



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Ex O.C.D.P.C. 3 febbraio 2020, n. 630, come modificata dalla O.C.D.P.C. 17 marzo 2021, n. 751

**Verbale n. 19** della riunione tenuta presso il Dipartimento della Protezione Civile il giorno 18 maggio 2021

	Presente	Assente
Franco LOCATELLI (coordinatore)	in videoconferenza	
Silvio BRUSAFFERO (portavoce) <sup>1</sup>	in videoconferenza	
Sergio FIORENTINO (segretario)	in videoconferenza	
Sergio ABRIGNANI	in videoconferenza	
Cinzia CAPORALE	in videoconferenza	
Fabio CICILIANO	in videoconferenza	
Donato GRECO	in videoconferenza	
Giuseppe IPPOLITO	in videoconferenza	
Alessia MELEGARO <sup>2</sup>	in videoconferenza	
Giorgio PALÙ <sup>3</sup>	in videoconferenza	
Giovanni REZZA <sup>4</sup>	in videoconferenza	

FL  
AP

Ordine del giorno, di cui alla nota di convocazione del 17 maggio 2021:

1. Parere sulla bozza di circolare del Ministero della salute – Aggiornamento sulla definizione di caso di COVID-19 sospetto per variante VOC 202012/01 e sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della diffusione in Italia delle nuove varianti SARS-CoV-2;
2. Parere sulle Linee guida per la gestione in sicurezza di attività educative non formali e informali, e ricreative, volte al benessere dei minori durante l'emergenza COVID-19 (già oggetto di esame preliminare il 5 maggio 2021);

<sup>1</sup> Collegato in videoconferenza dalle ore 10,20.

<sup>2</sup> Collegata in videoconferenza dalle ore 10,55.

<sup>3</sup> Collegato in videoconferenza dalle ore 11,30.

<sup>4</sup> Collegato in videoconferenza fino alle ore 10,20 e poi a decorrere dalle ore 11,25.

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

## COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Ex O.C.D.P.C. 3 febbraio 2020, n. 630, come modificata dalla O.C.D.P.C. 17 marzo 2021, n. 751

3. Estensione del green certificate sulla scorta della durata della protezione conferita da vaccinazione anti-SARS-CoV-2;
4. Aggiornamento sull'approvazione dei nuovi indicatori per definire il profilo di rischio delle Regioni/Province Autonome;
5. Discussione sulle strategie per ottenere immunizzazione dei soggetti che non rispondono alle prime 2 dosi di vaccino anti-SARS-CoV-2;
6. Varie ed eventuali.

\*

La seduta inizia alle ore 10,05.

Il CTS esamina il **punto n. 1** dell'ordine del giorno, che comporta la valutazione della bozza di circolare del Ministero della salute – Aggiornamento sulla definizione di caso di COVID-19 sospetto per variante VOC 202012/01 e sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della diffusione in Italia delle nuove varianti SARS-CoV-2 (allegata) FL  
VO

All'esito della discussione sul punto, il CTS approva il contenuto della circolare, con invito a effettuare una riflessione affinché possano essere, in futuro, uniformati i periodi di isolamento e quarantena, attualmente stabiliti in misura eterogenea nei diversi contesti di riferimento.

\*\*\*

Il Coordinatore propone di anteporre l'esame del **punto n. 4** dell'ordine del giorno, vertente sull'aggiornamento dei nuovi indicatori per definire il profilo di rischio delle Regioni/Province Autonome.

Il CTS acquisisce l'informazione che l'evoluzione dei lavori di revisione di tali indicatori, che hanno coinvolto il Ministero della salute, la Cabina di Regia e le Regioni, ha portato a definire un assetto sostanzialmente conforme alla rappresentazione che il



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

## COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Ex O.C.D.P.C. 3 febbraio 2020, n. 630, come modificata dalla O.C.D.P.C. 17 marzo 2021, n. 751

Comitato ne ha avuto nel corso della seduta del 14 maggio u.s.<sup>5</sup>, fatta eccezione per alcuni aspetti di dettaglio (tra questi, la previsione secondo la quale il numero minimo di tamponi/100mila abitanti non è stabilito nella misura fissa di 3.500, ma in misura decrescente – sino a 1.050/100mila abitanti – in ragione della collocazione delle Regioni nelle diverse fasce di rischio).

