



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

A

ASSESSORATI ALLA SANITA' REGIONI
STATUTO ORDINARIO E SPECIALE

ASSESSORATI ALLA SANITA' PROVINCE
AUTONOME TRENTO E BOLZANO

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. UFFICI DI SANITA'
MARITTIMA, AEREA E DI FRONTIERA

DIREZIONE GENERALE DELLA
PROGRAMMAZIONE SANITARIA
UFFICIO 8

DIREZIONE GENERALE SANITA' ANIMALE E
FARMACO VETERINARIO

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI
UNITA' DI CRISI

MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO

MINISTERO DELLA DIFESA
STATO MAGGIORE DELLA DIFESA
ISPETTORATO GENERALE DELLA SANITA'

MINISTERO DEI TRASPORTI

AZIENDA OSPEDALIERA - POLO
UNIVERSITARIO OSPEDALE LUIGI SACCO

COMANDO CARABINIERI TUTELA DELLA
SALUTE – NAS Sede Centrale

MINISTERO DELL'INTERNO
DIPARTIMENTO P.S.
DIREZIONE CENTRALE DI SANITA'

MINISTERO DEI BENI CULTURALI E DEL
TURISMO
DIREZIONE GENERALE PER LE POLITICHE DEL
TURISMO

COMANDO GENERALE CORPO DELLE
CAPITANERIE DI PORTO
CENTRALE OPERATIVA

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE
PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

ENAC
DIREZIONE SVILUPPO TRASPORTO AEREO

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

CROCE ROSSA ITALIANA
REPARTO NAZIONALE DI SANITA' PUBBLICA

ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE
INFETTIVE – IRCCS “LAZZARO SPALLANZANI”

ISTITUTO NAZIONALE PER LA PROMOZIONE
DELLA SALUTE DELLE POPOLAZIONI
MIGRANTI E PER IL CONTRASTO DELLE
MALATTIE DELLA POVERTA'(INMP)

OGGETTO: **Varianti di SARS-CoV-2**

31 dicembre 2020

SARS-CoV-2, il virus che provoca COVID-19, ha avuto un enorme impatto sulla salute umana a livello globale: infettando un elevato numero di persone; causando una malattia grave e associata a sequele a lungo termine; provocando decessi ed un eccesso della mortalità, specialmente fra le persone più anziane e vulnerabili; interrompendo i servizi sanitari di routine; interrompendo viaggi, commercio, educazione e molte altre attività sociali, e più in generale avendo un impatto negativo sulla salute fisica e mentale delle persone. Dall'inizio della pandemia di COVID-19, l'OMS ha ricevuto diverse segnalazioni di eventi inusuali di sanità pubblica presumibilmente dovuti a varianti di SARS-CoV-2. L'OMS effettua una valutazione di routine per verificare se le varianti di SARS-CoV-2 risultano in modifiche della trasmissibilità, presentazione clinica e gravità, o se hanno un impatto sulle contromisure, incluso quelle diagnostiche, terapeutiche e i vaccini. Le precedenti segnalazioni di mutazione D614G e le recenti segnalazioni di varianti virali dal Regno della Danimarca, dal Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord, e dalla Repubblica del Sud Africa hanno destato interesse e preoccupazione per l'impatto delle modifiche virali.

Una variante di SARS-CoV-2 con una sostituzione D614G nel gene che codifica la proteina *spike* è emersa alla fine di gennaio o all'inizio di febbraio 2020. Per un periodo di diversi mesi, la mutazione D614G ha sostituito il ceppo SARS-CoV-2 iniziale identificato in Cina ed entro giugno 2020 è diventata la forma dominante del virus circolante a livello globale. Studi su cellule respiratorie umane e su modelli animali hanno dimostrato che rispetto al ceppo virale iniziale, il ceppo con la sostituzione D614G ha aumentato l'infettività e la trasmissione. Il virus SARS-CoV-2 con la sostituzione D614G non causa malattie più gravi né altera l'efficacia della diagnostica di laboratorio, delle terapie, dei vaccini o delle misure preventive di salute pubblica esistenti.

Ad agosto e settembre 2020, nello Jutland settentrionale, in Danimarca, è stata identificata una variante SARS-CoV-2 legata all'infezione nei visoni d'allevamento e successivamente trasmessa all'uomo. La variante, denominata variante "Cluster 5" dalle autorità danesi, presenta una combinazione di mutazioni non osservate in precedenza. A causa di studi preliminari condotti in Danimarca, si teme che questa variante possa portare a una ridotta neutralizzazione del virus negli esseri umani, che potrebbe potenzialmente ridurre l'estensione e la durata della protezione immunitaria a seguito di infezione naturale o di vaccinazione. Sono in corso studi per valutare la neutralizzazione del virus tra gli esseri umani con questa variante. Ad oggi, a seguito di indagini e sorveglianza approfondite, le autorità danesi hanno identificato solo 12 casi umani della variante Cluster 5 a settembre 2020 che non sembra essersi ampiamente diffusa.

