



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto
Sede

Protezione Civile
Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it
protezionecivile@pec.governo.it

Ministero Economia e Finanze
mef@pec.mef.gov.it

Ministero Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero Infrastrutture e
Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali
segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del
Turismo
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione
Internazionale
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della
Sanità Militare
stamadifesa@postacert.difesa.it

Ministero dell'Istruzione
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Università e della Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero della Giustizia
capo.gabinetto@giustiziacert.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia
prof.dgdt.dap@giustiziacert.it
gabinetto.ministro@giustiziacert.it

Ministero dello Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e
Forestali
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del
Territorio e del Mare
segreteria.ministro@pec.minambiente.it

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento
per gli Affari Regionali e le Autonomie
affariregionali@pec.governo.it

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario
e Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento
e Bolzano
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)
anci@pec.anci.it

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,
Aerea e di Frontiera
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute
Conferenza Episcopale Italiana
salute@chiesacattolica.it

Don Massimo Angelelli
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della
Salute
m.angelelli@chiesacattolica.it

Federazione Nazionale Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni
Infermieristiche
federazione@cert.fnopi.it

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della
Professione di Ostetrica
presidenza@pec.fnopo.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Direzione generale dei dispositivi medici e del
servizio farmaceutico DGDMF
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle
Professioni Sanitarie Tecniche, della
Riabilitazione e della Prevenzione
federazione@pec.tsrn.org

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario
Ospedale Luigi Sacco
protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS
srm20400@pec.carabinieri.it

Istituto Superiore di Sanità
protocollo.centrale@pec.iss.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”
direzionegenerale@pec.inmi.it

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)
fondazionecirm@pec.it

Istituto Nazionale per la promozione della salute
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle
malattie della povertà (INMP)
inmp@pec.inmp.it

Federazione delle Società Medico-Scientifiche
Italiane (FISM)
fism.pec@legalmail.it

Confartigianato
presidenza@confartigianato.it

Centro Nazionale Sangue
cns@pec.iss.it

Centro Nazionale Trapianti
cnt@pec.iss.it

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC
protocollo@pec.enac.gov.it

TRENITALIA
ufficiogruppi@trenitalia.it

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA
italo@pec.ntvspa.it

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e
Tropicali
segreteria@simit.org

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria
(Simspe-onlus)
Via Santa Maria della Grotticella 65/B
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.it

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici
Verificatori - PRESIDENTE
presidente@antev.net

Società Italiana di Anestesia Analgesia
Rianimazione e Terapia Intensiva
siaarti@pec.it

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
AGENAS
agenas@pec.agenas.it

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI
e dei FISICI
segreteria@pec.chimici.it

Dipartimento Per Le Politiche Della Famiglia
ROMA
segredipfamiglia@pec.governo.it

Regione Veneto – Assessorato alla sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

OGGETTO: Ricerca e gestione dei contatti di casi COVID-19 (*Contact tracing*) di variante B.1.617 (c.d. indiana) sospetta o confermata.

Si fa seguito a quanto indicato nelle Circolari n. 644 dell'08/01/2021 "*Indicazioni operative relative al rischio di diffusione di nuove varianti SARS-CoV-2 in Unione europea/Spazio Economico Europeo (UE/SEE): misure di prevenzione per i viaggiatori e sorveglianza di laboratorio*" e n. 3787 del 31/01/2021 "*Aggiornamento sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARSCoV-2, valutazione del rischio e misure di controllo*".

Considerato l'evolversi della situazione epidemiologica a livello internazionale, le nuove evidenze scientifiche, nonché il divieto di ingresso e transito nel territorio nazionale per le persone che nei quattordici giorni antecedenti abbiano soggiornato o transitato in India (Ordinanza del Ministro della Salute del 25 aprile 2021 e successive modificazioni o integrazioni) e al fine di limitare la diffusione di nuove varianti, si rappresenta che, relativamente alle attività di rintraccio e gestione dei contatti di casi COVID-19 (*contact tracing*) di variante B.1.617 (c.d. indiana) sospetta o confermata, vanno seguite le indicazioni fornite nelle sopramenzionate Circolari.

