



Prefettura di Pavia

Protocollo informatico
Fasc. n. 2021 - 116
Allegati: 2

data protocollo informatico

Ai Sigg. ri Sindaci dei Comuni
LORO SEDI

Al Sig. Commissario Straordinario del
Comune di **LARDIRAGO**

Al Sig. Questore di **PAVIA**

Al Sig. Comandante Provinciale
Arma dei Carabinieri di
PAVIA

Al Sig. Comandante Provinciale
Guardia di Finanza
PAVIA

Al Comando Provinciale dei
Vigili del Fuoco **PAVIA**

Al Sig. Direttore Generale
dell'A.T.S. di **PAVIA**

Al Sig. Direttore Generale
dell'A.S.S.T. di **PAVIA**

OGGETTO: Emergenza epidemiologica da COVID-19. Circolari del Ministro della Salute.

Per opportuna conoscenza, si trasmette copia della circolare del Ministero della Salute, in data 8 gennaio u.s., recante indicazioni operative relative al rischio di diffusione di nuove varianti SARS-CoC-2 in unione Europea/Spazio economico Europeo (UE/SEE): misure di prevenzione per i viaggiatori e sorveglianza di laboratorio.

Si trasmette altresì, copia della circolare di detto Dicastero, anch'essa in data 8 gennaio 2021, contenente aggiornamenti della definizione di "caso COVID-19" e sulla strategia di testing e screening.

IL PREFETTO
(Sciolla)



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

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

TRENTITALIA
ufficiograppi@trentitalia.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 Maraglio

Referenti/Responsabili del procedimento:

Anna Caraglia
Patrizia Farodi
Monica Sane Schepisi
Jessica Ieri
Alessia D'Alisic

**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

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
stamadi.fesu@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
cano.gabinetto@giustiziacert.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia
prol.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, dalla Riabilitazione e della Prevenzione federazione@pec.isrm.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

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

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

TRENTALIA
ufficiogruppi@trentalia.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@pcc.agenas.it

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

Dipartimento Per Le Politiche Della Famiglia ROMA
segredipfamiglia@pcc.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 della definizione di caso COVID-19 e strategie di *testing*.

Considerando l'evoluzione della situazione epidemiologica, le nuove evidenze scientifiche e le indicazioni pubblicate dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC)^{1,2}, si forniscono aggiornamenti sulla definizione di caso ai fini della sorveglianza e sulla strategia di *testing* e *screening* che sostituiscono rispettivamente le indicazioni contenute nelle circolari N. 7922 del 09/03/2020 "*COVID-19. Aggiornamento della definizione di caso*" e N. 35324 del 30/10/2020 "*Test di laboratorio per SARS-CoV-2 e loro uso in sanità pubblica*".

DEFINIZIONE CASO COVID-19

Criteri clinici

Presenza di almeno uno dei seguenti sintomi:

- tosse
- febbre
- dispnea
- esordio acuto di anosmia, ageusia o disgeusia

Altri sintomi meno specifici possono includere cefalea, brividi, mialgia, astenia, vomito e/o diarrea.

Criteri radiologici

Quadro radiologico compatibile con COVID-19.

Criteri di laboratorio

1. Rilevamento di acido nucleico di SARS-CoV-2 in un campione clinico,

OPPURE

2. Rilevamento dell'antigene SARS-CoV-2 in un campione clinico in contesti e tempi definiti nella sezione dedicata: "Impiego dei test antigenici rapidi".

Criteri epidemiologici

Almeno uno dei due seguenti link epidemiologici:

- contatto stretto con un caso confermato COVID-19 nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi; se il caso non presenta sintomi, si definisce contatto una persona che ha avuto contatti con il caso indice in un arco di tempo che va da 48 ore prima della raccolta del campione che ha portato alla conferma e fino a 14 giorni dopo o fino al momento della diagnosi e dell'isolamento del caso;

1 Case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19), as of 3 December 2020 (disponibile presso: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition>)

2 European Centre for Disease Prevention and Control. Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. 19 November 2020. ECDC: Stockholm; 2020. (disponibile presso: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf)

- essere residente/operatore, nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi, in contesti sanitari (ospedalieri e territoriali) e socioassistenziali/sociosanitari quali RSA, lungodegenze, comunità chiuse o semichiuse (ad es. carceri, centri di accoglienza per migranti), in cui vi sia trasmissione di SARS-CoV-2.

