



Data 10/05/2023

Protocollo N° 0250639

Class. 101.01.1

Fasc.

Allegato n° 1 pag. 17

Oggetto: Sistema di monitoraggio COVID19 e indicazioni sulla sorveglianza e sulle visite nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie.

Alla c.a
Direttori Generali
Direttori Sanitari
Aziende ULSS e Aziende Ospedaliere
Istituto Oncologico Veneto
Azienda Zero

Direttori Dipartimenti di Prevenzione
Direttori Servizi di Igiene e Sanità Pubblica
Aziende ULSS

Coordinamento Rete della Microbiologie

Direttore Generale
Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

E, p.c. Direttore Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare,
Veterinaria
Direttore Direzione Programmazione Sanitaria
Direttore Direzione Servizi Sociali
Regione del Veneto

Si trasmettono con la presente le Circolari del Ministero della Salute:

- n. 14253 del 5.5.2023 - Applicazione disposizioni D.M. del 6 marzo 2023 “*Sistema di monitoraggio dei cambiamenti nelle caratteristiche della diffusione dei casi di malattia e nell’impatto sui servizi assistenziali connesso alla fase 3 dell’epidemia da SARS-CoV-2*”
- n. 14186 del 5.5.2023 - Trasmissione del documento “*Strategie di sequenziamento per l’identificazione delle varianti di SARS-CoV-2 ed il monitoraggio della loro circolazione in Italia – indicazioni ad interim. Versione del 5 maggio 2023.*”

Di seguito si riportano alcune precisazioni.

Area Sanità e Sociale

Palazzo Molin – S. Polo, 2513 – 30123 Venezia – tel. 041/2795873-5868-1411

e-mail: area.sanitasociale@regione.veneto.it - pec.: area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it



Visite nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie

A fronte del passaggio dalla Fase Pandemica a quella di Transizione, si raccomanda di procedere tempestivamente alla revisione delle modalità di accesso e permanenza di familiari, accompagnatori, visitatori e caregiver, al fine di rimuovere restrizioni o limitazioni non giustificate dalla attuale fase, nonché di garantire i bisogni non solo assistenziali ma anche quelli psicologici, affettivi e di supporto agli ospiti o pazienti delle strutture sanitarie e socio sanitarie, come già indicato nel vigente Piano di Sanità Pubblica di cui alla D.G.R. n. 214 del 28 febbraio 2023.

In ogni caso, per l'accesso a tutte le strutture sanitarie e socio-sanitarie devono comunque essere osservate le consolidate misure igienico-comportamentali finalizzate a contrastare la diffusione di patogeni respiratori.

Sorveglianza COVID-19

Con la Circolare Ministeriale prot. n. 14253 del 5.5.2023 è definito il passaggio da un sistema di valutazione del rischio strutturalmente definito da parametri e soglie di allerta ad un sistema flessibile ed adattabile rispetto alla circolazione virale, che consenta comunque di identificare tempestivamente i cambiamenti nelle caratteristiche della diffusione dei casi di malattia e di impatto sui servizi assistenziali. Per queste motivazioni il Ministero della Salute ha previsto il mantenimento del:

- **“Sistema di sorveglianza integrata COVID-19”**, alimentato dalle Aziende Sanitarie attraverso il sistema SIAVr-COVID, così come sviluppato nel corso dell'emergenza pandemica;
- **flusso quotidiano dei dati aggregati** che le Regioni/PA comunicano al Ministero con le modalità già in essere.

Si sottolinea, in questa fase epidemiologica, la particolare importanza dei dati di sorveglianza relativi ai soggetti ricoverati, al fine di garantire un flusso che descriva la situazione epidemiologica reale e consenta di individuare tempestivamente eventuali variazioni della circolazione virale o della gravità della patologia. Ciò premesso si chiede:

- a tutte le Aziende di mantenere aggiornati i dati relativi ai flussi ospedalieri in ambito COVID, definendo le opportune modalità operative a livello locale;
- ad Azienda Zero di garantire, di concerto con le Aziende ULSS e Ospedaliere, un monitoraggio della qualità dei dati utile a garantire una sorveglianza epidemiologica coerente con lo scenario.

Sorveglianza varianti SARS-CoV-2

In questo periodo di transizione si raccomanda di mantenere le attività di sequenziamento in atto per il monitoraggio continuo delle varianti di SARS-CoV-2, in linea con quanto richiesto. Con DGR n. 805/2021 - e con successivo documento operativo per la Sorveglianza delle varianti di Sars-Cov-2 *“Attività della rete regionale di laboratori per il sequenziamento genetico di SARS-CoV-2”* - sono state definite le attività e la Rete Regionale di sequenziamento.

Nel contesto della sorveglianza genomica le Aziende provvedono alle modalità di campionamento, considerando i casi collezionati dai Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (medici sentinella) nell'ambito delle attività delle rete Influnet/RespiVirNet, o comunque da campioni provenienti da persone afferenti a strutture ospedaliere o extra-ospedaliere. Per quanto concerne il campionamento questo dovrà essere focalizzato su pazienti con infezione persistente da SARS-CoV-2 e/o pazienti ospedalizzati con malattia grave da COVID-19.

Si chiede alle Aziende di aggiornare le modalità operative locali secondo le indicazioni fornite dalla C.M. prot. n. 14186 del 5.5.2023. La suddivisione del numero dei campioni da sequenziare è basata sulla popolazione residente, sul livello di circolazione virale e sulla necessità di identificare almeno un campione con una specifica caratteristica (variante

Area Sanità e Sociale

Palazzo Molin – S. Polo, 2513 – 30123 Venezia – tel. 041/2795873-5868-1411

e-mail: area.sanitasociale@regione.veneto.it - pec.: area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it



di interesse). Si rimanda alla Rete del sequenziamento per l'aggiornamento a quanto previsto dalla succitata Circolare Ministeriale.