Si ribadisce inoltre che, come precisato dalle Organizzazioni internazionali (OMS, ECDC, CDC) e nella Circolare n. 18584 del 29/05/2020 "*Ricerca e gestione dei contatti di casi COVID-19 (Contact tracing) ed App Immuni*", gli operatori sanitari, sulla base di valutazioni individuali del rischio, possono ritenere un'esposizione ad alto rischio, a prescindere dalla durata e dal *setting* in cui è avvenuto il contatto.

IL DIRETTORE GENERALE

**f.to* Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 05
Dott. Francesco Maraglino

Referenti/Responsabili del procedimento:

Alessia D'Alisera

Federica Ferraro

**"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"*



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

Ufficio 5- Prevenzione malattie trasmissibili e profilassi internazionale

A

Ufficio di Gabinetto
Sede

Protezione Civile

Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it
protezionecivile@pec.governo.it

Ministero Economia e Finanze
mef@pec.mef.gov.it

Ministero Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero Infrastrutture e
Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali
segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del
Turismo
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione
Internazionale
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della
Sanità Militare
stamadifesa@postacert.difesa.it

Ministero dell'Istruzione
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Università e della Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero della Giustizia
capo.gabinetto@giustiziacert.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia
prot.dedt.dap@giustiziacert.it
gabinetto.ministro@giustiziacert.it

Ministero dello Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e
Forestali
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del
Territorio e del Mare
segreteria.ministro@pec.minambiente.it

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento
per gli Affari Regionali e le Autonomie
affariregionali@pec.governo.it

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario
e Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento
e Bolzano
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)
anci@pec.anci.it

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,
Aerea e di Frontiera
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute
Conferenza Episcopale Italiana
salute@chiesacattolica.it

Don Massimo Angelelli
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della
Salute
m.angelelli@chiesacattolica.it

Federazione Nazionale Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni
Infermieristiche
federazione@cert.fnopi.it

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della
Professione di Ostetrica
presidenza@pec.fnopo.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Direzione generale dei dispositivi medici e del
servizio farmaceutico DGDMF
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle
Professioni Sanitarie Tecniche, della
Riabilitazione e della Prevenzione
federazione@pec.tsrn.org

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario
Ospedale Luigi Sacco
protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS
srm20400@pec.carabinieri.it

Istituto Superiore di Sanità
protocollo.centrale@pec.iss.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”
direzione generale@pec.inmi.it

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)
fondazionecirm@pec.it

Istituto Nazionale per la promozione della salute
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle
malattie della povertà (INMP)
inmp@pec.inmp.it

Federazione delle Società Medico-Scientifiche
Italiane (FISM)
fism.pec@legalmail.it

Confartigianato
presidenza@confartigianato.it

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC
protocollo@pec.enac.gov.it

TRENITALIA
ufficiogruppi@trenitalia.it

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA
italo@pec.ntvspa.it

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e
Tropicali
segreteria@simit.org

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria
(Simspe-onlus)
Via Santa Maria della Grotticella 65/B
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.it

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici
Verificatori - PRESIDENTE
presidente@antev.net

Società Italiana di Anestesia Analgesia
Rianimazione e Terapia Intensiva
siaarti@pec.it

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
AGENAS
agenas@pec.agenas.it

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI
e dei FISICI
segreteria@pec.chimici.it

Dipartimento Per Le Politiche Della Famiglia
ROMA
segredipfamiglia@pec.governo.it

Regione Veneto – Assessorato alla sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

OGGETTO: Indicazioni operative relative al rischio di diffusione di nuove varianti SARS-CoV-2 in Unione europea/Spazio Economico Europeo (UE/SEE): misure di prevenzione per i viaggiatori e sorveglianza di laboratorio.

Variante VOC 202012/01, Regno Unito

Il Regno Unito (UK) ha riportato un rapido incremento dei casi COVID-19 nelle aree del Sud-Est, dell'Est e di Londra, associato all'emergere di una nuova variante SARS-CoV-2, VOC 202012/01 (*Variant Under Investigation, year 2020, month 12, variant 01*). I primi casi sono stati identificati a fine settembre e alla data del 26 dicembre 2020 sono stati segnalati più di 3000 casi appartenenti a questo nuovo cluster filogenetico.¹

Questa nuova variante è definita dalla presenza di mutazioni multiple della proteina *spike* (delezione 69-70, delezione 144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H) oltre che di mutazioni in altre regioni del genoma. Una delle mutazioni (N501Y) si trova all'interno del sito di legame del recettore. La presenza della delezione 69-70 nella proteina *spike* ha determinato risultati negativi nei test RT-PCR basati sul rilevamento del gene S.²

