



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.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.tsrm.org

Istituti Zooprofilattici Sperimentali
www.izsmpartici.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)
fondazione cirm@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-
segreteriaamcli@amcli.it

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: Stima della prevalenza delle varianti VOC (Variant Of Concern) in Italia: beta, gamma, delta e altre varianti di SARS-CoV-2.

Il *Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC)* valuta regolarmente le nuove evidenze scientifiche sulle varianti rilevate attraverso l'intelligence epidemica, lo screening genomico basato su regole utilizzando un algoritmo *open source* o altre fonti scientifiche.

L'aggiornamento del 16/09/2021 "*ECDC SARS-CoV-2 variants of concern as of 16 September 2021*" consultabile al link <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>, riporta la de-escalation di numerose varianti; in particolare, la variante Alfa (lignaggio B.1.1.7), la variante Eta (lignaggio B.1.525) e la variante Zeta (lignaggio P.2) non sono più considerate varianti che destano preoccupazione (Variants of Concern, VOC).

Pertanto, considerato quanto comunicato dall'ECDC il 16 settembre 2021, e facendo seguito a quanto indicato nelle circolari:

- n. 37887 del 20/08/2021 "Stima della prevalenza delle varianti VOC (Variants Of Concern) in Italia: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2 e altre varianti di SARS-CoV-2."
- n. 32226 del 16/07/2021 "Stima della prevalenza delle varianti VOC (Variants Of Concern) in Italia: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2 e altre varianti di SARS-CoV-2."
- n. 27401 del 18/06/2021 "Stima della prevalenza delle varianti VOC (Variant Of Concern) in Italia: lineage B.1.1.7, P.1, B.1.617.(1,2 o 3) e B.1.351, e altre varianti del virus SARS-CoV-2."
- n. 21661 del 14/05/2021 "Indagine rapida per la valutazione della prevalenza in Italia delle varianti VOC (Variant Of Concern): lineage B.1.1.7, P.1, B.1.617 e B.1.351 e altre varianti (Variant Of Interest, VOI) tra cui lineage P.2 e lineage B.1.525."
- n. 16150 del 16/04/2021 "Indagine rapida per la valutazione della prevalenza delle varianti VOC (Variant Of Concern) in Italia - lineage B.1.1.7, P.1 e lineage B.1.351, e di altre varianti VOI (Variant Of Interest) - lineage P.2 e lineage B.1.525."
- n. 10596 del 17/03/2021 "Indagine rapida per la valutazione della prevalenza delle varianti VOC 202012/01 lineage B.1.1.7, P.1, P.2, lineage B.1.351, lineage B.1.525, in Italia.",
- n. 6251 del 17/02/2021 "Indagine rapida per la valutazione della prevalenza delle varianti VOC 202012/01 (ovvero lineage B.1.1.7-Regno Unito), P1 (ovvero Brasiliana), e 501.V2 (ovvero lineage B.1.351 - Sud Africana) in Italia",
- n. 4761 dell'08/02/2021 "Ulteriori indicazioni operative relative al rischio di diffusione di nuove varianti SARS-CoV2: integrazione dei dati di genotipizzazione e indagine rapida per la valutazione della prevalenza della variante SARS-CoV-2 VOC202012/01.",
- n. 3787 del 31/01/2021 "Aggiornamento sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARSCoV-2, valutazione del rischio e misure di controllo", e

- 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",

al fine di stimare la diffusione delle varianti citate in oggetto è stata disegnata un'indagine rapida coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con le Regioni e PPAA ed in particolare con i laboratori da queste ultime identificati. La metodologia è descritta in dettaglio nella nota tecnica riportata in Allegato.

Questa valutazione prenderà in considerazione i campioni notificati il 28/09/2021, corrispondenti a prime infezioni, da analizzare tramite sequenziamento genomico.

IL DIRETTORE GENERALE

*F.to Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 5
Dott. Francesco Maraglino

Referenti/Responsabili del procedimento:
Alessia Mammone
Monica Sane Schepisi

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

Allegato

Nota Tecnica

Stima della prevalenza delle varianti VOC (*Variant Of Concern*) in Italia: beta, gamma, delta e altre varianti di SARS-CoV-2

(Indagine del 28/09/2021)

Al fine di stabilire una mappatura del grado di diffusione delle varianti VOC di SARS-CoV-2: beta (lignaggio B.1.351 e sottolignaggi), gamma (lignaggio P.1 e sottolignaggi) e delta (lignaggio B.1.617.2 e sottolignaggi AY) e altre varianti di SARS-CoV-2, verrà realizzata una indagine rapida (*quick survey*) coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità con il supporto della Fondazione Bruno Kessler e in collaborazione con il Ministero della Salute, le Regioni e le PPAA (Provincie Autonome). L'obiettivo di questa indagine sarà quello di identificare, tra i campioni con risultato positivo per SARS-CoV-2 in RT-PCR possibili casi di infezione riconducibili a queste varianti.

Questa valutazione prenderà in considerazione i campioni notificati il 28 Settembre 2021 (prime infezioni non follow-up) da analizzare tramite sequenziamento genomico.