Il 14 dicembre 2020, le autorità del Regno Unito hanno segnalato all'OMS una variante indicata dal Regno Unito come SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (*Variant of Concern*, anno 2020, mese 12, variante 01). Questa variante contiene 23 sostituzioni nucleotidiche e non è filogeneticamente correlata al virus SARS-CoV-2 in circolazione nel Regno Unito al momento in cui la variante è stata rilevata. Non è chiaro come e dove abbia avuto origine SARS-CoV-2 VOC 202012/01. SARS-CoV-2 VOC 202012/01 è apparso inizialmente nel sud-est dell'Inghilterra, ma nel giro di poche settimane ha iniziato a sostituire altre linee di virus in quest'area geografica e a Londra. A partire dal 26 dicembre 2020, SARS-CoV-2 VOC 202012/01 è stato identificato da campionamenti di routine e test genomici condotti in tutto il Regno Unito. I risultati preliminari epidemiologici, di modellizzazione, filogenetici e clinici suggeriscono che SARS-CoV-2 VOC 202012/01 abbia aumentato la trasmissibilità. Tuttavia, le analisi preliminari indicano anche che non vi è alcun cambiamento nella gravità della malattia (misurata in base alla durata del ricovero e alla mortalità a 28 giorni), o il verificarsi di reinfezione tra i casi varianti rispetto ad altri virus SARS-CoV-2 in circolazione nel Regno Unito.¹ È stato riscontrato che un'altra delle mutazioni nella variante VOC 202012/01, la delezione alla posizione 69/70 del gene influenza le prestazioni di alcuni test PCR diagnostici con un gene target S. La maggior parte dei test PCR in uso in tutto il mondo utilizza più target e quindi non si prevede che l'impatto della variante sulla diagnostica sia significativo. La valutazione di laboratorio non ha dimostrato alcun impatto significativo sulle prestazioni dei dispositivi a flusso laterale basati sull'antigene. Al 30 dicembre, la variante VOC-202012/01 è stata segnalata in 31 altri paesi/territori/aree in cinque delle sei regioni dell'OMS.

Il 18 dicembre le autorità nazionali del Sud Africa hanno annunciato la scoperta di una nuova variante di SARS-CoV-2 che si sta rapidamente diffondendo in tre province del Sud Africa. Il Sud Africa ha chiamato questa variante 501Y.V2, a causa di una mutazione N501Y. Sebbene la variante SARS-CoV-2 VOC 202012/01 del Regno Unito abbia anche la mutazione N501Y, l'analisi filogenetica ha dimostrato che 501Y.V2 del Sud Africa è una variante virale differente. Nella settimana che inizia il 16 novembre, il sequenziamento di routine delle autorità sanitarie sudafricane ha scoperto che questa nuova variante SARS-CoV-2 ha ampiamente sostituito altri virus SARS-CoV-2 circolanti nelle province del Capo orientale, del Capo occidentale e del KwaZulu-Natal. Mentre i dati genomici hanno evidenziato che la variante 501.V2 ha sostituito rapidamente altri ceppi circolanti in Sud Africa, e studi preliminari suggeriscono che la variante sia associata a una carica virale più elevata, fatto che può suggerire una potenziale maggiore trasmissibilità. Ciò, così come altri fattori che influenzano la trasmissibilità, è oggetto di ulteriori accertamenti. Inoltre, in questa fase, non ci sono prove chiare che la nuova variante sia associata a una malattia più grave o ad esiti peggiori. Sono necessarie ulteriori indagini per comprendere l'impatto sulla trasmissione, la gravità clinica dell'infezione, la diagnostica di laboratorio, le terapie, i

vaccini o le misure preventive di salute pubblica. Al 30 dicembre, la variante 501Y.V2 del Sud Africa è stata segnalata da altri quattro paesi.

Attività di sanità pubblica

Le autorità dei paesi colpiti stanno conducendo indagini epidemiologiche e virologiche per valutare ulteriormente la trasmissibilità, la gravità, il rischio di reinfezione e la risposta anticorpale a nuove varianti. Poiché una delle mutazioni (N501Y) - trovata in entrambe le varianti SARS-CoV-2 VOC 202012/01 e 501Y.V2 - è nel dominio del legame del recettore, le autorità stanno studiando l'attività di neutralizzazione dei sieri di pazienti guariti e vaccinati contro queste varianti per determinare se c'è qualche impatto sulle prestazioni del vaccino. Tali studi sono attualmente in corso.