Non sono stati riportati ad oggi un peggior andamento clinico, una mortalità più elevata o gruppi di popolazione particolarmente colpiti. Al momento non sono disponibili informazioni sull'eventuale aumento della frequenza di reinfezioni associate a VUI 202012/01 o sull'impatto sui programmi di vaccinazione in corso. Le analisi preliminari condotte nel Regno Unito, tuttavia, suggeriscono che questa variante sia significativamente più trasmissibile rispetto alle precedenti varianti, ma finora non è stata identificata una maggiore gravità dell'infezione. I casi affetti dalla variante virale sono nella maggior parte identificati in persone di età minore di 60 anni. I modelli matematici mostrano un'associazione fra maggiore incidenza e presenza della variante.

Il Regno Unito ha raccomandato di sequenziare almeno 300-1000 campioni/mese ed ha rafforzato tutte le misure di sanità pubblica.

¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA – 29 December 2020. ECDC: Stockholm; 2020. Disponibile presso: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-related-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA.pdf>

² European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid increase of a SARS-CoV-2 variant with multiple spike protein mutations observed in the United Kingdom – 20 December 2020. ECDC: Stockholm; 2020. Disponibile presso: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SARS-CoV-2-variant-multiple-spike-protein-mutations-United-Kingdom.pdf>

L'ECDC ha segnalato che al 7 gennaio 2021 la variante VOC202012/01 è stata segnalata in 43 Paesi, di cui 19 dell'UE. Secondo le informazioni condivise durante la riunione del Comitato di sicurezza sanitaria del 6 gennaio 2021, attualmente si considera che questa variante si sia diffusa a livello globale.

Variante 501.V2, Sudafrica

Le Autorità Sudafricane hanno identificato una nuova variante di SARS-CoV-2, denominata 501.V2, da campioni prelevati tra il 15 ottobre e il 25 novembre 2020. Sono state osservate mutazioni multiple della proteina *spike* in più di 190 campioni provenienti da 3 province del Paese. Dai primi di novembre, la suddetta variante si configura come variante dominante tra i campioni positivi sequenziati, presentandosi in più del 90% dei sequenziamenti nella settimana con inizio il 16 novembre.¹

La nuova variante del virus SARS-CoV-2 rilevata in Sud Africa è denominata variante SARS-CoV-2 501.V2. È definita dalla presenza di mutazioni multiple della proteina *spike* presenti in tutti i virus nel cluster (D80A, D215G, E484K, N501Y e A701V) e da ulteriori mutazioni rilevate in virus raccolti più recentemente (L18F, R246I, K417N e eliminazione 242- 244). Tre delle mutazioni (K417N, E484K e N501Y) si trovano all'interno del sito di legame del recettore.

Risultati preliminari indicano che questa variante sia associata a una carica virale più elevata e ad una maggiore trasmissibilità, ma non ci sono prove che l'infezione da 501.V2 sia associata a maggiore gravità della malattia.

Secondo l'ECDC, al 7 gennaio 2021 la variante del Sud Africa è presente in 11 Paesi, di cui 4 dell'UE/SEE (Finlandia, Francia, Svezia e Norvegia).

Il Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC) valuta che la probabilità di introduzione e ulteriore diffusione delle varianti VOC 202012/01 e 501.V2 in EU/EEA sia attualmente alta. Sebbene non vi siano evidenze di un decorso della malattia COVID-19 più grave determinato da queste varianti, la possibilità di una maggiore trasmissione virale può avere un impatto in termini di ricoveri e decessi, in particolare tra i gruppi di età più avanzata o con comorbidità. Il rischio complessivo associato all'introduzione e all'ulteriore diffusione di SARS-CoV-2 VOC 202012/01 e 501.V2 è, quindi, valutato come alto.

Oltre a raccomandare le comuni misure di igiene e profilassi e le fondamentali azioni di sanità pubblica, l'OMS incoraggia tutti gli Stati ad aumentare il sequenziamento del virus, dove possibile, e di condividere i dati a livello internazionale.

