



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

Istituti Zooprofilattici Sperimentali

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, omicron e altre varianti di SARS-CoV-2.

In data 26 novembre 2021, l'ECDC e l'OMS hanno segnalato la diffusione di una nuova variante VOC appartenente al lignaggio Pango B.1.1.529, denominata Omicron. Le prime indicazioni sono state diffuse a Regioni e PPAA con nota 54258 del 26/11/2021 ad oggetto: "Diffusione nuova variante VOC B.1.1.529 (Omicron)". Alla data del 2 dicembre 2021 risultano identificati in Italia 4 casi di variante Omicron, di cui tre collegati ad un primo caso in un viaggiatore di ritorno dal Mozambico.

La variante B.1.1.529 presenta un numero elevato di mutazioni del gene S rispetto al virus originale (A67V, D614G, D796Y, E484A, G142D, G339D, G446S, G496S, H69del, V70del, H655Y, ins214EPE, K417N, L212I, L981F, N211del, N440K, N501Y, N679K, N764K, N856K, N969K, P681H, Q493R, Q498R, Q954H, S371L, S373P, S375F, S477N, T95I, T478K, T547K, V143del, Y144del, Y145del, Y505H) e mostra un S-gene target failure (SGTF) in RT-PCR. Questa caratteristica può essere utilizzata come proxy per una rapida identificazione nel caso che non vi sia contemporanea circolazione di altre varianti con la stessa caratteristica. Considerata la segnalazione di varianti emergenti, oltre alle attività di sequenziamento già raccomandate con la circolare n. 3787 del 31/01/2021 "Aggiornamento sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARSCoV2, valutazione del rischio e misure di controllo", richiamate anche nel recente documento tecnico dell'OMS "Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States" (consultabile al link: [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states)), si rende opportuno continuare le indagini rapide periodiche per valutare la diffusione delle varianti circolanti.

Facendo seguito alle indagini rapide (quick survey) già condotte nel 2021, e considerata la recente emergenza della VOC Omicron, è stata quindi 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 06/12/2021, 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, omicron e altre varianti di SARS-CoV-2**

(Indagine del 06/12/2021)

Al fine di stabilire una mappatura del grado di diffusione delle varianti VOC di SARS-CoV-2 e altre varianti in Italia, 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 (Province 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 6 Dicembre 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 **1 Dicembre 2021**.

Tabella 1.

Macroarea	Casi notificati al 01/12/2021	Ampiezza campionaria ($p=5\%$, $\varepsilon=2\%$)
Nord-Est	5384	423
Nord-Ovest	3983	411
Centro	2788	394
Sud e Isole	2930	399
TOTALE	15085	1627

L'ampiezza campionaria in ciascuna macroarea è stata quindi ridistribuita nelle regioni e PA corrispondenti in base alla percentuale di casi notificati il **1 Dicembre 2021** sul totale di casi notificati nella macroarea di riferimento (Tabella 2).

Tabella 2.

Regione/PA	Macroarea	Casi notificati al 01/12/2021	% casi nella macroarea	Ampiezza campionaria (p=5%, ε=2%)
Abruzzo	Sud	243	8,3%	33
Basilicata	Sud	46	1,6%	7
Calabria	Sud	286	9,8%	39
Campania	Sud	1087	37,1%	147
Emilia-Romagna	Nord-Est	1117	20,7%	88
Friuli Venezia Giulia	Nord-Est	746	13,9%	59
Lazio	Centro	1638	58,8%	231
Liguria	Nord-Ovest	549	13,8%	57
Lombardia	Nord-Ovest	2503	62,8%	258
Marche	Centro	475	17,0%	67
Molise	Sud	27	0,9%	4
P.A. Bolzano	Nord-Est	677	12,6%	53
P.A. Trento	Nord-Est	188	3,5%	15
Piemonte	Nord-Ovest	902	22,6%	93
Puglia	Sud	367	12,5%	50
Sardegna	Isole	145	4,9%	20
Sicilia	Isole	729	24,9%	99
Toscana	Centro	559	20,1%	79
Umbria	Centro	116	4,2%	17
Valle d'Aosta	Nord-Ovest	29	0,7%	3
Veneto	Nord-Est	2656	49,3%	208
TOTALE		15085		1627

Tenendo conto del fatto che sul territorio circolano varianti con diverse prevalenze, abbiamo calcolato che con l'ampiezza campionaria scelta riusciamo a 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/PA 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 14 dicembre 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	GAMMA	DELTA lignaggio B.1.617.2	DELTA lignaggio AY (indicare il sottolignaggio) e se presenti le mutazioni Y145H e A222V)	OMICRON lignaggio B.1.1.529	N. e nome di altro lignaggio (classificazione secondo PANGOLIN)	Elencare eventuali mutazioni di interesse 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 quick 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. SARS-CoV-2 variants of concern as of 26 November 2021

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