Sorveglianza InfluNet/RespiVirNet

Si anticipa che la Regione Veneto aderirà alla raccomandazione di mantenere attiva per tutto l'anno la Sorveglianza InfluNet/RespiVirNet e che Azienda Zero, nell'ambito delle attività previste dal Piano Pandemico, sta lavorando inoltre allo sviluppo di un sistema di sorveglianza sindromica che integri la parte dell'emergenza-urgenza con quanto raccolto dalla medicina del territorio.

Si precisa che su tale aspetto, nonché per ulteriori indicazioni a supporto della collaborazione con i MMG/PLS, saranno fornite ulteriori indicazioni.

Per quanto concerne le attività di sorveglianza sanitaria per finalità di sanità pubblica, al fine di promuovere un coordinamento e l'uniformità a livello regionale, è fissato un **incontro per il giorno 17 maggio 2023 ore 14.00 al Palazzo Grandi Stazioni**. Sono invitati i Referenti Aziendali del Piano Pandemico, i Direttori Sanitari, i Direttori Dipartimento di Prevenzione e Direttori Servizi di Igiene e Sanità Pubblica e un referente della Direzione Medica ospedaliera (massimo n. 5 persone per ogni ULSS e n. 3 persone per ogni Azienda Ospedaliera/IOV).

In tale occasione saranno trattati i seguenti temi:

Argomento	Relatore
Nuovo Sistema di Sorveglianza COVID-19 di Fase 3	Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare, Veterinaria
Monitoraggio impatto ospedaliero COVID e tassi di occupazione dei posti letto	Direzione Programmazione
Gestionale regionale per casi COVID-19 ospedalizzati	Azienda Zero
Programmazione regionale a supporto del mantenimento della sorveglianza attiva InfluNet/RespiVirNet per tutto l'anno	Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare, Veterinaria
Aggiornamento sugli sviluppi in corso per la sorveglianza Sindromica	Azienda Zero

Con l'occasione si porgono distinti saluti.

Il Direttore Generale
Massimo Annicchiario

copia cartacea composta di 3 pagine, di documento amministrativo informatico firmato digitalmente da ANNICCHIARICO MASSIMO, il cui originale viene conservato nel sistema di gestione informatica dei documenti della Regione del Veneto - art.22.23.23 ter D.Lgs 7/3/2005 n. 82

Area Sanità e Sociale

Palazzo Molin – S. Polo, 2513 – 30123 Venezia – tel. 041/2795873-5868-1411

e-mail: area.sanitasociale@regione.veneto.it - pec.: area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

IL DIRETTORE GENERALE

A:

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario e Speciale LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento e Bolzano LORO SEDI

Coordinamento Interregionale della Prevenzione

francesca.russo@regione.veneto.it

coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

CC:

Ufficio di Gabinetto
Sede

Oggetto: Trasmissione del documento “Strategie di sequenziamento per l’identificazione delle varianti di SARS-CoV-2 ed il monitoraggio della loro circolazione in Italia – indicazioni ad interim. Versione del 5 maggio 2023.” – *la seguente Nota annulla e sostituisce la precedente di pari oggetto.*

Si trasmette in allegato il documento in oggetto, che aggiorna e sostituisce la nota e l’allegato n. 17975 del 17/03/2022, tenuto conto delle osservazioni inviate dalle Regioni/PPAA per il tramite del Coordinamento Interregionale della Prevenzione.

In considerazione della attuale situazione epidemiologica, che vede una drastica diminuzione del numero di tamponi molecolari, e al fine di garantire il proseguimento delle attività di sequenziamento, si raccomanda di:

- mantenere attivo il sistema di sorveglianza Influenza/RespiVirNet, il cui periodo di monitoraggio si è concluso il 30 aprile 2023 come da Protocollo Operativo¹. Le Regioni/PPAA possono continuare su base volontaria la sorveglianza epidemiologica e virologica, utilizzando l’apposito portale che rimarrà aperto fino all’inizio della nuova stagione (ottobre 2023);

¹ https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3267_allegato.pdf

- mettere in atto tutte le misure necessarie al fine di assicurare il numero minimo di sequenziamenti così come indicato nella tabella 4 del documento allegato, possibilmente aumentando il coinvolgimento di Medici di medicina generale, Pediatri di libera scelta o altre realtà ritenute idonee.

Le indicazioni contenute nel documento in oggetto si attuano a partire dal 1° giugno 2023.

Nel periodo di transizione si raccomanda di continuare le attività di sequenziamento in atto per il monitoraggio continuo delle varianti di SARS-CoV-2, al fine di dare continuità alla raccolta dei dati a livello nazionale e internazionale, ed aderire a quanto richiesto dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC).

La prossima Flash Survey (obiettivo 1, come da documento allegato) sarà programmata per la prima settimana di giugno 2023.

Tali indicazioni potranno subire modifiche o revisioni in relazione all'andamento del quadro epidemiologico nazionale ed internazionale, alla circolazione di nuove varianti, ad eventuali aggiornamenti al riguardo rilasciate dagli organismi internazionali.