Al fine di rafforzare la sorveglianza nei confronti delle nuove varianti SARS-CoV-2 si forniscono pertanto le seguenti indicazioni:

1. Rafforzamento delle attività di identificazione di casi e contatti:

I Dipartimenti di Prevenzione delle ASL e i MMG/PLS sono invitati a:

- verificare la presenza di link epidemiologico: le persone con un collegamento epidemiologico a casi con diagnosi di COVID VUI 202012/01 o di COVID 501.V2 o con una storia di viaggio in aree in cui sia nota la presenza delle nuove varianti virali devono essere immediatamente identificate per testare e isolare i contatti esposti;
- effettuare sorveglianza attiva dei viaggiatori provenienti dal Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord in quarantena, a prescindere dall'esito del test effettuato all'arrivo; eseguire test diagnostico molecolare al termine della quarantena.³ Tale misura va estesa anche a tutti i viaggiatori provenienti da paesi in cui sia nota la presenza delle nuove varianti virali.

2. Rafforzamento della sorveglianza di laboratorio:

I Laboratori di Riferimento sono invitati a:

- non utilizzare test basati sulla sola identificazione del gene target S;
- eseguire in modo tempestivo il sequenziamento del genoma virale:
 - 1) nei casi COVID con storia di viaggio in aree in cui è nota la presenza di nuove varianti virali o che presentano un link epidemiologico a casi COVID-19 riconducibili a nuove varianti;
 - 2) nei casi COVID che alla diagnosi di laboratorio siano risultati negativi al target genico S;
 - 3) nei casi COVID con sospetta reinfezione SARS-CoV-2;
 - 4) nei casi COVID da aree con un aumento significativo dell'incidenza o in caso di focolai;
 - 4) nei casi COVID già sottoposti a vaccinazione anti-COVID-19, per identificare possibili mancate coperture vaccinali e *breakthrough infections* (infezioni resistenti alla profilassi). I virus isolati da questi casi dovrebbero essere sequenziati e caratterizzati geneticamente e antigenicamente;
- comunicare tempestivamente all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e al Ministero della Salute, per la successiva condivisione di informazioni a livello europeo e internazionale, l'individuazione di una nuova variante virale con i relativi dati epidemiologici del caso e inviare il campione positivo a ISS per la coltura virale e test di neutralizzazione;
- condividere la relativa sequenza con l'ISS o, in alternativa, inviare i campioni all'ISS per ulteriori indagini genomiche e per le colture virali e test di neutralizzazione;
- inviare mensilmente un campione random di tamponi positivi per SARS-CoV-2 all'ISS, al fine di identificare mutazioni del virus circolante. Sarà necessario inviare ogni mese i primi 10 campioni consecutivi risultati positivi insieme alle informazioni richieste, compreso il codice ECV di

³ ORDINANZA 23 dicembre 2020 Ulteriori misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19. (20A07212) (GU Serie Generale n.318 del 23-12-2020) <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/12/23/20A07212/SG>

notifica, al fine di fornire i dati epidemiologici necessari, per ognuna delle Regioni e Province Autonome e con una certa rappresentatività geografica all'interno di ogni Regione. L'ISS informerà tempestivamente il Ministero della Salute delle mutazioni individuate.

In ogni Regione sono stati identificati diversi laboratori di riferimento per SARS-CoV-2 per affrontare la diagnosi su un crescente numero di tamponi eseguiti e, quindi, si dovrà provvedere ad una turnazione dei laboratori per l'invio dei tamponi mensili per una certa rappresentatività. È demandata alle singole Regioni l'organizzazione della turnazione dei laboratori. Il Laboratorio Nazionale di Riferimento per SARS-CoV-2, presso l'Istituto Superiore di Sanità, provvederà ad effettuare su tutti i campioni la conferma diagnostica e la sequenza genomica per evidenziare la presenza di eventuali mutazioni. I risultati delle analisi verranno comunicati ai laboratori che hanno inviato i campioni. Le sequenze virali, inoltre, saranno rese disponibili alla comunità scientifica.

I campioni potranno essere inviati a: Istituto Superiore di Sanità, Via del Castro Laurenziano, 10 – 00161 Roma Dipartimento Malattie Infettive - All'attenzione Dr.ssa Angela Di Martino;

Ogni invio sarà accompagnato dalla scheda informazioni contenente i seguenti dati: Regione o P.A. – Laboratorio - Città - Responsabile Laboratorio - Telefono - e-mail; Mese - Data prelievo tampone (gg/m/aa) - Data di nascita caso (gg/m/aa) - Codice tampone - Ct-Realtime (se disponibile); una copia cartacea della scheda sarà inclusa nell'invio e una versione elettronica in formato *excel* sarà inviata via mail all'indirizzo angela.dimartino@iss.it.