Preso atto di quanto precede, il CTS – rilevato che appare opportuno che siano definite in modo omogeneo e statisticamente probante le categorie di soggetti da sottoporre a test diagnostici da parte delle diverse Regioni – raccomanda che la semplificazione degli indicatori di profilazione del rischio sia accompagnata da una comunicazione pubblica precisa, completa e trasparente, che ne spieghi le ragioni e l'opportunità nell'attuale contingenza del quadro epidemiologico, così da rassicurare la popolazione riguardo all'attitudine degli indicatori prescelti a costituire utile strumento di prevenzione di qualsiasi rischio di ripresa della curva dei contagi.

\*\*\*

*FL*

*AV*

Il Comitato esamina il **punto n. 2** dell'ordine del giorno, che concerne una richiesta di parere sulle «*Linee guida per la gestione in sicurezza di attività educative non formali e informali, e ricreative, volte al benessere dei minori durante l'emergenza COVID-19* predisposte dal Dipartimento della Famiglia della Presidenza del Consiglio dei ministri (allegato).

Il CTS, considerato che il documento è stato già preliminarmente esaminato dal Comitato nella seduta del 5 maggio 2021, in esito alla quale sono state comunicate all'Amministrazione interessata delle osservazioni, considerato che tutte le raccomandazioni ivi contenute sono state recepite nel documento emendato trasmesso per l'esame nella seduta odierna, esprime parere favorevole sulle Linee Guida, per come riformulate.

<sup>5</sup> Si rinvia al relativo processo verbale.



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

## COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Ex O.C.D.P.C. 3 febbraio 2020, n. 630, come modificata dalla O.C.D.P.C. 17 marzo 2021, n. 751

\*\*\*

Il Coordinatore introduce il **punto n. 3** dell'ordine del giorno, relativo alla opportunità di estendere – in ambito nazionale e, auspicabilmente, in ambito europeo - il periodo di “validità” della vaccinazione ai fini del *Green Certificate* anche oltre i sei mesi dalla data della somministrazione della seconda dose.

Il CTS acquisisce un prospetto preparato da uno dei Componenti dei lavori pubblicati relativamente al periodo di conservazione della memoria immunologica nei soggetti guariti dal COVID-19 (allegato), nonché uno studio dal titolo «*Prospects for durable immune control of SARS-CoV-2 and prevention of reinfection*», a firma di Deborah Cromer e altri, pubblicato sulla rivista *Nature* del 29 aprile 2021 (allegato).

All'esito della discussione, il CTS – sulla base dei lavori citati e di altri dati non ancora pubblicati ma mostrati confidenzialmente in meeting con aziende farmaceutiche coinvolte nella produzione dei vaccini che hanno coinvolto, su indicazione del Ministero della Salute, membri del CTS – condivide la valutazione secondo la quale il limite di sei mesi, sul quale sembra al momento attestarsi la regolazione dell'Unione europea, è eccessivamente prudenziale, poiché si dispone di sufficienti evidenze scientifiche che tranquillizzano rispetto al mantenimento di una protezione rispetto allo sviluppo di patologia COVID-19 grave o addirittura fatale/infezione da SARS-CoV-2, da parte dei soggetti vaccinati, per almeno 8-9 mesi.

FL

VG

Il CTS concorda sull'opportunità di farsi promotori o partecipi di iniziative scientifiche quali *consensus conference* affinché tale acquisizione si imponga anche nella regolazione europea e internazionale.

\*\*\*

Nell'ambito delle questioni varie ed eventuali, il Coordinatore riferisce di persistenti preoccupazioni provenienti da alcuni direttori scientifici di IRCCS circa la possibilità di differire sino a 42 giorni la somministrazione della seconda dose dei vaccini a mRNA

