



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.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*