Eventuali integrazioni o modifiche nella selezione dei campioni positivi random da sequenziare potranno essere definite con ulteriori comunicazioni.

Si prega di voler dare la massima diffusione alla presente nota circolare ai servizi ed ai soggetti interessati.

IL DIRETTORE GENERALE

*F.to Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 5
Dott. Francesco Maraglino

Referenti/Responsabili del procedimento:

Anna Caraglia
Patrizia Parodi
Monica Sane Schepisi
Jessica Iera
Alessia D'Alisera

**firma autografa sostituita a mezzo stampa ai sensi dell'art.3, comma 2, del D. Lgs n.39/1993*



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio 5- Prevenzione malattie trasmissibili e profilassi internazionale

A

Ufficio di Gabinetto
Sede

Protezione Civile
Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it
protezionecivile@pec.governo.it

Ministero Economia e Finanze
mef@pec.mef.gov.it

Ministero Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero Infrastrutture e
Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali
segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del
Turismo
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione
Internazionale
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della
Sanità Militare
stamadifesa@postacert.difesa.it

Ministero dell'Istruzione
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Università e della Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero della Giustizia

capo.gabinetto@giustiziacerit.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria

Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia
prot.dgdt.dap@giustiziacerit.it
gabinetto.ministro@giustiziacerit.it

Ministero dello Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e
Forestali
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del
Territorio e del Mare
segreteria.ministro@pec.minambiente.it

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento
per gli Affari Regionali e le Autonomie
affariregionali@pec.governo.it

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario e
Speciale LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento
e Bolzano
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)
anci@pec.anci.it

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,
Aerea e di Frontiera LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute
Conferenza Episcopale Italiana
salute@chiesacattolica.it

Don Massimo Angelelli
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della
Salute

m.angelelli@chiesacattolica.it

Federazione Nazionale Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni
Infermieristiche
federazione@cert.fnopi.it

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della
Professione di Ostetrica
presidenza@pec.fnopo.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Direzione generale dei dispositivi medici e del
servizio farmaceutico DGDMF
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle
Professioni Sanitarie Tecniche, della Riabilitazione
e della Prevenzione federazione@pec.tsrm.org

Istituti Zooprofilattici Sperimentali
www.izsmportici.it

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario Ospedale
Luigi Sacco
protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS
srm20400@pec.carabinieri.it

Istituto Superiore di Sanità
protocollo.centrale@pec.iss.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”
direzione generale@pec.inmi.it

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)
fondazionecirm@pec.it

Istituto Nazionale per la promozione della salute
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle
malattie della povertà (INMP)
inmp@pec.inmp.it

Federazione delle Società Medico-Scientifiche
Italiane (FISM)
fism.pec@legalmail.it

Confartigianato
presidenza@confartigianato.it

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC
protocollo@pec.enac.gov.it

TRENITALIA
ufficiogruppi@trenitalia.it

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA
italo@pec.ntvspa.it

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e
Tropicali
segreteria@simit.org

AMCLI- Associazione microbiologi Clinici
italiani-

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria
(Simspe-onlus) Via Santa Maria della Grotticella
65/B 01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.it

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici
Verificatori - PRESIDENTE
presidente@antev.net

Società Italiana di Anestesia Analgesia
Rianimazione e Terapia Intensiva
siarti@pec.it

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
AGENAS
agenas@pec.agenas.it

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI
e dei FISICI
segreteria@pec.chimici.it

Dipartimento Per Le Politiche Della Famiglia
ROMA
segredipfamiglia@pec.governo.it

Regione Veneto – Assessorato alla sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

OGGETTO: Aggiornamento sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARSCoV-2, valutazione del rischio e misure di controllo.

Facendo seguito a quanto indicato nella circolare n.644 dell'08/01/2021 "Indicazioni operative relative al rischio di diffusione di nuove varianti SARS-CoV2 in Unione europea/Spazio Economico Europeo (UE/SEE): misure di prevenzione per i viaggiatori e sorveglianza di laboratorio", e considerando l'evoluzione della situazione epidemiologica, le nuove evidenze scientifiche e le indicazioni pubblicate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)¹ e dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC)^{2,3}, si forniscono aggiornamenti sulla diffusione delle nuove varianti SARS-CoV-2 a livello globale, sulla valutazione del rischio e sulle misure di controllo raccomandate.