Classificazione dei casi

A. Caso Possibile

Una persona che soddisfi i criteri clinici.

B. Caso probabile

Una persona che soddisfi i criteri clinici con un link epidemiologico,

OPPURE

una persona che soddisfi i criteri radiologici.

C. Caso confermato

Una persona che soddisfi il criterio di laboratorio.

Segnalazione di caso COVID-19 ai fini di sorveglianza

Ai fini della sorveglianza nazionale Covid-19 (sia flusso casi individuali coordinato da ISS che quello aggregato, coordinato da Ministero della Salute) dovranno essere segnalati solo i casi classificati come confermati secondo la nuova definizione.

Obbligo di tracciabilità di tutti i test nei sistemi informativi regionali

Gli esiti dei test antigenici rapidi o dei test RT-PCR, anche se effettuati da laboratori, strutture e professionisti privati accreditati dalle Regioni devono essere inseriti nel sistema informativo regionale di riferimento.

STRATEGIA DI TESTING E SCREENING

Il test molecolare rappresenta il *gold standard* internazionale per la diagnosi di COVID-19 in termini di sensibilità e specificità. La metodica di *real-time* RT-PCR (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*) permette, attraverso l'amplificazione dei geni virali maggiormente espressi, di rilevare la presenza del genoma virale oltre che in soggetti sintomatici anche in presenza di bassa carica virale, pre-sintomatici o asintomatici. Alla luce dell'emergenza di mutazioni del gene che codifica per la proteina *spike*, si sconsiglia l'utilizzo di test basati esclusivamente sul gene S per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 mediante RT-PCR.

I test antigenici rapidi rilevano la presenza di proteine virali (antigeni). Sono disponibili diversi tipi di test antigenico, dai saggi immunocromatografici *lateral flow* (prima generazione) ai test a lettura

immunofluorescente, i quali hanno migliori prestazioni. I test di ultima generazione (immunofluorescenza con lettura in microfluidica) sembrano mostrare risultati sovrapponibili ai saggi di RT-PCR (AMCLI Associazione Microbiologi Clinici Italiani Prot 01 -2021 "Indicazioni operative AMCLI su quesiti frequenti relativi alla diagnosi molecolare di infezione da SARS-CoV").

I tempi di lettura dell'esame sono brevi, ma la sensibilità e specificità dei test di prima e seconda generazione tendono ad essere inferiori a quelli del test molecolare e variano sensibilmente in funzione del momento di prelievo del campione. Nei casi in cui saggi antigenici rapidi di ultima generazione o test molecolare in RT-PCR non siano disponibile, o i tempi di risposta siano eccessivi, precludendone l'utilità clinica e/o di salute pubblica, si raccomanda il ricorso a test antigenici rapidi che abbiano i seguenti requisiti minimi di *performance*: $\geq 80\%$ di sensibilità e $\geq 97\%$ di specificità. L'ECDC suggerisce, soprattutto in situazioni di bassa prevalenza di SARS-CoV-2/COVID-19, di utilizzare test con prestazioni più vicine alla RT-PCR, vale a dire sensibilità $\geq 90\%$ e specificità $\geq 97\%$. La *Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)* (https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/?section=show-all#diag_tab) ha creato una piattaforma online con dati in continuo aggiornamento relativamente ai saggi per SARS-CoV-2 attualmente disponibili sin dalle prime fasi di sviluppo fino alla piena approvazione normativa.

Il valore predittivo positivo (PPV) e il valore predittivo negativo (NPV) di un test dipendono dalla prevalenza della malattia nella popolazione *target* e dalle prestazioni del test, ed entrambe queste caratteristiche debbono essere prese in considerazione nella scelta di utilizzo di un test antigenico rapido che abbia sensibilità e specificità non elevate. La tabella 1 mostra degli esempi della prevalenza stimata di COVID-19 in diverse popolazioni bersaglio in situazioni differenti.

Tabella 1 Range di prevalenza stimata di COVID-19 in diverse popolazioni bersaglio in situazioni differenti.