**IL DIRETTORE GENERALE
F.to Dott. Giovanni Rezza**



Il Direttore dell'Ufficio 5
Dott. Francesco Maraglino

Referenti/Responsabili del procedimento:

Dott.ssa Alessia Mammone
Dott.ssa Monica Sane Schepisi
Dott.ssa Anna Caraglia

**STRATEGIE DI SEQUENZIAMENTO PER L'IDENTIFICAZIONE DELLE
VARIANTI DI SARS-CoV-2 ED IL MONITORAGGIO DELLA LORO
CIRCOLAZIONE IN ITALIA - *INDICAZIONI AD INTERIM***

VERSIONE DEL 05-05-2023

Sommario

<u>Premessa</u>	1
Obiettivo specifico 1 -	1
Obiettivo specifico 2 -	2
<u>Appendice</u>	7

Tabelle e Figure

<u>Figura 1 e Tabella 1. Probabilità di identificare almeno un campione con una specifica variante con un campione settimanale di 500 sequenze per diverse dimensioni campionarie al variare della prevalenza attesa e del livello di diffusione dell'epidemia.</u>	3
<u>Figura 2 e Tabella 2. Probabilità di identificare almeno un campione con una specifica variante mediante un campione settimanale di 750 sequenze per diverse dimensioni campionarie al variare della prevalenza attesa e del livello di diffusione dell'epidemia</u>	4
<u>Figura 3 e Tabella 3. Probabilità di identificare almeno un campione con una specifica variante con un campione settimanale di 1000 sequenze per diverse dimensioni campionarie al variare della prevalenza attesa e del livello di diffusione dell'epidemia</u>	5
<u>Tabella 4. Numero di campioni settimanali da sequenziare in ciascuna Regione/PA</u>	6

Premessa

La sorveglianza genomica è di grande importanza per identificare precocemente l'eventuale emergenza di nuove varianti virali e monitorare la loro circolazione sul territorio.

L'obiettivo suggerito dall'ECDC consiste nell'effettuare un numero adeguato di sequenziamenti settimanali rappresentativi del numero di casi positivi di COVID-19 tali da seguire l'andamento e di stimare la presenza di una variante virale che circoli con una prevalenza almeno del 5% o inferiore (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews>).

Al fine di ottimizzare le modalità di raccolta dei campioni per il sequenziamento in modo da ottenere dati che garantiscano **un flusso continuo di informazioni (sul quale si basa l'identificazione precoce di nuove varianti)** e, allo stesso tempo, **la stima della loro prevalenza**, si suggeriscono due distinti flussi basati su diversi criteri di campionamento e obiettivi specifici.

Si raccomanda alle Regioni/PPAA di assicurare e rafforzare la raccolta di campioni per le indagini molecolari, seguendo soluzioni specifiche per ciascuna Regione/PPAA, per il conseguimento di entrambi gli obiettivi descritti nel presente documento.

Questo documento, da considerarsi nella sua versione *ad interim*, potrà subire delle ulteriori revisioni in relazione al quadro epidemiologico in evoluzione, e alla circolazione di specifiche varianti di interesse in sanità pubblica o di nuove varianti del virus SARS-CoV-2.

Obiettivo specifico 1

Stimare la prevalenza delle principali varianti circolanti in Italia tramite indagini "Flash survey"

In considerazione dell'attuale fase epidemica, l'attività relativa a "flash survey" sarà organizzata considerando un campionamento settimanale per le analisi molecolari da soggetti con sospetta infezione da SARS-CoV-2 e basato essenzialmente sui campioni collezionati dai Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (medici sentinella) nell'ambito delle attività delle rete Influnet/RespiVirNet, raccomandando alle regioni/PPAA di rafforzare adeguatamente il numero dei medici sentinella per la raccolta dei campioni (Circolare Ministeriale 0000001-01/01/2023-DGPRES-DGPRES-P "Aggiornamento Circolare Interventi in atto per la gestione della circolazione del SARS-CoV-2 nella stagione invernale 2022-2023" e Protocollo Operativo Influnet & RespiVirNet Sistema di Sorveglianza Sentinella delle sindromi simil-influenzali, dei virus influenzali, del virus SARS-CoV-2 e di altri virus respiratori). Altresì, potranno essere raccolti a questo scopo tutti i campioni per le analisi molecolari che provengano, ad esempio, da punti tampone o *drive-in* organizzati dalle ASL, e comunque campioni provenienti da persone afferenti a strutture ospedaliere o extraospedaliere. È utile raccogliere e rendere disponibili sia dati demografici (es. età, sesso, area geografica) che clinici (ad es. Paziente ricoverato con sintomi riferibili a COVID-19, stato vaccinale) associati ai campioni raccolti al fine di meglio caratterizzare i dati di genomica raccolti ai fini di sanità pubblica ed eventualmente per stratificare le stime di prevalenza ottenute. I campioni raccolti dovranno essere inviati per il sequenziamento alla rete dei laboratori accreditati sulla piattaforma I-Co-Gen dell'ISS.

Il campione necessario n per poter osservare una variante con prevalenza p sul territorio nazionale in una popolazione di ampiezza N e stimare questa prevalenza con una precisione ε e livello di confidenza $(1 - \alpha)\%$ è dato dalla seguente formula

$$n \geq \frac{N z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}{\varepsilon^2 (N-1) + z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}$$

Si segnala che da un'analisi specifica dei dati della Sorveglianza Integrata COVID-19, nei primi mesi del 2023, le persone che sono state diagnosticate, ogni settimana, con infezione da SARS-CoV-2 mediante un tampone molecolare, sono circa 3.500 (dati sorveglianza integrata COVID-19 <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/aggiornamenti>). L'ampiezza campionaria necessaria per stimare una prevalenza del 5% a livello nazionale con precisione del 2% e confidenza del 95%, assumendo quindi che N sia 4000, è pari a **n=410**. La stessa ampiezza campionaria è sufficiente per stimare una prevalenza del 50% con precisione del 4.6% e confidenza del 95% e stimare una prevalenza dell'1% con precisione dello 0.9% e confidenza del 95%.