Situazione epidemiologica

Variante VOC 202012/01, Regno Unito

La variante definita VOC - *Variant of Concern* - 202012/01, emersa nel Sud del Regno Unito e dichiarata emergente nel dicembre 2020, è attualmente la variante predominante nel Regno Unito. Al 25 gennaio 2021, 70 paesi hanno riportato casi importati o trasmissione comunitaria di tale variante.

(Figura 1)

Nel Regno Unito, l'incidenza dei casi di COVID-19 è aumentata dall'inizio di dicembre 2020 fino al raggiungimento di un picco all'inizio di gennaio 2021; dall'11 al 24 gennaio è stata osservata quindi una tendenza decrescente, a seguito dell'implementazione di rigorose misure di controllo sanitarie e di distanziamento sociale. Anche in Danimarca, Irlanda e Paesi Bassi, dove è stata riportata trasmissione comunitaria di VOC 202012/01, sono state segnalate riduzioni simili nell'incidenza.

La variante VOC 202012/01 presenta una delezione nel gene S della proteina *spike* e ciò può far sì che alcuni test RT-PCR su un unico target genico S producano un risultato negativo; tuttavia poiché

¹ "Weekly epidemiological update - 27 January 2021" (<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---27-january-2021>)

² "European Centre for Disease Prevention and Control. Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA, first update - 21 January 2021. ECDC: Stockholm; 2021." (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-related-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA-first-update.pdf>)

³ "European Centre for Disease Prevention and Control. Sequencing of SARS-CoV-2: first update. 18 January 2021. ECDC: Stockholm; 2021. (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Sequencing-of-SARS-CoV-2-first-update.pdf>)

per il rilevamento del virus tale gene non è generalmente utilizzato da solo, è improbabile che ciò causi un risultato falso negativo per SARS-CoV-2.

Nel Regno Unito e in Irlanda del Nord la variante VOC 202012/01 ha dimostrato di avere una maggiore trasmissibilità rispetto alle varianti circolanti in precedenza. Studi preliminari suggeriscono una maggiore gravità della malattia, tuttavia per confermare questo dato sono necessarie ulteriori analisi ⁴.

Al momento non ci sono evidenze di una significativa differenza nel rischio di reinfezione rispetto agli altri ceppi virali circolanti. Sono in corso studi per valutare l'effetto di questa variante sull'efficacia vaccinale, che sembrerebbe limitatamente e non significativamente ridotta, sebbene siano necessari ulteriori studi per ottenere risultati definitivi.

Variante 501Y.V2, Sudafrica

La variante 501Y.V2 è stata identificata per la prima volta in Sud Africa nel dicembre 2020, dove è attualmente la variante più diffusa. Alla data del 25 gennaio 2021 è stata riportata in 31 paesi (Figura 2). In Sud Africa i casi settimanali sono aumentati dai primi di novembre, e hanno raggiunto un picco ai primi di gennaio. Nelle ultime due settimane il trend è decrescente.

Tale variante ha mutazioni multiple nella proteina *spike*, comprese tre mutazioni all'interno del dominio legante il recettore. Non si conosce l'impatto di questa variante sull'efficacia dei test diagnostici.

Dati preliminari indicano che anche questa variante possa essere caratterizzata da maggiore trasmissibilità; mentre al momento non è chiaro se provochi differenze nella gravità della malattia.

Sono in corso studi sulla maggiore frequenza di reinfezioni, in quanto la variante 501Y.V2 potrebbe sfuggire alla risposta anticorpale neutralizzante provocata da una precedente infezione naturale.

Studi preliminari in vitro hanno evidenziato una riduzione dell'attività neutralizzante contro le varianti VOC SARS-CoV-2 nelle persone vaccinate con i vaccini Moderna o Pfizer-BioNTech rispetto alle varianti precedenti ma i dati per ora sono contrastanti.

⁴ NERVTAG paper on COVID-19 variant of concern B.1.1.7. The Government of the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland; 2021. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-paper-on-covid-19-variant-of-concern-b117>

Variante P.1, Brasile

La variante P.1 è stata per la prima volta segnalata dal Giappone il 10/01/2021 in 4 viaggiatori in arrivo dal Brasile, e successivamente identificata anche in Corea del Sud in viaggiatori provenienti dal Brasile. Alla data del 25 gennaio 2021 la variante P.1 è stata segnalata in 8 paesi, compresa l'Italia (**Figura3**). In Brasile il numero di nuovi casi settimanali nelle ultime due settimane è riportato a livelli più elevati rispetto a quello da settembre a novembre 2020, e dall'inizio di novembre sono aumentati i decessi.