I dati genomici delle varianti SARS-CoV-2 VOC 202012/01 e 501Y.V2 sono stati condivisi dalle autorità nazionali e caricati sulla *Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data* (GISAID) mentre la sorveglianza genomica del virus continua, a livello globale.

Sono state avviate le seguenti attività:

- le autorità nazionali che hanno segnalato varianti di virus stanno intraprendendo un campionamento intensificato per capire l'ampiezza della circolazione di queste nuove varianti;
- le equipe scientifiche nazionali stanno studiando l'effetto delle mutazioni sul potenziale di reinfezione, sulla vaccinazione, sui test diagnostici, sulla gravità dell'infezione e sulla trasmissibilità;
- i ricercatori e le autorità governative stanno lavorando con l'OMS e collaborando con i membri del gruppo di lavoro sull'evoluzione del virus SARS-CoV-2 dell'OMS per valutare i risultati epidemiologici, modellistici, filogenetici e di laboratorio appena i risultati diventano disponibili;
- l'OMS sta lavorando con i paesi per identificare come gli attuali sistemi di sorveglianza possono essere rafforzati o adattati per valutare le potenziali variazioni del virus attraverso la sorveglianza clinica ed epidemiologica sistematica in corso, l'istituzione di capacità di sequenziamento genetico ove possibile e fornendo accesso ai servizi di sequenziamento internazionali tramite l'invio di campioni per il sequenziamento e l'analisi filogenetica;
- la comunicazione del rischio e le attività di coinvolgimento della comunità sono aumentate per spiegare al pubblico le implicazioni per la salute pubblica delle varianti SARS-CoV-2 e sottolineare l'importanza di mantenere le misure preventive in corso per ridurre la trasmissione, come indossare mascherine, praticare l'igiene delle mani e l'etichetta per la tosse, mantenere le distanze fisiche, garantire una buona ventilazione ed evitare luoghi affollati.

Nell'ambito della rete globale di laboratori SARS-CoV-2 dell'OMS, che ha monitorato le mutazioni del virus dall'inizio della pandemia, a giugno 2020 è stato istituito un gruppo di lavoro specifico sull'evoluzione del virus, composto da esperti in sequenziamento, bioinformatica e studi di laboratorio *in vivo* e *in vitro*. Il *Virus Evolution Working Group* lavora per 1) rafforzare i meccanismi per identificare e dare la priorità alle mutazioni (potenzialmente) rilevanti; 2) identificare precocemente le mutazioni rilevanti e studiare i potenziali impatti legati alle caratteristiche virali (ad es. virulenza, trasmissione) e all'efficacia delle contromisure disponibili e future (ad es. diagnostica, vaccini e terapie); 3) valutare possibili strategie di mitigazione per ridurre l'impatto negativo delle mutazioni; e 4) studiare l'impatto di mutazioni specifiche, inclusi studi controllati in laboratorio di varianti *in vitro* e *in vivo*. La condivisione di sequenze genomiche complete sta facilitando analisi dettagliate da parte dei partner. Il gruppo di lavoro sta collaborando con scienziati internazionali con una vasta gamma di competenze in virologia in generale e coronavirus in particolare per comprendere meglio i risultati della ricerca e supportare ulteriori studi.

Valutazione del rischio dell'OMS

Tutti i virus, incluso SARS-CoV-2, cambiano nel tempo, la maggior parte senza un beneficio diretto per il virus in termini di aumento della sua infettività o trasmissibilità e talvolta limitando la propagazione

(vedere [Q&A on COVID-19 and related health topics](#)). Il potenziale di mutazione del virus aumenta con la frequenza delle infezioni umane e animali. Pertanto, la riduzione della trasmissione di SARS-CoV-2 utilizzando metodi consolidati di controllo della malattia ed evitando l'introduzione a popolazioni animali, sono aspetti critici della strategia globale per ridurre il verificarsi di mutazioni che hanno implicazioni negative per la salute pubblica.