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

## COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Ex O.C.D.P.C. 3 febbraio 2020, n. 630, come modificata dalla O.C.D.P.C. 17 marzo 2021, n. 751 anche nei pazienti connotati da ridotta capacità di sviluppare adeguata risposta immunitaria e conseguente protezione rispetto a SARS-CoV-2, anche tenendo conto che è in corso di conduzione uno studio clinico chiamato VAX4FRAIL mirato a ottenere informazioni in questa popolazione di soggetti. Il CTS – ricordato di avere già chiarito, nella seduta del 7 maggio u.s., che l'opportunità di prolungare sino a 42 giorni l'intervallo di somministrazione dei tali vaccini non riguarda la situazione dei pazienti fragili come quelli affetti da patologia oncoematologica e/o da immunodepressione, per i quali la necessità di completare nel più breve tempo possibile il processo di vaccinazione assume rilievo prioritario – invita la Direzione generale della prevenzione del Ministero della Salute a farsi carico di dare adeguata comunicazione di tale circostanza alle strutture periferiche (assessorati alla sanità delle Regioni/Provincie Autonome), se del caso diramando un'apposita circolare alla quale potrebbe essere allegato un estratto del processo verbale della seduta del 7 maggio 2021 del CTS. Il Direttore Generale della Prevenzione, componente del CTS, si assume formalmente l'impegno di dar corso a quanto sopra riportato.

\*

Il Coordinatore rappresenta, inoltre, di avere ricevuto dalla Presidenza del Consiglio dei ministri, per le vie brevi, una richiesta di parere circa le priorità di somministrazione nel vaccino da prescrivere nei c.d. "punti aziendali vaccinali".

Il CTS, al riguardo, condivide che, soprattutto in condizioni connotate da limitata disponibilità di dosi, il criterio prioritario debba essere quello dell'età anagrafica delle persone operanti nelle diverse aziende. Dopo questo criterio, il CTS raccomanda di considerare il profilo di rischio relativo alle mansioni alle quali il dipendente è adibito, assumendo in tale ultimo senso rilevanza quelle mansioni che implicano relazione di esposizione, prossimità di contatto con terzi e aggregazione (questi criteri sono facilmente identificabili attraverso i codici ATECO di classificazione delle attività economiche).

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

## COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Ex O.C.D.P.C. 3 febbraio 2020, n. 630, come modificata dalla O.C.D.P.C. 17 marzo 2021, n. 751

\*

Da ultimo, tra le questioni varie ed eventuali il CTS esamina il documento «Indicazioni operative per la tutela della salute pubblica nel superiore interesse dei minori con riferimento ai programmi solidaristici di accoglienza dei minori stranieri», sottoposto al suo esame con nota in data 10 maggio 2021 del Capo di Gabinetto del Ministro della salute.

Il Comitato, esaminato il documento, lo valuta positivamente, invitando tuttavia l'Amministrazione a considerare l'opportunità di ridurre da 14 giorni a 10 giorni il periodo di quarantena e sorveglianza sanitaria, al loro ingresso in Italia, per i minori dati in affidamento a famiglie italiane nell'ambito dei programmi di accoglienza.

\*\*\*

FL

AV

Alle ore 12,40, essendosi esaurito il tempo di durata previsto per l'odierna riunione del Comitato, il Coordinatore propone di rinviare l'esame del punto n. 5 dell'ordine del giorno e dichiara chiusa la seduta.

	Presente	Assente
Franco LOCATELLI (coordinatore)	in videoconferenza	
Silvio BRUSAFFERO (portavoce)	in videoconferenza	
Sergio FIORENTINO (segretario)	in videoconferenza	
Sergio ABRIGNANI	in videoconferenza	
Cinzia CAPORALE	in videoconferenza	
Fabio CICILIANO	in videoconferenza	
Donato GRECO	in videoconferenza	
Giuseppe IPPOLITO	in videoconferenza	
Alessia MELEGARO	in videoconferenza	
Giorgio PALÙ	in videoconferenza	
Giovanni REZZA	in videoconferenza	

Verbale approvato dopo condivisione via e.mail da parte di tutti i Componenti.