Popolazione bersaglio	Esempio range prevalenza
Comunità con prevalenza elevata, focolaio, operatori sanitari sintomatici	Alta - molto alta (10- \geq 30%)
Operatori sanitari asintomatici con esposizione significativa, comunità con prevalenza elevata	Alta (10%)
Contatti di casi confermati	Bassa - molto alta (2-30%)
Persone sintomatiche in comunità con bassa trasmissione	Bassa - alta (2-10%)
Popolazione generale asintomatica	Molto bassa - bassa (\leq 2%)

Impiego dei test antigenici rapidi di prima e seconda generazione

I risultati del test antigenico rapido vanno interpretati in base alla situazione epidemiologica della popolazione studiata. In un contesto ad alta prevalenza, i test antigenici rapidi avranno un PPV elevato. Pertanto, è probabile che la positività di un test antigenico rapido sia indicativa di una vera infezione, non richiedendo conferma con test RT-PCR. Viceversa, in un contesto di bassa prevalenza, i test antigenici rapidi avranno un NPV elevato ma un PPV basso. Pertanto, se utilizzati correttamente,

i test antigenici rapidi in un contesto a bassa prevalenza dovrebbero essere in grado di rilevare un caso altamente contagioso. In questo caso, un risultato positivo richiederà una conferma immediata (vedasi Diagramma).

Impiego dei test antigenici rapidi di ultima generazione

Come già ribadito questi test sembrano mostrare risultati sovrapponibili ai saggi di RT-PCR, specie se utilizzati entro la prima settimana di infezione, e sulla base dei dati al momento disponibili risultano essere una valida alternativa alla RT-PCR. Qualora le condizioni cliniche del paziente mostrino delle discordanze con il test di ultima generazione la RT-PCR rimane comunque il *gold standard* per la conferma di Covid-19.

Uso del test antigenico rapido nelle persone con sintomi

Se la capacità di RT-PCR è limitata o qualora sia necessario adottare con estrema rapidità misure di sanità pubblica, può essere considerato l'uso dei test antigenici rapidi in individui con sintomi compatibili con COVID-19 nei seguenti contesti:

- situazioni ad alta prevalenza, per testare i casi possibili/probabili;
- focolai confermati tramite RT-PCR, per testare i contatti sintomatici, facilitare l'individuazione precoce di ulteriori casi nell'ambito del tracciamento dei contatti e dell'indagine sui focolai;
- comunità chiuse (carceri, centri di accoglienza, etc.) ed ambienti di lavoro per testare le persone sintomatiche quando sia già stato confermato un caso con RT-PCR;
- in contesti sanitari e socioassistenziali/sociosanitari:
 - per il triage di pazienti/residenti sintomatici al momento dell'accesso alla struttura
 - per la diagnosi precoce in operatori sintomatici

Timing:

Il test antigenico rapido (preferibilmente test antigenici a lettura fluorescente o ancor meglio test basati su immunofluorescenza con lettura in microfluidica) va eseguito il più presto possibile e in ogni caso entro cinque giorni dall'insorgenza dei sintomi. In caso di eventuale risultato negativo il test deve essere ripetuto con metodica RT-PCR o con un secondo test antigenico rapido a distanza di 2-4 giorni. Anche a seguito di un primo risultato negativo e in attesa del secondo test, restano tuttavia valide le misure previste dalla Circolare N. 32850 del 12/10/2020 per la durata ed il termine dell'isolamento e della quarantena.

Uso del test antigenico rapido nelle persone senza sintomi

L'uso di test antigenici rapidi può essere raccomandato per testare le persone, indipendentemente dai sintomi, quando si attende una percentuale di positività elevata per esempio che approssimi o superi il 10%:

- nelle attività di *contact tracing*, per testare contatti asintomatici con esposizione ad alto rischio;
- nelle attività di screening di comunità per motivi di sanità pubblica (es. ambito scolastico, luoghi di lavoro, ecc). In tale situazione, il rischio di non rilevare tutti i casi o di risultati falsi negativi è bilanciato dalla tempestività dei risultati e dalla possibilità di effettuare test periodici;
- in contesti sanitari e socioassistenziali/sociosanitari quali comunità chiuse o semichiuse (ad es. carceri, centri di accoglienza per migranti), in aree con elevata trasmissione comunitaria per lo screening periodico dei residenti/operatori/visitatori; riguardo RSA, lungodegenze e altri luoghi di assistenza sanitaria, l'impiego dei test antigenici rapidi di ultima generazione può essere considerato laddove sia necessario adottare con estrema rapidità misure di sanità pubblica;

Timing:

Se la data di esposizione non è nota o se ci sono state esposizioni multiple da almeno tre giorni, il test antigenico rapido deve essere eseguito prima possibile e entro 7 giorni dall'ultima esposizione. Nel caso in cui ci sia stata una sola esposizione il test antigenico rapido va effettuato tra il terzo ed il settimo giorno dall'esposizione.