La variante "Brasiliana" non è strettamente correlata alle varianti 501Y.V2 e VOC 202012/01 ed ha 11 mutazioni della proteina *spike*, 3 delle quali si trovano nel dominio legante il recettore. Non è stato riportato alcun effetto della variante sui test diagnostici, e non presenta delezioni nel gene S.

Indagini preliminari condotte a Manaus, nello Stato di Amazonas, riportano un aumento della percentuale di casi identificati come variante P.1, dal 52,2% (35/67) nel dicembre 2020 all'85,4% (41/48) nel gennaio 2021, evidenziando la trasmissione locale in corso e suggerendo una potenziale maggiore trasmissibilità o propensione alla reinfezione.

Non sono disponibili evidenze sulla gravità della malattia, sulla frequenza delle reinfezioni e sull'efficacia del vaccino.

Gli aggiornamenti sulla diffusione delle varianti sono pubblicati dall'OMS nei rapporti epidemiologici settimanali consultabili al seguente link:
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

Valutazione del rischio

Secondo l'OMS l'emergenza di nuove varianti sottolinea l'importanza, per chiunque, compresi coloro che hanno avuto l'infezione o che sono stati vaccinati, di aderire rigorosamente alle misure di controllo sanitarie e socio-comportamentali.

L'ECDC ritiene molto alta la probabilità di introduzione e diffusione in comunità nei paesi dell'UE/SEE delle varianti di SARS-CoV-2, in particolare della variante SARS-CoV-2 VOC 202012/01.

L'impatto dell'introduzione e della diffusione in comunità delle varianti di SARS-CoV-2, e in particolare della variante VOC 202012/01, nei paesi UE/SEE è ritenuto alto.

Azioni di risposta

Ricerca e Gestione dei contatti (*contact tracing*)

Al fine di limitare la diffusione di nuove varianti, si riportano di seguito le indicazioni per implementare le attività di ricerca e gestione dei contatti dei casì COVID-19 sospetti per infezione da variante (ad esempio casi COVID-19 confermati con delezione del gene S riconducibili a variante VOC 202012/01, o qualsiasi caso confermato con link epidemiologico) e dei casi COVID-19 confermati, in cui il sequenziamento ha rilevato la presenza delle specifiche mutazioni che caratterizzano una determinata variante. Queste indicazioni, limitatamente ai casi sopra descritti, aggiornano e integrano quanto indicato nelle circolari n. 18584 del 29/05/2020 e 32850 del 12/10/2020.

- a- Dare priorità alla ricerca e alla gestione dei contatti di casi COVID-19 sospetti/confermati da variante e identificare tempestivamente sia i contatti ad alto rischio (contatti stretti) che quelli a basso rischio⁵ di esposizione.
- b- Effettuare la ricerca retrospettiva dei contatti, vale a dire oltre le 48 ore e fino a 14 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi del caso, o di esecuzione del tampone se il caso è asintomatico, al fine di identificare la possibile fonte di infezione ed estendere ulteriormente il *contact tracing* ai casi eventualmente individuati.
- c- Eseguire un test molecolare ai contatti (sia ad alto che a basso rischio) il prima possibile dopo l'identificazione e al 14° giorno di quarantena, al fine consentire un ulteriore rintraccio di contatti, considerando la maggiore trasmissibilità delle varianti.
- d- Non interrompere la quarantena al decimo giorno.
- e- Comunicare ai contatti l'importanza, nella settimana successiva al termine della quarantena, di osservare rigorosamente le misure di distanziamento fisico, di indossare la mascherina e in caso di comparsa di sintomi isolarsi e contattare immediatamente il medico curante.

