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.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"
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

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
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: 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 casi 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 rischio [5] 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).

***Preparadness* 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 *preparadness* 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)

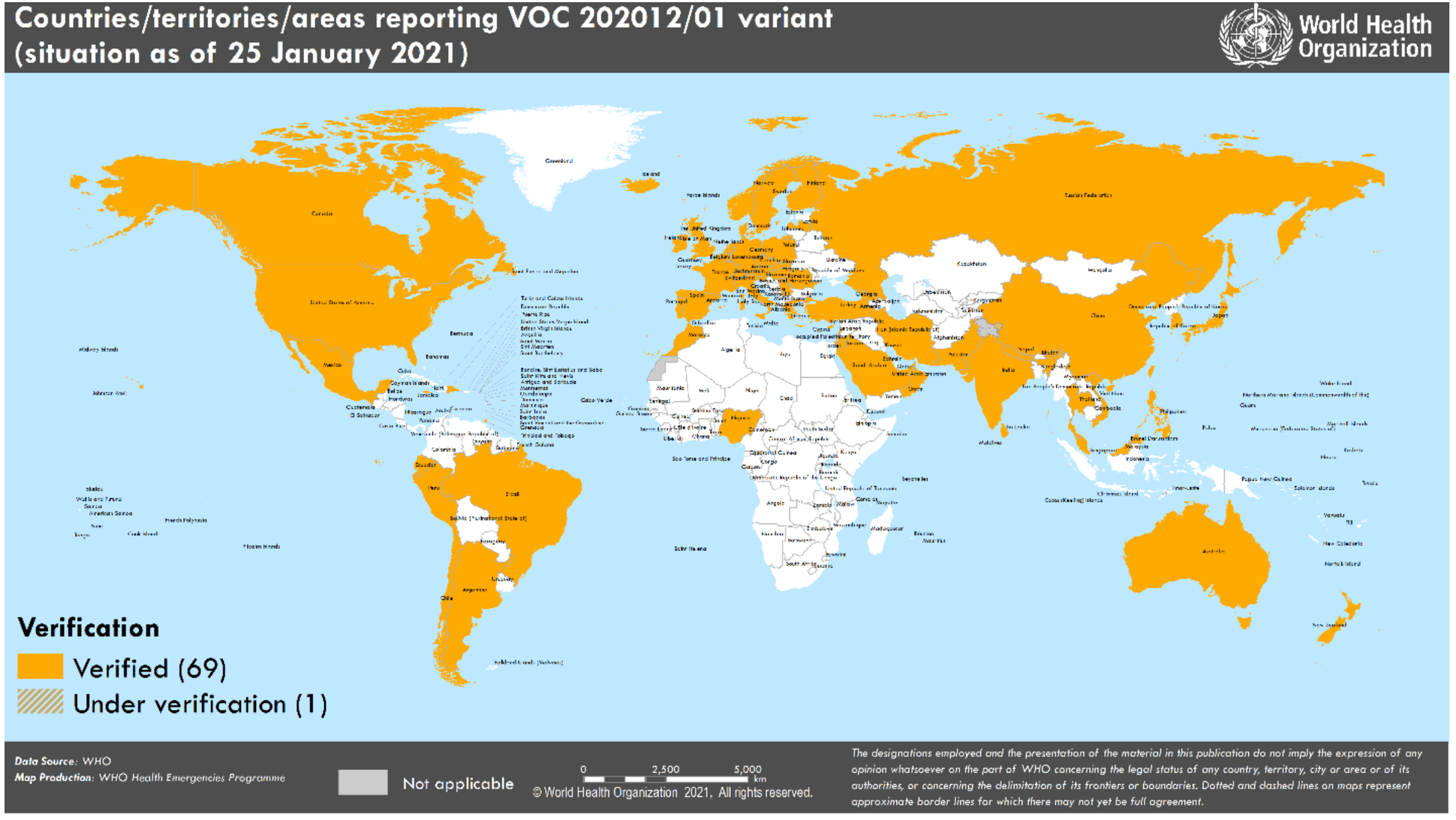


Figura 2. Paesi, territori ed aree che riportano la variante SARS-CoV-2 501Y.V2 al 25 gennaio 2021 (fonte OMS)