Nei programmi di screening periodico la frequenza di ripetizione del test deve essere commisurata al rischio infettivo, alla circolazione del virus e al possibile impatto di un focolaio.

Risultati discordanti

Come già menzionato, in caso di discordanza tra test antigenico rapido e test molecolare eseguiti entro un intervallo di tempo breve, il risultato RT-PCR prevale sul risultato del test antigenico e i dati comunicati al sistema di sorveglianza andranno modificati di conseguenza: se un caso positivo al primo test antigenico non verrà successivamente confermato dal test RT-PCR, il totale dei casi positivi da test antigenico dovrà essere corretto nel sistema di sorveglianza aggregato e il caso individuale cancellato dal sistema di sorveglianza integrata dell'ISS.

Misure contumaciali a seguito di test antigenico rapido

Alle persone che risultano positive al test antigenico rapido, anche in attesa di conferma con secondo test antigenico oppure con test RT-PCR, si applicano le medesime misure contumaciali previste nel caso di test RT-PCR positivo.

Restano valide tutte le misure previste dalla Circolare N. 32850 del 12/10/2020 per la durata ed il termine dell'isolamento e della quarantena.

Per il soggetto, che non appartiene a categorie a rischio per esposizione lavorativa o per frequenza di comunità chiuse e non è contatto di caso sospetto, che va a fare il test in farmacia o in laboratorio a pagamento, se il saggio antigenico risulta negativo non necessita di ulteriori approfondimenti, se positivo va confermato con test di terza generazione o test in biologia molecolare. Va sempre raccomandato che anche in presenza di un test negativo la presenza di sintomi sospetti deve indurre a contattare il medico curante per gli opportuni provvedimenti.

Dal momento che alcuni test antigenici possono avere una sensibilità sub-ottimale, si raccomanda, nel comunicare un risultato negativo, di fornire una adeguata informazione al soggetto, consigliando comportamenti prudenziali.

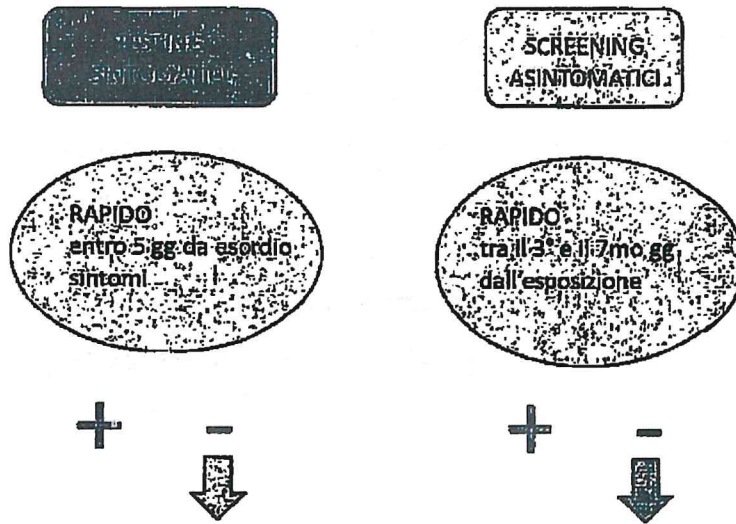
Il DIRETTORE GENERALE
**/to Dott. Giovanni Rezza*

Il Direttore dell'Ufficio 05
Dott. Francesco Maraglino

Referente del procedimento:
Dr.ssa Monica Sans Schepisi

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

Diagramma: Tempi d'uso e di conferma del test antigenico rapido in contesti ad alta prevalenza.



se RAPIDO NEGATIVO in SINTOMATICO o RAPIDO NEGATIVO in ASINTOMATICO
è necessaria CONFERMA dopo 2-4 giorni
con MOLECOLARE oppure con RAPIDO ultima generazione