



## Test per le nuove varianti del virus SARS-CoV-2: le nuove varianti inglese e sudafricana, definite anche variant of concern (VOC), e altre varianti

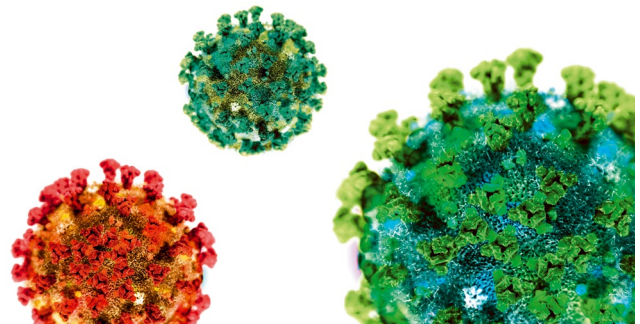
Nel dicembre del 2020 sono state individuate varianti del virus in Gran Bretagna (UK) e in Sudafrica, molto rilevanti dal punto di vista epidemiologico. Sono causate da mutazioni dell'RNA del virus SARS-CoV-2. È risaputo che questo coronavirus ogni due settimane circa subisce una nuova mutazione. Spesso, tali varianti non sono associate a effetti negativi in termini infettivi ed epidemiologici. Ci sono tuttavia delle eccezioni (ad esempio, una maggiore contagiosità, un'efficacia ridotta degli anticorpi neutralizzanti, il superamento della barriera di specie).

### Biologia e nosologia

Se le nuove varianti presentano proprietà biologiche o epidemiologiche più nocive rispetto al ceppo selvatico, a tali varianti viene assegnato il termine **variant of concern (VOC)**. Le varianti inglese e sudafricana aumentano notevolmente la trasmissibilità del virus. Nel caso della cosiddetta variante del visone, è stato dimostrato che il contagio viene trasmesso dall'uomo all'animale (dall'uomo al visone), ma anche dall'animale all'uomo (dal visone all'uomo). Questa variante, tuttavia, resta geograficamente molto limitata. Di recente è stato riportato che la mutazione E484K potrebbe ridurre l'efficacia degli anticorpi neutralizzanti prodotti in seguito alla vaccinazione. Questa mutazione provoca alterazioni del dominio dei recettori e si trova nella variante VOC 501.V2 (ZA) e nella variante brasiliana. Finora non è stato possibile dimostrare che le varianti VOC causino infezioni da COVID-19 più gravi rispetto al ceppo selvaggio della SARS-CoV-2.

### Diagnostica

I campioni positivi vengono testati presso CML Dr Risch per rilevare la presenza di eventuali varianti mediante un secondo tampone rinfaringeo. Questo secondo test PCR è volto all'individuazione della mutazione N501Y: se tale mutazione non dovesse essere rilevata, si può escludere la presenza delle varianti (UK e ZA). Per contro, il rilevamento della mutazione N501Y sta chiaramente ad indicare la presenza della variante inglese o sudafricana.



Un'ulteriore ricerca del dropout del gene S verifica la presenza della delezione 69/70 nella proteina Spike e consente la mappatura tra la variante B.1.1.7 (UK) e la variante 501.V2 (ZA). In caso di situazione poco chiara dei campioni positivi, per il monitoraggio o la conferma è possibile procedere anche al sequenziamento dei ceppi SARS Cov 2. Nell'archivio centrale COVID-19 di CML Dr Risch, i campioni vengono conservati anche per le analisi future. La conservazione dei campioni consente anche un'analisi retrospettiva, nel caso in cui eventuali «nuove» varianti venissero rilevate nei pazienti assistiti da CML Dr Risch. L'algoritmo di risoluzione di CML Risch è riportato nella fig. 1. Esso resterà in vigore finché sarà opportuno intensificare gli sforzi per contenere le nuove varianti.

La diagnostica PCR consente di ottenere risultati sulle varianti COV prima rispetto al sequenziamento. La PCR, tuttavia, non è conclusiva e la presenza delle varianti COV può essere dimostrata solo mediante sequenziamento. La PCR mostra un'elevata probabilità di presenza di una variante e aiuta a selezionare i ceppi in modo mirato per un eventuale sequenziamento.