I dati preliminari suggeriscono che il tasso di crescita e il numero riproduttivo effettivo siano elevati nelle aree del Regno Unito con circolazione comunitaria della nuova variante VOC-202012/01. In Sud Africa, i dati genomici hanno evidenziato che la variante 501Y.V2 ha sostituito rapidamente altri ceppi circolanti e studi preliminari suggeriscono che la variante sia associata a una carica virale più elevata, il che può suggerire un potenziale aumento della trasmissibilità; tuttavia, ciò, così come altri fattori che influenzano la trasmissibilità, è oggetto di ulteriori indagini. Sono in corso indagini epidemiologiche per comprendere l'aumento dei casi in queste comunità e il ruolo potenziale dell'aumentata trasmissibilità di queste varianti, nonché la robustezza dell'attuazione delle misure di controllo. Sebbene la valutazione iniziale suggerisca che 202012/01 e 501Y.V2 non causino cambiamenti nella presentazione clinica o nella gravità, se determinassero una maggiore incidenza dei casi, ciò porterebbe ad un aumento dei ricoveri e dei decessi per COVID-19. Potrebbero essere necessarie misure di salute pubblica più intense per controllare la trasmissione di queste varianti.

Sono necessarie ulteriori indagini per comprendere l'impatto di mutazioni specifiche sulle proprietà virali e l'efficacia della diagnostica, delle terapie e dei vaccini. Queste indagini sono complesse e richiedono tempo e collaborazione tra diversi gruppi di ricerca. Tali studi sono attualmente in corso.

Raccomandazioni dell'OMS

Le autorità nazionali e locali dovrebbero continuare a rafforzare le attività esistenti per il controllo delle malattie, compreso il monitoraggio stretto delle epidemie locali attraverso la sorveglianza epidemiologica continua e l'effettuazione di test di laboratorio; condurre indagini sui focolai e rintracciare i contatti; e, se del caso, adeguare le misure di sanità pubblica e sociali per ridurre la trasmissione della SARS-CoV-2.

L'OMS consiglia inoltre ai paesi, ove possibile, di aumentare il sequenziamento sistematico di routine dei virus SARS-CoV-2 per comprendere meglio la trasmissione di SARS-CoV-2 e per monitorare l'emergere di varianti. I dati delle sequenze dovrebbero essere condivisi a livello internazionale attraverso database accessibili pubblicamente. Nei paesi con capacità di sequenziamento, l'OMS consiglia il sequenziamento di isolati da un sottoinsieme selezionato sistematicamente di infezioni da SARS-CoV-2 - la quantità dipenderà dalle capacità locali. Il sequenziamento genetico dovrebbe anche essere considerato come parte delle indagini su eventi di trasmissione insoliti (ad es. aumento della trasmissione nonostante le misure di controllo esistenti) o per presentazione/gravità inaspettata della malattia. Laddove esiste una capacità di sequenziamento limitata, i paesi sono incoraggiati ad aumentare la capacità in collaborazione con laboratori di sequenziamento pubblici, accademici e privati, inoltre possono organizzare il sequenziamento presso laboratori che collaborano alla [COVID-19 reference laboratory network](#).

Sebbene fossero previste mutazioni di SARS-CoV-2, è importante continuare a monitorare le implicazioni per la salute pubblica delle nuove varianti di virus. Qualsiasi aumento della trasmissibilità associato alle varianti SARS-CoV-2 potrebbe renderne più difficile il controllo. Le attuali misure di controllo della malattia raccomandate dall'OMS continuano ad essere efficaci e dovrebbero essere adattate in risposta all'aumento dell'incidenza della malattia, associata o meno a una nuova variante.

Le raccomandazioni sulla prevenzione e la comunicazione al pubblico dovrebbero essere ulteriormente rafforzate, comprese le precauzioni per proteggere sé stessi e gli altri come distanziamento fisico, indossare una mascherina, mantenere gli ambienti ben ventilati, evitare assembramenti, lavarsi le mani, e tossire col gomito piegato o in un fazzoletto. Inoltre, dovrebbero essere rafforzate le linee guida e le misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni, tra cui:

- utilizzare dispositivi di protezione individuale adeguati quando si assistono persone affette da malattie respiratorie acute;
- praticare il lavaggio frequente delle mani, soprattutto dopo il contatto diretto con persone malate o con l'ambiente circostante;
- praticare l'etichetta per la tosse (mantenere le distanze, tossire e starnutire in un fazzoletto di tessuto o di materiale usa e getta e lavarsi le mani);
- rafforzare le pratiche standard di prevenzione e controllo delle infezioni negli ospedali, specialmente nei reparti di emergenza;
- indossare mascherine ove appropriato, garantire una buona ventilazione ove possibile ed evitare luoghi affollati.