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Ex O.C.D.P.C. 3 febbraio 2020, n. 630, come modificata dalla O.C.D.P.C. 17 marzo 2021, n. 751  
IL COORDINATORE

IL SEGRETARIO VERBALIZZANTE

Franco Locatelli

Sergio Fiorentino



442440853

# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

## IL DIRETTORE GENERALE

A: Ufficio di Gabinetto  
Sede

**Oggetto: Trasmissione bozza di circolare Aggiornamento sulla definizione di caso COVID-19 sospetto per variante VOC 202012/01 e sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della diffusione in Italia delle nuove varianti SARS-CoV-2.**

Si trasmette, al fine di invio per valutazione al CTS, la bozza di circolare “Aggiornamento sulla definizione di caso COVID-19 sospetto per variante VOC 202012/01 e sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della diffusione in Italia delle nuove varianti SARS-CoV-2”, che aggiorna le indicazioni sulle misure di quarantena e di isolamento indicate nelle circolari n. 3787 del 31/01/2021 “Aggiornamento sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARS-CoV-2, valutazione del rischio e misure di controllo” e n.15127 del 12/04/2021 “Indicazioni per la riammissione in servizio dei lavoratori dopo assenza per malattia Covid-19 correlata” e che si rende necessaria alla luce dell’evoluzione della diffusione delle varianti in Italia.

IL DIRETTORE GENERALE

\*f.to Dott. Giovanni Rezza

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



# Ministero della Salute

## DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto  
Sede

Protezione Civile  
[Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it](mailto:Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it)  
[protezionecivile@pec.governo.it](mailto:protezionecivile@pec.governo.it)

Ministero Economia e Finanze  
[mef@pec.mef.gov.it](mailto:mef@pec.mef.gov.it)

Ministero Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero Infrastrutture e  
Trasporti  
[ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it](mailto:ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it)

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali  
[segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it](mailto:segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it)

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del  
Turismo  
[mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it](mailto:mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it)

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione  
Internazionale  
[gabinetto.ministro@cert.esteri.it](mailto:gabinetto.ministro@cert.esteri.it)

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della  
Sanità Militare  
[stamadifesa@postacert.difesa.it](mailto:stamadifesa@postacert.difesa.it)

Ministero dell'Istruzione  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Università e della Ricerca  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Interno  
[gabinetto.ministro@pec.interno.it](mailto:gabinetto.ministro@pec.interno.it)

Ministero della Giustizia  
[capo.gabinetto@giustiziacer.it](mailto:capo.gabinetto@giustiziacer.it)

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria  
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento  
Ministero Della Giustizia  
[prot.dgdt.dap@giustiziacer.it](mailto:prot.dgdt.dap@giustiziacer.it)  
[gabinetto.ministro@giustiziacer.it](mailto:gabinetto.ministro@giustiziacer.it)

Ministero dello Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e  
Forestali  
[ministro@pec.politicheagricole.gov.it](mailto:ministro@pec.politicheagricole.gov.it)

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del  
Territorio e del Mare  
[segreteria.ministro@pec.minambiente.it](mailto:segreteria.ministro@pec.minambiente.it)

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento  
per gli Affari Regionali e le Autonomie  
[affariregionali@pec.governo.it](mailto: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](mailto:anci@pec.anci.it)

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,  
Aerea e di Frontiera  
LORO SEDI

COMMISSARIO STRAORDINARIO PER  
L'EMERGENZA COVID 19  
[commissarioemergenzacovid19@pec.governo.it](mailto:commissarioemergenzacovid19@pec.governo.it)

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute  
Conferenza Episcopale Italiana  
[salute@chiesacattolica.it](mailto:salute@chiesacattolica.it)

Don Massimo Angelelli  
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute  
[m.angelelli@chiesacattolica.it](mailto:m.angelelli@chiesacattolica.it)

Federazione Nazionale Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri  
[segreteria@pec.fnomceo.it](mailto:segreteria@pec.fnomceo.it)

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche  
[federazione@cert.fnopi.it](mailto:federazione@cert.fnopi.it)

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della Professione di Ostetrica  
[presidenza@pec.fnopo.it](mailto:presidenza@pec.fnopo.it)

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani  
[posta@pec.fofi.it](mailto: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.tsrm.org](mailto:federazione@pec.tsrm.org)

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario Ospedale Luigi Sacco  
[protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it](mailto:protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it)

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS  
[srm20400@pec.carabinieri.it](mailto:srm20400@pec.carabinieri.it)

Istituto Superiore di Sanità  
[protocollo.centrale@pec.iss.it](mailto:protocollo.centrale@pec.iss.it)

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – IRCCS “Lazzaro Spallanzani”  
[direzionegenerale@pec.inmi.it](mailto:direzionegenerale@pec.inmi.it)

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)  
[fondazionecirm@pec.it](mailto: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](mailto:inmp@pec.inmp.it)

Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane (FISM)  
[fism.pec@legalmail.it](mailto:fism.pec@legalmail.it)

Confartigianato  
[presidenza@confartigianato.it](mailto:presidenza@confartigianato.it)

Centro Nazionale Sangue  
[cns@pec.iss.it](mailto:cns@pec.iss.it)

Centro Nazionale Trapianti  
[cnt@pec.iss.it](mailto:cnt@pec.iss.it)

CONFCOMMERCIO  
[confcommercio@confcommercio.it](mailto:confcommercio@confcommercio.it)

Ente Nazionale per l’Aviazione Civile - ENAC  
[protocollo@pec.enac.gov.it](mailto:protocollo@pec.enac.gov.it)

TRENITALIA  
[dplh@cert.trenitalia.it](mailto:dplh@cert.trenitalia.it)

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA  
[italo@pec.ntvspa.it](mailto:italo@pec.ntvspa.it)

Direzione Generale Programmazione Sanitaria  
DGPROGS  
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali  
[segreteria@simit.org](mailto:segreteria@simit.org)

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](mailto:protocollo@peconb.it)

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici Verificatori - PRESIDENTE  
[presidente@antev.net](mailto:presidente@antev.net)

Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva  
[siaarti@pec.it](mailto:siaarti@pec.it)

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali AGENAS  
[agenas@pec.agenas.it](mailto:agenas@pec.agenas.it)

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI e dei FISICI  
[segreteria@pec.chimici.it](mailto:segreteria@pec.chimici.it)

Dipartimento Per Le Politiche Della Famiglia ROMA  
[segredipfamiglia@pec.governo.it](mailto:segredipfamiglia@pec.governo.it)

Regione Veneto – Assessorato alla sanità  
Direzione Regionale Prevenzione  
Coordinamento Interregionale della Prevenzione  
[francesca.russo@regione.veneto.it](mailto:francesca.russo@regione.veneto.it)  
[coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it](mailto:coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it)

**OGGETTO: Aggiornamento sulla definizione di caso COVID-19 sospetto per variante VOC 202012/01 e sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della diffusione in Italia delle nuove varianti SARS-CoV-2.**

Facendo seguito a quanto indicato nelle circolari n. 3787 del 31/01/2021 “Aggiornamento sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARS-CoV-2, valutazione del rischio e misure di controllo”, n.15127 del 12/04/2021 “Indicazioni per la riammissione in servizio dei lavoratori dopo assenza per malattia Covid-19 correlata” e considerando l’evoluzione della diffusione delle varianti in Italia, si aggiornano le indicazioni sulla durata e sul termine delle misure di quarantena e di isolamento raccomandate.

**Situazione epidemiologica**

In base ai risultati delle indagini di prevalenza delle varianti VOC (*Variant of concern*) condotte in Italia, si è osservata una progressiva diffusione sul territorio nazionale della variante lineage B.1.1.7, una prevalenza stabile della variante lineage P.1 (4% circa) e una sporadica segnalazione di casi con variante lineage B.1.351 (Tabella 1).

**Tabella 1 - Risultati indagini nazionali di prevalenza delle varianti VOC**

Data effettuazione indagine	VOC 202012/01 lineage B.1.1.7	P1	501.V2, lineage B.1.351	lineage P.2
4-5 febbraio 2021	17,8%	-	-	-
18 febbraio 2021	54,0% (range: 0%-93,3%)	4,3% (range: 0%-36,2%)	0,4% (range: 0%-2,9%)	-
18 marzo 2021	86,7% (range: 63,6%-100%)	4,0% (range: 0%-32%)	0,1% (range: 0%-4,8%)	0%

**Definizione di caso COVID-19 sospetto o confermato per variante VOC**

Considerata la diffusione geografica delle varianti si aggiorna quanto indicato nella circolare n. 3787 del 31/01/2021 “Aggiornamento sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARS-CoV-2, valutazione del rischio e misure di controllo”.

Per caso COVID-19 sospetto per variante VOC 202012/01 si intende un caso COVID-19:

- con delezione del gene S
- oppure
- contatto stretto di caso COVID-19 con variante VOC 202012/01 accertata.