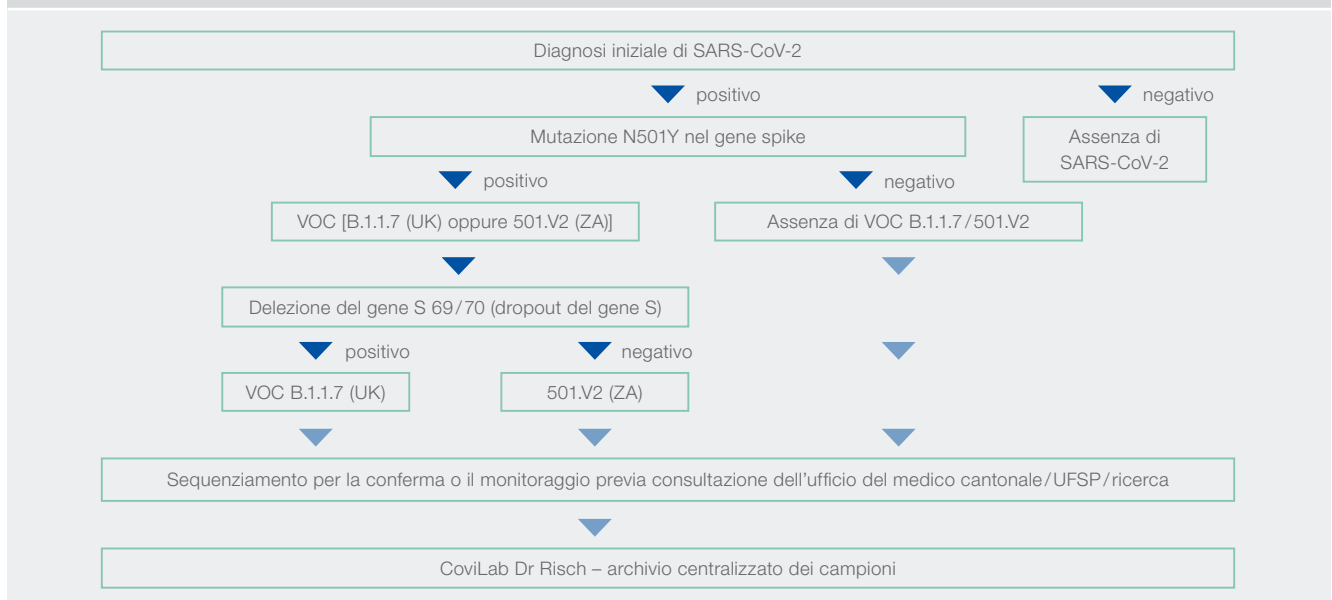
**CAVE:** per evitare il rilevamento di eventuali varianti del virus (VOC), è raccomandabile prendere in considerazione la confer-

Tab. 1: Caratteristiche delle varianti importanti o frequenti del virus SARS-CoV-2 (x = evidenza accertata)

Modifiche	B.1.1.7 (UK) «variante inglese»	501.V2 (ZA) «variante sudafricana»	Visone (DK) «variante visone»	B.1.258 «variante FL/CH»
Delezione del gene S 69/70	x		x	x
Mutazione N501Y	x	x	x	
N439K				x
D614G	x	x	x	
Aumento della trasmissibilità	x	x		
Diffusione in Svizzera	x	x		x



Fig. 1: Algoritmo di chiarificazione presso il CML Dr Risch



ma di test antigenici positivi mediante PCR e la successiva differenziazione delle varianti.

### Pre-analitica

Per poter procedere all'esecuzione del sequenziamento o di un tampone rinofaringeo specifico per il rilevamento della mutazione, il campione deve contenere una quantità di RNA sufficiente. Con dei valori Ct > 30 non è possibile ottenere dei risultati attendibili con questi metodi.

Poiché i campioni salivari presentano valori Ct un po' più elevati rispetto ai tamponi rinofaringei, sarebbe opportuno considerare un eventuale secondo prelievo rinofaringeo, in particolare se fosse auspicato il sequenziamento. I campioni prelevati per il test dell'antigene non sono idonei, a meno che non siano stati incorporati direttamente in un mezzo di trasporto virale VTM.

### Post-analitica

I campioni positivi vengono conservati in un archivio apposito e sono disponibili per ulteriori indagini epidemiologiche.

### Richieste di analisi

Poiché al momento la maggior parte dei casi in Svizzera è legata alla Gran Bretagna o al Sudafrica (ad es. i viaggiatori), viaggiate specificare, nella richiesta di analisi, l'indicazione pertinente (link UK, ZA). Questo ci aiuta a procedere in modo mirato. La decisione di eseguire il sequenziamento viene presa dal laboratorio, dall'ufficio del medico cantonale o dall'UFSP.

### Notifica

Le nuove varianti VOC devono essere riportate come tali nel formulario del test. L'UFSP dovrà essere informato per posta elettronica sulla presenza delle varianti VOC. L'UFSP ne informa l'ufficio del medico cantonale tramite il sistema di notifica federale ISM.

**Esecuzione:** diagnosi primaria giornaliera, mutazione N501Y dal lunedì al sabato. Sequenziamento in base alla disponibilità (durata superiore alla diagnosi di routine).

**Prezzo:** secondo le tariffe UFSP.

### Referenze

- Risch L, Kaiser L, Wohlwend N, Eckerle I, et al. Prevalence of the SARS-CoV-2 VOC B.1.1.7 variant in Switzerland and Liechtenstein: an estimate at new year's eve 2020 (preprint). ResearchGate Jan 2021; <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.35236.09602>
- 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. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-related-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA.pdf> (accessed 07.01.2020).
- Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. Science 2021;371:172-7.
- Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, Starr TN et al. Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies. bioRxiv 2021:2020.12.31.425021.
- Voloch CM, Silva F Rd, de Almeida LGP, Cardoso CC et al. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil. medRxiv 2020:2020.12.23.20248598.

### Corrispondenza

Dr. pharm. Susanna Bigler · PD Dr. med. Thomas Bodmer  
 Dr. sc. nat. Mauro Imperiali · Prof. Dr. med. Lorenz Risch  
 Dr. med. Martin Risch · Dr. rer. nat. Michael Ritzler  
 Dr. scient. med. Nadia Wohlwend