L'OMS ha recentemente pubblicato una guida provvisoria - "[Considerations for implementing a risk-based approach to international travel in the context of COVID-19](#)", in cui vengono raccomandati i seguenti principi per i viaggiatori internazionali nel contesto di COVID-19:

- i casi confermati, probabili e sospetti e i contatti di casi confermati o probabili non devono viaggiare;
- le persone con qualsiasi segno o sintomo compatibile con COVID-19 non dovrebbero viaggiare, a meno che non siano stati condotti test diagnostici COVID-19 e l'infezione da SARS-CoV-2 sia stata esclusa come causa della malattia;
- le persone che non stanno bene dovrebbero essere avvisate di posticipare il viaggio;
- le persone a rischio di sviluppare una malattia grave da COVID-19, comprese le persone di età pari o superiore a 60 anni o quelle con comorbidità che presentano un aumentato rischio di COVID-19 grave (ad esempio malattie cardiache, cancro e diabete) devono essere avvisate di posticipare il viaggio;
- a seconda delle restrizioni locali, le persone che risiedono in aree in cui sono in vigore restrizioni agli spostamenti a livello di comunità non dovrebbero essere autorizzate a viaggiare per scopi non essenziali;
- in caso di sintomi indicativi di una malattia respiratoria acuta durante o dopo il viaggio, i viaggiatori dovrebbero essere incoraggiati a consultare un medico e informare il proprio medico curante del recente viaggio.

Le autorità sanitarie dovrebbero collaborare con i settori dei viaggi, dei trasporti e del turismo per fornire ai viaggiatori, compresi quelli da e verso i paesi interessati dalle nuove varianti, le suddette informazioni, tramite gli ambulatori per i viaggiatori internazionali, le agenzie di viaggio, gli operatori dei trasporti nonché le comunità situate nelle adiacenze dei confini terrestri con i paesi colpiti.

La guida provvisoria fornisce inoltre ai paesi un approccio al processo decisionale basato sul rischio, calibrando le misure di mitigazione del rischio legate ai viaggi nel contesto dei viaggi internazionali, con l'obiettivo di ridurre l'esportazione, l'importazione e la successiva trasmissione di SARS-CoV-2 associate ai viaggi evitando inutili interferenze con il traffico internazionale. Alcuni paesi hanno recentemente introdotto restrizioni ai viaggi come misura precauzionale in risposta alla comparsa di nuove varianti. L'OMS raccomanda che tutti i paesi adottino un approccio basato sul rischio per adeguare le misure nel contesto dei viaggi internazionali, che includa la valutazione della trasmissione locale, della capacità dei servizi sanitari, di ciò che è noto sul livello di trasmissibilità di varianti specifiche; l'impatto sociale ed economico delle restrizioni; e l'adesione alle misure di sanità pubblica e sociali. Le autorità nazionali sono incoraggiate a pubblicare la loro metodologia di valutazione del rischio e l'elenco dei paesi o delle aree di partenza a cui si applicano le restrizioni; e questi dovrebbero essere aggiornati regolarmente.

In linea con le raccomandazioni fornite dal Comitato di emergenza su COVID-19 nell'ultima riunione, l'OMS raccomanda agli Stati di riconsiderare regolarmente le misure applicate ai viaggi internazionali in conformità con l'articolo 43 del Regolamento Sanitario Internazionale (2005) e di continuare fornire informazioni e motivazioni all'OMS sulle misure che interferiscono in modo significativo con il traffico

internazionale. I paesi dovrebbero anche garantire che le misure che incidono sul traffico internazionale siano basate sul rischio, basate su evidenze, coerenti, proporzionate e limitate nel tempo.

In tutte le circostanze, i viaggi essenziali (p. es., soccorritori di emergenza; personale tecnico di supporto di sanità pubblica; personale critico nei settori dei trasporti e della sicurezza come i marittimi; rimpatri; e trasporto merci per forniture essenziali come cibo, medicinali e carburante) identificati dai paesi dovrebbero sempre essere prioritari e facilitati.

Per ulteriori informazioni su COVID-19, consultare:

- [WHO COVID-19 information](#)
- [WHO Technical interim guidance for COVID-19](#)
- [WHO COVID-19 Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update](#)
- [WHO Considerations for implementing a risk-based approach to international travel in the context of COVID-19](#)
- [WHO Dashboard for COVID-19](#)
- [WHO Public Health and Social Measures](#)
- [Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data \(GISAID\)](#)

¹ Public Health England. [Investigation of novel SARS-CoV-2 variant, Variant of Concern 202012/01 Technical briefing 2](#)- 28 December 2020. PHE: London;2020

Testo originale:

<https://www.who.int/csr/don/31-december-2020-sars-cov2-variants/en/>

Patrizia Parodi

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 5

* F.to Francesco Maraglino

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