Si specifica che l'ampiezza campionaria calcolata a livello nazionale viene poi ridistribuita nelle Regioni e PPAA in base alla percentuale di casi notificati nelle Regioni e PPAA in uno dei giorni della settimana precedente sul totale nazionale di casi notificati.

Obiettivo specifico 2

Stabilire un flusso continuo di sequenziamenti che consenta di identificare la comparsa di varianti nuove o già note di SARS-CoV-2 di interesse di sanità pubblica in ospedalizzati per COVID-19

In considerazione dell'attuale fase epidemica e, a sostituzione della struttura dell'obiettivo 2 precedentemente utilizzata, l'attività relativa a questo obiettivo sarà focalizzata su pazienti ospedalizzati con malattia grave da COVID-19 e/o con infezione persistente da SARS-CoV-2.

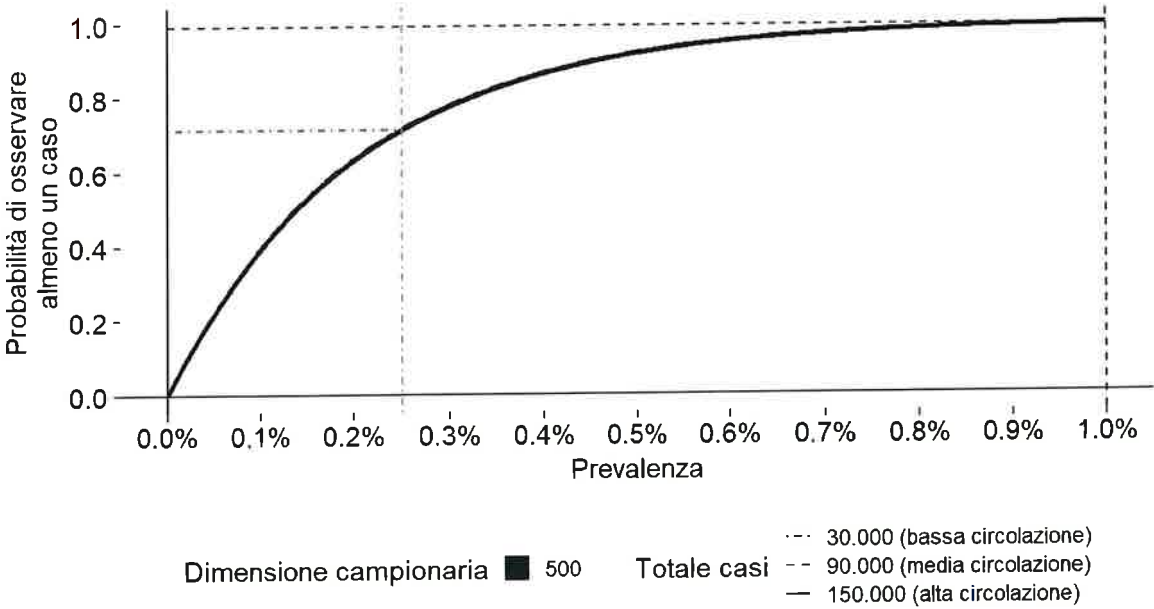
La scelta dei campioni di provenienza ospedaliera è duplice: il primo motivo riguarda la difficoltà di reperire campioni positivi molecolari in persone con sintomi lievi che nella maggior parte dei casi vengono ad oggi sottoposti solo al test antigenico; il secondo è ottenere una valutazione più mirata sui casi gravi al fine di identificare le caratteristiche genomiche più rilevanti e di maggiore impatto clinico.

Si raccomanda di rafforzare la raccolta dei dati clinici per i campioni sopra descritti e di considerare anche percentuali più elevate rispetto a quelle suggerite e sopra indicate.

È da sottolineare che, per effettuare un sequenziamento è necessario partire da un campione processato per indagine in real-time PCR.

Le figure e le tabelle seguenti riportano la probabilità di identificare almeno un campione con una specifica caratteristica (ad esempio una variante di interesse emergente) sulla base della prevalenza attesa stimata fino all'1% del livello di diffusione della infezione da SARS-CoV-2 (qui ipotizzato di 30.000, 90.000 e 150.000 infezioni settimanali, casi corrispondenti a bassa – intorno a 50 casi per 100.000 abitanti intermedia - 150 casi per 100.000 abitanti e alta diffusione - 250 casi per 100.000 abitanti) e di tre diverse dimensioni campionarie qui ipotizzate. Per valori di prevalenza più elevati (>1%) la probabilità di identificazione è ancora maggiore.