Per caso COVID-19 sospetto per variante VOC diversa da VOC 202012/01 (es. lineage B.1.1.7, P.1, P.2, lineage B.1.351) si intende un caso COVID-19 per il quale sia presente un link epidemiologico (provenienza da Paesi a rischio o contatto stretto di caso con variante accertata).

Per caso COVID-19 confermato per variante VOC, si intende un caso in cui il sequenziamento ha rilevato la presenza delle specifiche mutazioni che caratterizzano una determinata variante.

## Attività di gestione dei casi e dei contatti

Al fine di limitare la diffusione di nuove varianti, si riportano di seguito le indicazioni per implementare le attività di ricerca e gestione dei casi e dei contatti di casi COVID-19 sospetti o confermati per infezione da varianti VOC.

### Quarantena

***Contatti ad alto rischio (contatti stretti) asintomatici di casi COVID-19 confermati, compresi casi da variante VOC 202012/01 (sospetta o confermata) e varianti VOC diverse da VOC 202012/01 (sospetta o confermata)***

I contatti stretti asintomatici di casi con infezione da SARS-CoV-2, compresi i casi da variante VOC 202012/01 sospetta o confermata, identificati dalle autorità sanitarie, possono rientrare in comunità dopo un periodo di quarantena di almeno 10 giorni dall'ultima esposizione al caso, al termine del quale risultati eseguito un test antigenico o molecolare con risultato negativo (Tabella 2).

***Contatti asintomatici a basso rischio di casi COVID-19 con varianti VOC diverse da VOC 202012/01 (sospetta o confermata)***

I contatti asintomatici a basso rischio di casi COVID-19 con varianti VOC diverse da VOC 202012/01 (sospette o confermate) identificati dalle autorità sanitarie, possono rientrare in comunità dopo un periodo di quarantena di almeno 10 giorni dall'ultima esposizione al caso, al termine del quale risultati eseguito un test molecolare o antigenico con risultato negativo.

Qualora i contatti a basso rischio, siano operatori sanitari o altre persone che forniscono assistenza diretta ad un caso COVID-19 oppure personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni di un caso COVID-19, provvisto dei DPI raccomandati, non si applica la misura della quarantena bensì la sorveglianza sanitaria come da art. 14 del D.L 17 marzo 2020, n. 18, convertito dalla legge 24 aprile 2020, n. 27 e dell'art. 1, comma 2, lett. d), D.L. 25 marzo 2020, n. 19, convertito dalla legge 22 maggio 2020, n. 35 (Tabella 2).

**Tabella 2 –Indicazioni alla sospensione della QUARANTENA**

	ALTO RISCHIO	BASSO RISCHIO
SARS-CoV-2 o VOC 202012/01 (sospetta/confermata)	10 giorni di quarantena + Test molecolare o antigenico NEGATIVO	Non necessaria quarantena.  Mantenere le comuni precauzioni igienico-sanitarie (indossare la mascherina, distanziamento fisico, igienizzazione frequente delle mani, seguire buone pratiche di igiene respiratoria, ecc.)
VOC NON 202012/01 (sospetta/confermata)	10 giorni di quarantena + Test molecolare o antigenico NEGATIVO	10 giorni di quarantena + Test molecolare e antigenico NEGATIVO  Sorveglianza passiva se operatori sanitari/personale di laboratorio

Si specifica che le persone che sono risultate positive al SARS-CoV-2, con tampone negativo a fine isolamento, se le condizioni abitative permettono di mantenere un adeguato isolamento dai conviventi, non devono essere poste in quarantena.

## Isolamento

**COMITATO TECNICO SCIENTIFICO**  
 Allegato n° 1 Protocollo Uscita  
**CTS 0000057 21/05/2021**

### **Casi COVID-19 confermati compresi casi da variante VOC 202012/01 (sospetta o confermata)**

Le persone asintomatiche risultate positive alla ricerca di SARS-CoV-2 possono rientrare in comunità dopo un periodo di isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa della positività (di cui, se sintomatiche, almeno gli ultimi 3 giorni senza sintomi), al termine del quale risultati eseguito un test antigenico o molecolare con risultato negativo (Tabella 3).