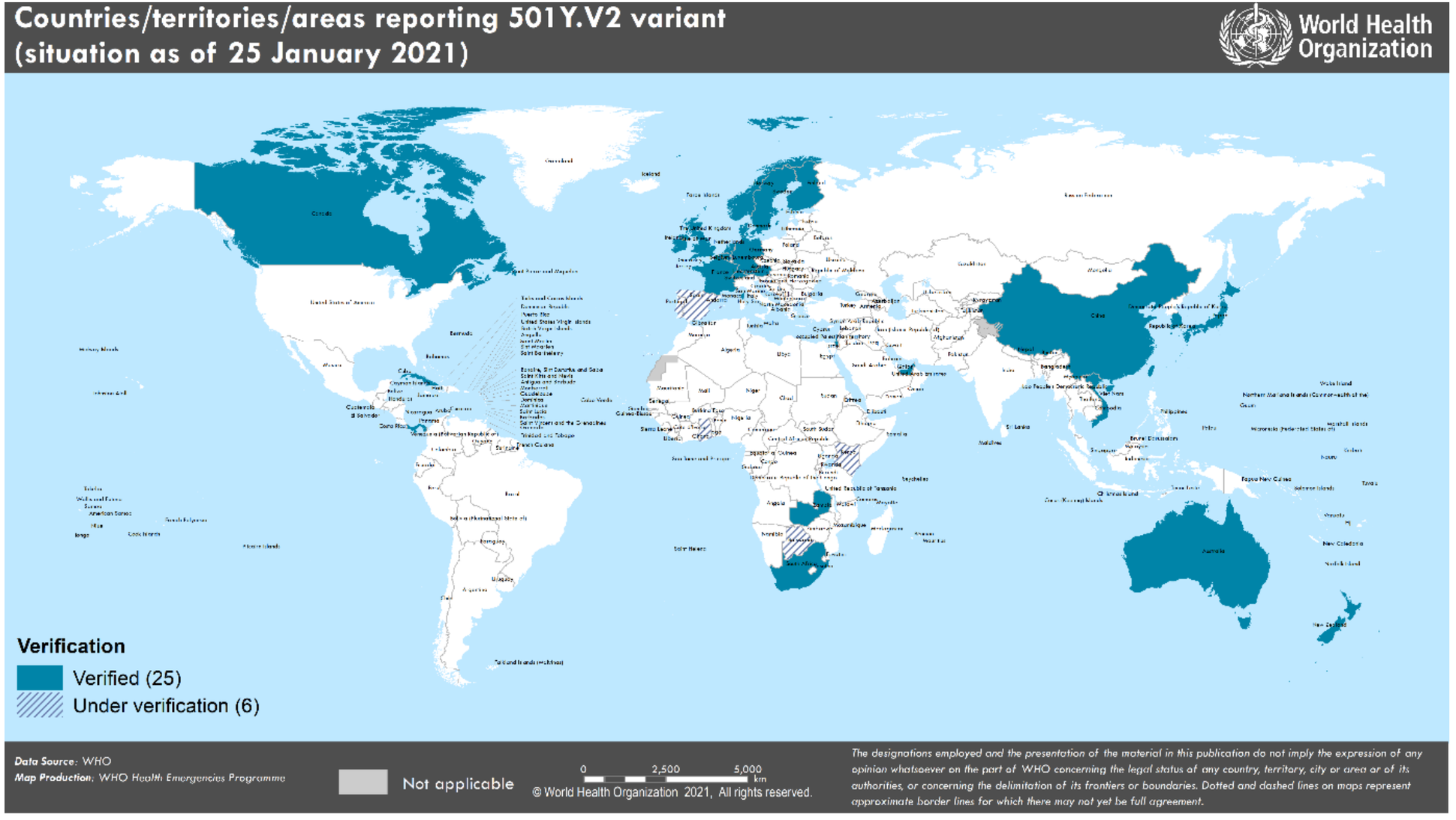


Figura 3. Paesi, territori ed aree che riportano la variante SARS-CoV-2 P.1 al 25 gennaio 2021 (fonte OMS)