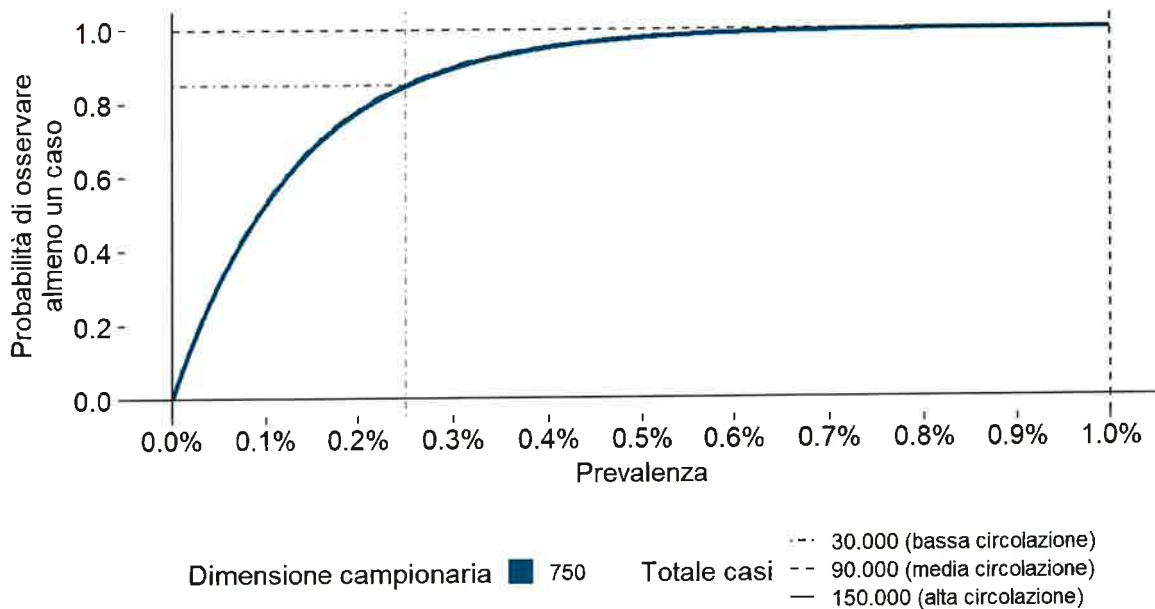
Figura 1 e Tabella 1. Probabilità di identificare almeno un campione con una specifica variante con un campione settimanale di 500 sequenze per diverse dimensioni campionarie al variare della prevalenza attesa e del livello di diffusione dell'epidemia.



Per popolazioni (casi settimanali) più grandi di 100.000 le curve sono sostanzialmente sovrapponibili a quella generata da una popolazione pari a 100.000

Dimensione campionaria	Totale casi (numerosità popolazione)	Prevalenza	Probabilità di osservare almeno un caso
500	30.000	0.25%	0,717
500	30.000	1%	0,994
500	90.000	0.25%	0,715
500	90.000	1%	0,994
500	150.000	0.25%	0,715
500	150.000	1%	0,993

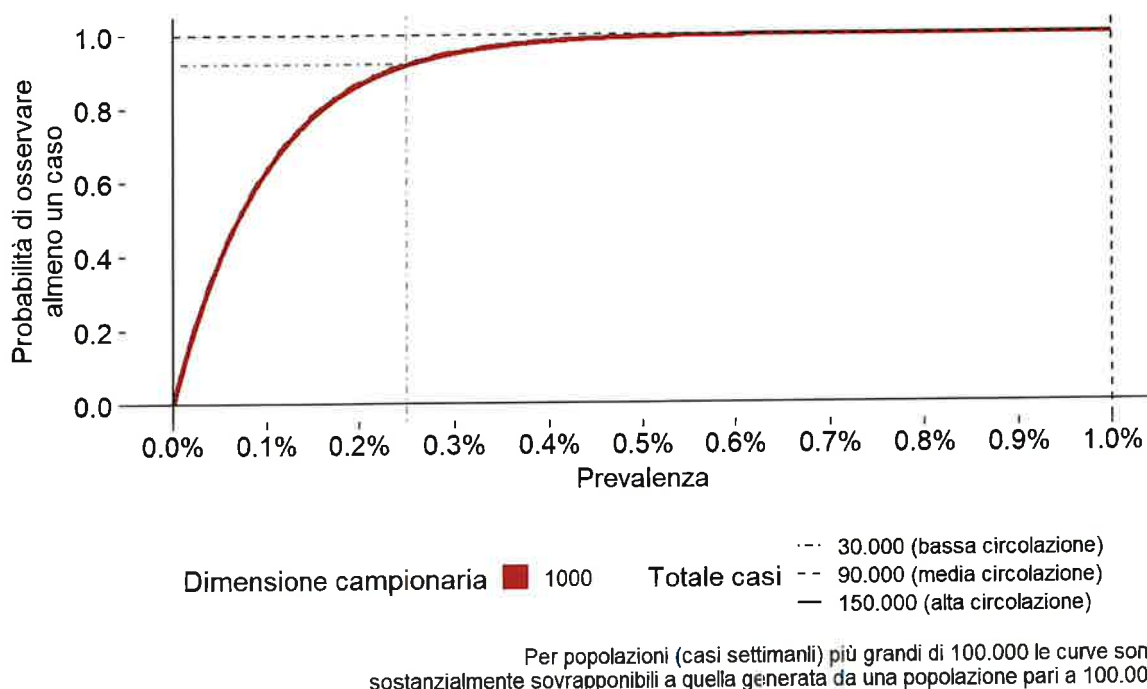
Figura 2 e Tabella 2. Probabilità di identificare almeno un campione con una specifica variante mediante un campione settimanale di 750 sequenze per diverse dimensioni campionarie al variare della prevalenza attesa e del livello di diffusione dell'epidemia.



Per popolazioni (casi settimanali) più grandi di 100.000 le curve sono sostanzialmente sovrapponibili a quella generata da una popolazione pari a 100.000

Dimensione campionaria	Totale casi (numerosità popolazione)	Prevalenza	Probabilità di osservare almeno un caso
750	30.000	0.25%	0,851
750	30.000	1%	1,000
750	90.000	0.25%	0,848
750	90.000	1%	0,999
750	150.000	0.25%	0,848
750	150.000	1%	0,999

Figura 3 e Tabella 3. Probabilità di identificare almeno un campione con una specifica variante con un campione settimanale di 1000 sequenze per diverse dimensioni campionarie al variare della prevalenza attesa e del livello di diffusione dell'epidemia.