⁵ Per la definizione di contatto ad alto rischio (contatto stretto) si rimanda alla circolare n. 18584 del 29/05/2020; per contatto a basso rischio, come da indicazioni ECDC ("Contact tracing: public health management of persons, including healthcare workers, who have had contact with COVID-19 cases in the European Union – third update," 18 November 2020. Stockholm: ECDC; 2020) si intende: una persona che ha avuto una o più delle seguenti esposizioni:

- una persona che ha avuto un contatto diretto (faccia a faccia) con un caso COVID-19, a distanza minore di 2 metri e per meno di 15 minuti;
- una persona che si è trovata in un ambiente chiuso (ad esempio aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale) o che ha viaggiato con un caso COVID-19 per meno di 15 minuti;
- un operatore sanitario o altra persona che fornisce assistenza diretta ad un caso COVID-19 oppure personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni di un caso COVID-19, provvisto di DPI raccomandati;
- tutti i passeggeri e l'equipaggio di un volo in cui era presente un caso COVID-19.

f- Se un contatto di caso COVID 19 con infezione da variante sospetta/confermata risulta sintomatico al momento dell'identificazione o se sviluppa sintomi durante il *follow-up*, il contatto deve eseguire tempestivamente un test molecolare e devono iniziare immediatamente le attività di *contact tracing* anche prima della conferma del risultato.

g- Comunicare ai contatti stretti ed ai loro conviventi l'importanza di un corretto svolgimento della quarantena sottolineando la maggiore trasmissibilità delle varianti e l'importanza di questa misura di sanità pubblica nel limitarne la diffusione, e per i conviventi, l'importanza di rispettare rigorosamente e costantemente le misure di distanziamento fisico, di indossare la mascherina e in caso di comparsa di sintomi isolarsi contattando immediatamente il medico curante.

h- Comunicare ai contatti in attesa dell'esito del tampone, di informare tempestivamente, a loro volta, i loro contatti stretti e di raccomandare loro il rispetto rigoroso delle misure precauzionali (distanziamento fisico/utilizzo mascherine).

Preparedness laboratori e definizione delle priorità di sequenziamento

L'isolamento virale delle varianti di SARS-CoV-2 deve essere effettuato nei laboratori P3 (livello di biosicurezza 3) per prevenire la diffusione accidentale di una variante attraverso l'esposizione in laboratorio. La *preparedness* dei laboratori è una priorità: i laboratori devono garantire la disponibilità di risorse umane e materiali per gestire il numero crescente di richieste di rilevamento e caratterizzazione di campioni SARS-CoV-2 e aumentare la capacità di sequenziamento sfruttando tutta la capacità di sequenziamento possibile da laboratori clinici, diagnostici, accademici e commerciali.

La selezione dei campioni per un'efficace sorveglianza genomica deve essere rappresentativa della popolazione (provenienza geografica e distribuzione per età). Se le capacità sono limitate, è necessario indirizzare lo sforzo verso situazioni in cui c'è il sospetto di una variante ad elevata trasmissibilità, o che determini maggiore gravità.

L'ECDC raccomanda di sequenziare almeno circa 500 campioni selezionati casualmente ogni settimana a livello nazionale, con le seguenti priorità:

1. individui vaccinati contro SARS-CoV-2 che successivamente si infettano nonostante una risposta immunitaria al vaccino;
2. contesti ad alto rischio, quali ospedali nei quali vengono ricoverati pazienti immunocompromessi positivi a SARS-CoV-2 per lunghi periodi;
3. casi di reinfezione;

4. individui in arrivo da paesi con alta incidenza di varianti SARS-CoV-2;
5. Aumento dei casi o cambiamento nella trasmissibilità e/o virulenza in un'area;
6. Cambiamento nelle performance di strumenti diagnostici o terapie;
7. Analisi di cluster, per valutare la catena di trasmissione e/o l'efficacia di strategie di contenimento dell'infezione.

IL DIRETTORE GENERALE

*F.to Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 5
Dott. Francesco Maraglino

Referenti/Responsabili del procedimento:

Anna Caraglia
Patrizia Parodi
Monica Sane Schepisi
Jessica Iera
Alessia D'Alisera
Federica Ferraro
Sabrina Valle

**"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del D. Lgs. n. 39/1993"*

Figura 1. Paesi, territori ed aree che riportano la variante SARS-CoV-2 202012/01 al 25 gennaio 2021 (fonte OMS)



Figura 2. Paesi, territori ed aree che riportano la variante SARS-CoV-2 501Y.V2 al 25 gennaio 2021 (foto OMS)



Figura 3. Paesi, territori ed aree che riportano la variante SARS-CoV-2 P.1 al 25 gennaio 2021 (fonte OMS)

