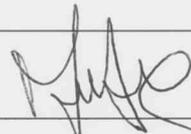
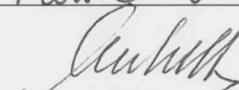
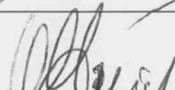
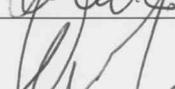


**Protocollo operativo-diagnostico ricerca varianti infezione SARS-CoV-2  
Gestione & controllo**

Ed. 00 Rev.	00	
Data		
Redazione	Dott. Carmelo Mangano Consulente Direzione Generale	
	Team Microbiologia G.O.M.	
Verifica	Covid Manager Dott. Francesco Moschella	
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management Dott. Demetrio Marino	
	Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità - Dott. Santo Ceravolo	
	Direttore Sanitario di Presidio Dott. Antonino L. Verduci	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale - Dott. Salvatore M. Costarella	

# Protocollo Operativo Diagnostico Ricerca Varianti Infezione SARS-CoV-2

## Gestione & Controllo

REDATTORI

dr. Carmelo Mangano  
consulente Direzione Generale GOM

Team UOC Microbiologia & Virologia GOM

REVISORE

dr. Marco Conte  
Direttore UOC di Microbiologia e Virologia

Il protocollo illustra il percorso diagnostico da applicare per la determinazione di alcune varianti VOC (Variant-of-Concern), comparse in quest'ultimo periodo con il progredire della pandemia causata dal SARS-CoV-2. L'identificazione delle mutazioni/delezioni ha un elevato impatto sulla sanità pubblica, con conseguenti ricadute sull'azione di risposta quali: la ricerca e la gestione dei contatti (*contact-tracing*).

### Razionale

Riportato dal documento indicato: *Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. Indicazioni ad interim sulle misure di prevenzione e controllo delle infezioni da SARS-CoV-2 in tema di varianti e vaccinazione anti COVID-19. Versione del 13 marzo 2021. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19 n. 4/ 2021)*

La circolazione prolungata di SARS-Cov-2 e il meccanismo naturale di accumulo di errori durante la replicazione virale generano la comparsa di varianti virali, tra cui vi sono alcune destano preoccupazione per la salute pubblica essenzialmente per un'aumentata capacità diffusiva e la capacità di eludere la risposta protettiva evocata dalla vaccinazione. Non è possibile identificare clinicamente tutti i pazienti che sono infetti/portatori delle nuove varianti virali (HCSP18-20 gennaio 2021).

Dati preliminari indicano che le varianti possono essere caratterizzate da maggiore trasmissibilità mentre al momento non è chiaro se le stesse sia correlate ad una aumentata gravità della malattia.

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 (0003787-31/01/2021-DGPRES-DGPRES-P).

Sono state identificate alcune condizioni associate ad un aumentato rischio di contagio:

- contatto con un caso confermato COVID-19 da variante sospetta/confermata;
- persona arrivata da zona o paese in cui sia nota la circolazione di nuove varianti;
- presenza di un cluster costituito da un caso iniziale di COVID-19 e numerosi casi secondari tali da suggerire un'aumentata trasmissione virale.

## Obiettivi

Ottemperare alle disposizioni degli organismi controllori in tema di identificazione, gestione e controllo sulla diffusione delle VOC/SARS-CoV-2 (nota regionale prot. nr. 72114 del 16/02/2021).

**Metodi** (documento: *dgr lomb 19.032021 "Protocollo utilizzo varianti"*)

L'UOC di Microbiologia e Virologia ha in uso saggi che offrono la possibilità di fornire risposte in tempi rapidi (3/4 ore) circa la presenza di VOC e possono essere introdotti, come test di pre-screening, nei laboratori che già svolgono attività diagnostica molecolare per SARS-CoV-2, in modo da applicare gli appositi protocolli di prevenzione e di selezionare i campioni da sottoporre a sequenziamento per la conferma definitiva.

## Impiego dei test di pre-screening VOC basati su RT-PCR

Obiettivi dell'utilizzo dei test di pre-screening sono:

- il monitoraggio dei focolai per identificare rapidamente le VOC e attivare la risposta;
- il monitoraggio dei soggetti con storia di viaggio (come nel periodo dicembre 2020 - gennaio 2021);
- l'identificazione del livello di circolazione delle VOC ancora a bassa prevalenza (P1 e 501.V2) in Italia ma già altamente infettive e contagiose in altri paesi come Gran Bretagna, Brasile e Sudafrica.

Tutti i campioni positivi che corrispondono ai criteri descritti dalla circolare (0000644-08/01/2021-DGPRE-DGPRE-P) sono da sottoporre a screening RT-PCR per VOC; fanno eccezione dei casi di reinfezione e di positività in seguito alla vaccinazione per i quali è opportuno procedere direttamente al sequenziamento.

I test di pre-screening (a disposizione dell'UOC di Microbiologia e Virologia) sono in grado di discernere la variante VOC 202012/01 (ovvero lineage B.1.1.7, variante UK) dalle altre.

## Tipologia varianti:

• Variante VOC 202012/01, Regno Unito VOC202012/01 - lineage B.1.1.7 cosiddetta "UK"
• Variante 501Y.V2, Sudafrica 501Y.V2 - lineage B.1.351 cosiddetta "Sudafricana"
• Variante P.1, Brasile lineage P.1 cosiddetta "Brasile"
• Variante B.1.525 "nigeriana"

## Percorso diagnostico laboratorio Microbiologia & Virologia-GOM

Nelle more che il saggio delle varianti non rappresenti in alcun modo un'urgenza, e che lo stesso sarà espletato cadenzato tra i tre e i sette giorni (come sotto chiarito), l'obiettivo sarà quello di identificare, tra i campioni con risultato positivo per SARS-CoV-2 in RT-PCR e  $ct < 27$ , i possibili casi di infezione riconducibili ai casi di sospette varianti (il laboratorio dispone al momento di un 350 test).

I campioni diversi dal genotipo wild-type e/o positivi alle varianti note saranno inviati al laboratorio regionale di riferimento (Ospedale Pugliese-Ciaccio di CZ) per successivo sequenziamento previo accordo della Direzione Sanitaria GOM con lo stesso.

Saranno valutati solo i campioni notificati positivi di prime infezioni non soggetti in follow-up.

Come sopra indicato si precisa che il laboratorio provvederà all'esecuzione dei test di pre-screening per ricerca VOC in RT-PCR, con una tempistica variabile tra i tre (3) e i sette (7) giorni. Questa tempistica è attualmente dettata da diversi fattori:

- numero dei tamponi positivi da saggiare: in funzione dell'ottimizzazione dei kit disponibili (3kit per numero di 350 test);
- numero dei tamponi routinari da saggiare;
- personale dedicato;
- necessità di inserimento il saggio in turno serale/notturno;

I risultati saranno comunicati alla Direzione Sanitaria tramite un elenco contenente il NOME e COGNOME del paziente, DATA DI NASCITA, NUMERO ACCETTAZIONE e VARIANTI.

Nelle more di effettuazione dei test di pre-screening, che come sopra indicato potrebbero richiedere anche sette giorni, si rimanda alla Direzione Sanitaria ogni eventuale comunicazione immediata e successiva con gli uffici e gli organi competenti ai fini del chiarimento degli obblighi di quarantena e di modifica della stessa, che potrebbe derivare a seguito della presenza di eventuali varianti.

Presso l'UOC di Microbiologia e Virologia saranno conservati tutti i tamponi positivi a VOC per spedizione al laboratorio regionale di riferimento per eventuali analisi molecolari di secondo livello.