Dimensione campionaria	Totale casi (numerosità popolazione)	Prevalenza	Probabilità di osservare almeno un caso
1.000	30.000	0.25%	0,922
1.000	30.000	1%	1,000
1.000	90.000	0.25%	0,919
1.000	90.000	1%	1,000
1.000	150.000	0.25%	0,919
1.000	150.000	1%	1,000

Si osserva che con le diverse dimensioni campionarie settimanali qui ipotizzate si ha una probabilità maggiore del 99% di identificare almeno un caso di variante con una prevalenza sul territorio italiano di almeno l'1%. La probabilità aumenta all'aumentare della dimensione campionaria e al diminuire del livello di diffusione, anche se questi effetti sembrano sostanzialmente trascurabili con una prevalenza dell'1%. Per varianti con una prevalenza attesa di 0.25%, si apprezzano differenze di probabilità di identificazione tra le diverse dimensioni campionarie qui ipotizzate mentre l'effetto del livello di diffusione sembra essere molto più trascurabile. Si sottolinea che con un campione di 1.000 sequenze settimanali, indipendentemente dai livelli di circolazione ipotizzati, la probabilità di intercettare varianti che circolino con prevalenza di almeno lo 0,25% è >90%, contro circa una probabilità di 85% con 750 sequenze e di poco più del 70% con 500 sequenze. Tali risultati sono confermati sia con livelli di circolazione più bassi (fino a 5 casi/100.000 abitanti per settimana) che più elevati.

La suddivisione per Regione/PA del numero dei campioni da sequenziare è basata sulla popolazione residente in ciascuna Regione/PA. In tabella 4 si riporta la numerosità dei campioni da genotipizzare per Regione/PA per le tre diverse dimensioni campionarie ipotizzate.

Tabella 4. Numero di campioni settimanali da sequenziare in ciascuna Regione/PA.

Regione/PA	Popolazione 2023	% sequenze settimanali proporzionali a popolazione	dimensione campionaria settimanale ipotizzata		
Abruzzo	1,269,860	2.2	11	16	22
Basilicata	536,659	0.9	5	7	9
Calabria	1,841,300	3.1	16	23	31
Campania	5,592,175	9.5	48	71	95
E. Romagna	4,426,929	7.5	38	56	75
FVG	1,192,191	2.0	10	15	20
Lazio	5,707,112	9.7	48	73	97
Liguria	1,502,624	2.6	13	19	26
Lombardia	9,950,742	16.9	85	127	169
Marche	1,480,839	2.5	13	19	25
Molise	289,840	0.5	2	4	5
P.A. Bolzano	533,267	0.9	5	7	9
P.A. Trento	542,050	0.9	5	7	9
Piemonte	4,240,736	7.2	36	54	72
Puglia	3,900,852	6.6	33	50	66
Sardegna	1,575,028	2.7	13	20	27
Sicilia	4,802,016	8.2	41	61	82
Toscana	3,651,152	6.2	31	47	62
Umbria	854,137	1.5	7	11	15
V. d'Aosta	122,955	0.2	1	2	2
Veneto	4,838,253	8.2	41	62	82
TOTALE	58,850,717		500	750	1000

Nota: Le dimensioni campionarie qui stratificate a livello regionale sono basate su una ipotesi di distribuzione omogenea del virus sul territorio nazionale; nel caso di assenza o quasi assenza di circolazione in qualche Regione/PPAA, le sequenze da effettuare dovranno essere adattate al valore più prossimo alla disponibilità dei campioni raccolti.

Si raccomanda di:

- eseguire il sequenziamento auspicabilmente entro 7 gg lavorativi, ponendo particolare attenzione alla necessità di completare in tempo reale le informazioni relative alle sequenze depositate in I-Co-Gen con i principali dati relativi al caso, oltre alla data di prelievo del tampone;
- inserire i risultati relativi alle varianti del virus SARS-CoV-2 e il codice I-Co-Gen nella piattaforma della sorveglianza integrata COVID-19 dell'ISS attualmente in uso;
- caricare tutte le sequenze effettuate sulla piattaforma I-Co-Gen e di autorizzare l'invio automatico alla piattaforma internazionale GISAID.

Si specifica inoltre che:

- La settimana in cui ricadrà la *flash survey* non si sovrapporrà al campionamento relativo all'obiettivo specifico 2.
- I rimborsi delle spese di sequenziamento graveranno sul finanziamento dell'Istituto Superiore di Sanità di cui all'art. 34bis della Legge 23 Luglio 2021 n. 106 (Modificazioni apportate in sede di conversione al Decreto Legge 25 maggio 2021 n. 73) confluito, dall'esercizio finanziario 2022, nel contributo ordinario dell'Ente di cui allo Stato di Previsione della Spesa del Ministero della Salute.

APPENDICE

Avvertenze per i caricamenti batch su I-Co-Gen

- Qualche minuto dopo aver eseguito il caricamento in batch si può ispezionare l'ultimo file rapporto_[data] nella cartella elaborati, per vedere se ci sono stati problemi con il batch.
- Si può controllare dentro l'interfaccia web della piattaforma I-Co-Gen se i campioni sono stati creati e le elaborazioni avviate (in momenti di molteplici caricamenti, ci possono essere dei ritardi in questa fase).
- Si riceve una mail di fine analisi per ogni campione inviato.