La dimensione campionaria per Regione/PA è stata calcolata da Fondazione B. Kessler. Il campione necessario n per poter osservare una variante con prevalenza p sul territorio nazionale in una popolazione di ampiezza N (popolazione dei positivi notificati) e stimare questa prevalenza con una precisione ε e livello di confidenza $(1 - \alpha)\%$ è dato dalla seguente formula:

$$n \geq \frac{N z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}{\varepsilon^2 (N-1) + z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}$$

Sono state considerate 4 macroaree (nomenclatura NUTS): Nord-Ovest (Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia), Nord-Est (Trentino-Alto Adige, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna), Centro (Toscana, Umbria, Marche, Lazio), Sud e Isole (Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sardegna, Sicilia).

Assumendo di voler stimare una prevalenza del 5% con precisione 2% in queste macroaree la tabella 1 riporta i valori dell'ampiezza campionaria richiesta in base ai casi COVID-19 positivi notificati il 23 Settembre 2021.

Tabella 1.

Macroarea	Casi notificati al 23/09/2021	Ampiezza campionaria ($p=5\%$, $\varepsilon=2\%$)
Nord-Est	918	307
Nord-Ovest	778	290
Centro	849	300
Sud e Isole	1515	355
TOTALE	4061	1252

L'ampiezza campionaria in ciascuna macroarea è stata quindi ridistribuita nelle Regioni/PPAA corrispondenti in base alla percentuale di casi COVID-19 positivi notificati il 23 Settembre 2021 sul totale di casi notificati nella macroarea di riferimento (Tabella 2).

Tabella 2.

Regione	Macroarea	Casi notificati al 23/09/2021	% casi nella macroarea	Ampiezza campionaria (p=5%, ε=2%)
Abruzzo	Sud	57	4%	14
Basilicata	Sud	38	3%	9
Calabria	Sud	178	12%	42
Campania	Sud	419	28%	98
Emilia-Romagna	Nord-Est	332	36%	111
Friuli Venezia Giulia	Nord-Est	68	7%	23
Lazio	Centro	372	44%	131
Liguria	Nord-Ovest	87	11%	33
Lombardia	Nord-Ovest	443	57%	164
Marche	Centro	87	10%	31
Molise	Sud	5	0%	2
P.A. Bolzano	Nord-Est	37	4%	13
P.A. Trento	Nord-Est	36	4%	12
Piemonte	Nord-Ovest	242	31%	90
Puglia	Sud	138	9%	32
Sardegna	Isole	34	2%	8
Sicilia	Isole	647	43%	150
Toscana	Centro	304	36%	107
Umbria	Centro	86	10%	31
Valle d'Aosta	Nord-Ovest	6	1%	3
Veneto	Nord-Est	445	48%	148
TOTALE		4061		1252

Si calcola che, con l'ampiezza campionaria scelta, sia possibile stimare prevalenze intorno a 1%, 10% o 50% con precisione rispettivamente intorno a 0.9%, 2.7% e 4.6% nelle 4 macro-aree considerate. Inoltre, seguendo il protocollo ECDC sul sequenziamento del SARS-CoV-2¹, con l'ampiezza campionaria scelta è possibile osservare in ogni macro-regione varianti che circolano intorno allo 0.5-1% con un livello di confidenza del 95%.

Il campione richiesto per ciascuna Regione/PPAA è indicato nella tabella 2 nella colonna "Ampiezza campionaria" e dovrà essere scelto in modo casuale fra i campioni positivi garantendo la rappresentatività geografica e se possibile la rappresentatività per fasce di età.

Le Regioni/PPAA dovranno inviare i dati in formato Excel, entro il 7 ottobre 2021 alle ore 12:00 agli indirizzi:

a.mammone@sanita.it

m.saneschepisi@sanita.it

ftrentini@fbk.eu

filippo.trentini@unibocconi.it

e in cc a:

paola.stefanelli@iss.it

Si raccomanda l'invio di un solo file per ogni Regione/PPAA secondo il formato Excel riportato di seguito, che tiene conto della nuova classificazione delle varianti VOC recentemente pubblicata da ECDC²

REGIONE/PA	N. LABORATORI coinvolti nella Regione/PA	N. campioni positivi in RT-PCR	N. campioni SEQUENZIATI	N. sequenze ottenute per l'analisi	BETA (lignaggio B.1.351 e sottolineaggi; indicare il nome del sottolineaggio)	GAMMA (lignaggio P.1 e sottolineaggi; indicare il nome del sottolineaggio)	DELTA (lignaggio B.1.617.2 e sottolineaggi AY; indicare il nome del sottolineaggio)	ALTRE VARIANTI indicare il numero e il nome del lignaggio (classificazione secondo PANGOLIN)	Mutazioni nel gene S*

* Mutazioni relative alle varianti riportate nella colonna precedente

Tutti i dati ottenuti in questa indagine dovranno essere inseriti dalle Regioni/PPAA nella piattaforma della Sorveglianza Integrata COVID-19 dell'Istituto Superiore di Sanità, indicando in nota "Campione da Flash Survey".

Bibliografia

1. ECDC Sequencing of SARS-CoV-2: first update.

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Sequencing-of-SARS-CoV-2-first-update.pdf>

2. ECDC SARS-CoV-2 variants of concern as of 16 September 2021.

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.