Sara Manjón (o en qui delegui)
- Pilar Peña (CS Parc Taulí)
- Elena Juanola (Institut Català de Seguretat)
- Roger Paredes (H. Germans Trias i Pujol)

Funcions:

- Centralitzarà i avaluarà les dades aportades pels diferents centres
- Avaluar la importància laboral i sanitària (en relació a les localitzacions) de les negativitats en relació a les positivitats adjacents.
- Dissenyarà un pla de desescalament a nivell de l'àmbit sanitària per implementar en els diferents nivells de l'estructura sanitària catalana, fonamentalment hospitalari i assistència primària, buscant el màxim d'eficàcia preventiva i la millor eficiència en la gestió dels recursos.
- Avaluar les conseqüències ètiques, legals i laborals de la tramesa de la informació i de les decisions laborals i sanitàries que es puguin derivar.

5. Comitè Logística – Coordinadors (Àrea Mira – Directora del Centre Diagnòstic Biomèdic, Hospital Clínic; Anna Forcada – Gerent ICS)

Membres:

- José Ramón Hernández - Cap Projectes i Sistemes CDB; Hospital Clínic
- Josep Lluís Bedini - Cap Operatiu Core CDB; Hospital Clínic
- Xènia Acebes (Catsalut)
- M. Antonia Llòpis (ICS)
- Monica Pons (Gestora casos Badalona)
- Celia Garcia Gutierrez (Infermeria CTS)
- Pol Pérez – Sistemes d'Informació CatSalut

Funcions:

- Determinar punts forts i dèbils en la gestió dels reactius i tests que s'empraran.
- Determinar els circuits informàtics tant de recepció de sol·licituds com d'entrega de resultats
- Definir aspectes formals respecte a les dades intercanviades (formats, composició, etc)
- Definir els aspectes d'Identificació de mostres i registres de traçabilitat
- Organitzar el flux de treball pre-analític en quant a la recollida de mostres i tramesa als centres de referència.
- Avaluar millores en la gestió i maneig informàtic de les dades d'immunització i epidemiològiques.
- Delinear el processament post-analític de gestió dels resultats.