Collegamento al manuale: <https://aries.iss.it/static/images/IRIDA21-ICoGen.pdf>.

Si prega di contattare l'indirizzo mail helpdesk.icogen@iss.it per eventuali problemi inerenti al caricamento delle sequenze.



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE 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 delle Imprese e del Made in Italy
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 e del Merito
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 dell'agricoltura, della sovranità
alimentare e delle foreste
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Sicurezza
Energetica
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

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

FNOVI Federazione Nazionale Ordini Veterinari
Italiani
info@fnovi.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Direzione generale della Prevenzione Sanitaria
DGPRES – Uffici 3 - 4 - 7 - 9
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle
Professioni Sanitarie Tecniche, della Riabilitazione
e della Prevenzione
federazione@pec.tsrn.org

Istituti Zooprofilattici Sperimentali
www.izsmporcini.it

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

Centro Nazionale Trapianti (CNT)
cnt@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

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS SEDE

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.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: Applicazione disposizioni D.M. del 6 marzo 2023 “Sistema di monitoraggio dei cambiamenti nelle caratteristiche della diffusione dei casi di malattia e nell’impatto sui servizi assistenziali connesso alla fase 3 dell’epidemia da SARS-CoV-2”.

L’Italia, a partire dalla cessazione dello stato di emergenza sanitaria fissata al 31 marzo 2022 dal D.L. 24 dicembre 2021, n. 221, si trova nella Fase 3 di risposta all’epidemia da SARS-CoV-2¹, caratterizzata dallo sviluppo di immunità, sia a seguito di vaccinazione che di avvenuta infezione, nonché dalla sospensione delle misure di distanziamento fisico. Sussistono tuttora le indicazioni sulla gestione dei casi e dei contatti previste dalla Circolare n. 0051961 del 31/12/2022².

In questa nuova fase, alla luce dell’evoluzione della diffusione e dell’impatto clinico dell’infezione da SARS-CoV-2, e tenendo conto delle principali indicazioni internazionali (ECDC³ e WHO⁴), il Decreto del Ministro della salute del 6 marzo 2023 ha provveduto ad abrogare il D.M. 30 aprile 2020 recante “Adozione dei criteri relativi alle attività di monitoraggio del rischio sanitario di cui all'allegato 10 del Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 26 aprile 2020”.

Con la presente Circolare, predisposta in collaborazione con l’Istituto Superiore di Sanità, si descrive il modello di monitoraggio di fase 3 che prevede il passaggio da un sistema di valutazione del rischio strutturalmente definito da parametri e soglie di allerta ad un sistema flessibile ed adattabile rispetto alla circolazione virale, senza la previsione di livelli di soglia né di valutazione del rischio, che garantisca comunque di identificare tempestivamente i cambiamenti nelle caratteristiche della diffusione dei casi di malattia e nell’impatto sui servizi assistenziali, fornendo un’adeguata e sollecita informazione a tutte le autorità competenti.

Monitoraggio di Fase 3 dell’epidemia da SARS-CoV-2

Il sistema di monitoraggio di Fase 3 non ha la finalità di definire misure territoriali di mitigazione/contenimento e non prevede soglie di allerta pre-definite, senza la previsione di livelli di soglia né di valutazione del rischio.

¹ Gottlieb S, Caitlin Rivers C, McClellan MB, Lauren Silvis L, Watson C. National Coronavirus Response: a road to reopening. Washington, DC: American Enterprise Institute; 2020.

<https://www.aei.org/wp-content/uploads/2020/03/National-Coronavirus-Response-a-Road-Map-to-Recovering-2.pdf>

² Circolare DGPREV 0051961-31/12/2022 “Aggiornamento delle modalità di gestione dei casi e dei contatti stretti di caso COVID-19.”

<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2022&codLeg=91258&parte=1%20&serie=null>

³ “COVID-19 surveillance guidance - Transition from COVID-19 emergency surveillance to routine surveillance of respiratory pathogens”, disponibile al link: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-surveillance-guidance>

⁴ “Public health surveillance for COVID-19: interim guidance Interim guidance 22 July 2022”, disponibile al link <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2022.2>

Indicatori

Gli indicatori per il nuovo sistema di monitoraggio, individuati di concerto con l’Istituto Superiore di Sanità e le Regioni/PPAA, sono relativi ad aspetti epidemiologici di diffusione (quali l’incidenza, la trasmissibilità e la percentuale di reinfezioni) e di impatto (sia sulla salute della popolazione che sui servizi sanitari), e sono elencati nella tabella seguente:

Aspetti monitorati	Indicatore/Descrittore		Fonte dati
Diffusione	Incidenza complessiva e per fascia di età/sexo	Numero (o stima) complessivo e stratificato per età e sesso di nuovi casi diagnosticati e notificati /100.000 abitanti	Sistema di sorveglianza integrata COVID-19 ¹ , flusso dati aggregati ²
	Trasmissibilità	Stima della trasmissibilità calcolata come numero di riproduzione netto – Rt o suo proxy (es. variazione di incidenza)	Sistema di sorveglianza integrata COVID-19 ¹
	Proporzione di reinfezioni tra i casi diagnosticati e notificati	Numero (o stima) di soggetti reinfettati / numero totale dei nuovi casi diagnosticati e notificati	Sistema di sorveglianza integrata COVID-19 ¹
	Tasso di esecuzione del test diagnostico	Numero di tamponi SARS-CoV-2 eseguiti / 100.000 abitanti per unità temporale	Flusso dati aggregati ²
Impatto	Proporzione di nuovi casi diagnosticati e notificati per cui sia riportato un ricovero in ospedale	Numero (o stima) di nuovi casi diagnosticati e notificati per cui sia riportato un ricovero in ospedale / numero (o stima) di nuovi casi diagnosticati e notificati	Sistema di sorveglianza integrata COVID-19 ¹ , flusso dati aggregati ²
	Proporzione di decessi rispetto ai casi diagnosticati e notificati	Numero (o stima) di decessi tra i casi diagnosticati e notificati / numero (o stima) di casi diagnosticati e notificati	Sistema di sorveglianza integrata COVID-19 ¹ , Flusso dati aggregati ²
	Tasso di occupazione dei Posti Letto Area Medica	Numero di posti letto di area medica occupati da pazienti con infezione da SARS-CoV-2 / numero di posti letto totali in Area Medica	Flusso dati aggregati ²
	Tasso di occupazione dei Posti Letto Terapia Intensiva	Numero di posti letto di terapia intensiva occupati da pazienti con infezione da SARS-CoV-2 / numero di posti letto totali in Terapia Intensiva	Flusso dati aggregati ²
	Proiezioni dei tassi di occupazione dei posti letto in area medica e terapia intensiva nei successivi 30 giorni	Proiezioni, sulla base della trasmissibilità e dei tassi di occupazione, dei tassi di occupazione dei posti letto in area medica e terapia intensiva nei successivi 30 giorni	Dato elaborato sulla base degli indicatori precedentemente descritti

1. Sistema di sorveglianza integrata COVID-19 definita con DL n. 24 del 24 marzo 2022 recante “Disposizioni urgenti per il superamento delle misure di contrasto alla diffusione dell’epidemia da COVID-19, in conseguenza della cessazione dello

stato di emergenza”, che all’art.13 definisce le regole per la “Raccolta di dati per la sorveglianza integrata del SARS-CoV-2 e per il monitoraggio della situazione epidemiologica e delle condizioni di adeguatezza dei sistemi sanitari regionali”;

2. Flusso dati aggregati definito con ai sensi del DL n. 24 del 24 marzo 2022 art. 13, definito con Circolare del Ministero della Salute (DGPROGS/DGPREV) n. 8045 “Rilevazione giornaliera dati COVID-19: dati aggregati, posti letto attivati e accessi presso i servizi di Pronto Soccorso” dell’08/04/2022

Fonti dati

Le fonti informative del sistema di monitoraggio di Fase 3 consistono nel:

- sistema di sorveglianza epidemiologica e microbiologica di SARS-CoV-2 definito inizialmente con Odpc n.640 del 27 febbraio 2020 e confermato con DL 24/2022 art. 13, alimentato in base alle indicazioni fornite nella versione online del Manuale Utente della Piattaforma Web della Sorveglianza Integrata dei casi di COVID-19⁵;
- il monitoraggio giornaliero con dati aggregati, ai sensi del DL 24/2022 art. 13, definito con Circolare del Ministero della Salute (DGPROGS/DGPREV) n. 8045 “Rilevazione giornaliera dati COVID-19: dati aggregati, posti letto attivati e accessi presso i servizi di Pronto Soccorso” dell’08/04/2022.

Ulteriori fonti informative che contribuiscono a monitorare l’evoluzione dell’epidemia da SARS-Cov-2 sono:

- monitoraggio delle varianti virali di SARS-CoV-2 di interesse sanitario che include stime periodiche di prevalenza e relazioni sulla prevalenza e distribuzione delle varianti di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia raccolte dalla piattaforma I-Co-GEN coordinata dall’Istituto Superiore di Sanità secondo quanto previsto dal documento “Strategia di sequenziamento” emanato con Circolare Ministeriale n. 17975 del 17 marzo 2022 e dai dati della sorveglianza integrata, entrambe periodicamente pubblicate dall’Istituto Superiore di Sanità, ed eventuali successive modifiche;
- il monitoraggio sorveglianza epidemiologica e microbiologica di SARS-CoV-2 definito ai sensi del DL 24/2022 art. 13 con implementazione della inter-operatività tra basi dati (DL 24/2022 art.13 comma 2);
- monitoraggio delle varianti virali di SARS-CoV-2 di interesse sanitario attraverso la sorveglianza ambientale delle acque reflue, che fornisce informazioni sulla circolazione del virus e delle varianti nel territorio nazionale periodicamente pubblicati dall’Istituto Superiore di Sanità.

⁵ Manuale Utente della Piattaforma Web della Sorveglianza Integrata dei casi di COVID-19. Accessibile online: https://covid-19.iss.it/files/manuale_utente_v1_sorveglianza_covid19.pdf

Analisi e interpretazione dei risultati

L'analisi delle informazioni, necessarie per il monitoraggio sanitario dell'epidemia da SARS-CoV-2 nelle Regioni e Province autonome, rimane affidata alla Cabina di regia, costituita con decreto del Ministro della salute del 29 maggio 2020 e con i successivi decreti ministeriali che ne integrano la composizione, la cui operatività andrà regolata con successivi atti normativi.

**IL DIRETTORE GENERALE
DIREZIONE GENERALE
DELLA PREVENZIONE SANITARIA**

Dott. Giovanni Rezza

**IL DIRETTORE GENERALE
DIREZIONE GENERALE
DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA**

Dott. Stefano Lorusso

Il Direttore dell'Ufficio 5
Dott. Francesco Maraglino

Referenti/Responsabili del procedimento:
Anna Caraglia
Alessia Mammone
Daniele Mipatrini
Monica Sane Schepisi

Referenti/Responsabili del procedimento:
Tiziana De Vito
Filippo Quattrone