### **Casi COVID-19 confermati da variante VOC diversa da VOC 202012/01 (sospetta o confermata)**

Le persone asintomatiche risultate positive alla ricerca di SARS-CoV-2 con variante VOC diversa da VOC 202012/01 (sospetta o confermata) possono rientrare in comunità dopo un periodo di isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa della positività (di cui, se sintomatiche, almeno gli ultimi 3 giorni senza sintomi), al termine del quale risultati eseguito un test molecolare con risultato negativo (Tabella 3).

### **Casi positivi a lungo termine**

Le persone che continuano a risultare positive al test molecolare o antigenico per SARS-CoV-2, in caso di assenza di sintomatologia da almeno 7 giorni (fatta eccezione per ageusia/disgeusia e anosmia), potranno interrompere l'isolamento al termine del 21° giorno.

I casi positivi a lungo termine di varianti VOC diverse da VOC 202012/01 (sospetta o confermata) potranno interrompere l'isolamento solo dopo l'avvenuta negativizzazione al test molecolare (Tabella 3).

**Tabella 3 - Indicazioni alla sospensione dell'ISOLAMENTO**

	ASINTOMATICI	SINTOMATICI	POSITIVI A LUNGO TERMINE
SARS-CoV-2 o VOC 202012/01 (sospetta/confermata)	10 giorni di isolamento + Test molecolare o antigenico NEGATIVO	10 giorni di isolamento di cui almeno ultimi 3 giorni asintomatici + Test molecolare o antigenico NEGATIVO	Al termine dei 21 giorni, di cui almeno ultimi 7 giorni senza sintomi
VOC NON 202012/01 (sospetta/confermata)	10 giorni di isolamento + Test molecolare NEGATIVO	10 giorni di isolamento di cui almeno ultimi 3 giorni asintomatici + Test molecolare NEGATIVO	Test molecolare NEGATIVO

**II DIRETTORE GENERALE**  
**Dott. Giovanni REZZA**

Il Direttore dell'Ufficio 05  
Dott. Francesco Maraglino

*Referenti/Responsabili del procedimento:*

Anna Caraglia  
Alessia D'Alisera  
Federica Ferraro  
Jessica Iera  
Alessia Mammone  
Patrizia Parodi  
Monica Sane Schepisi

## **Allegato 8**

### **Presidenza del Consiglio dei ministri - Dipartimento per le politiche della famiglia**

### **Linee guida per la gestione in sicurezza di attività educative non formali e informali, e ricreative, volte al benessere dei minori durante l'emergenza COVID-19**

#### **INTRODUZIONE**

Le presenti linee guida si rivolgono ai soggetti pubblici e privati che offrono attività educative non formali e informali, nonché attività ricreative volte al benessere dei minori, fermi restando i protocolli e le linee guida vigenti che disciplinano attività specifiche (es. attività sportive, attività culturali, ecc.).

Tra le attività di cui alle presenti linee guida sono ricomprese, a titolo esemplificativo:

- a) attività svolte in centri estivi;
- b) attività svolte in servizi socioeducativi territoriali;
- c) attività svolte in centri con funzione educativa e ricreativa destinati ai minori;
- d) attività di comunità (es. associazioni, scout, cooperative, parrocchie e oratori, gruppi giovanili delle comunità religiose);
- e) attività educative che prevedono il pernottamento, anche residenziali;
- f) spazi per il gioco libero, laboratori e servizi doposcuola, ludoteche;
- g) scuole di danza, lingua, musica, teatro e altre attività educative extracurricolari, con esclusione di attività di formazione professionale;
- h) attività svolte presso istituzioni culturali e poli museali;
- i) attività che prevedono la costante presenza dei genitori o tutori insieme ai bambini in età da 0 a 6 anni (es. corsi per neogenitori, corsi di massaggio infantile);
- l) attività svolte da nidi e micronidi, sezioni primavera e servizi integrativi che concorrono all'educazione e alla cura delle bambine e dei bambini (articolo 2, comma 3, del decreto legislativo n. 65/2017);
- m) attività di nido familiare, ai sensi dell'articolo 2, comma 3, del decreto legislativo n. 65/2017 e dell'articolo 48 del decreto legislativo n. 18/2020 (cd. *tagesmutter*);
- n) attività all'aria aperta (es. parchi pubblici, parchi nazionali, foreste).

Costituiscono elementi di riferimento trasversali alle esperienze e attività prospettate:

- a) la centratura sulla qualità della relazione interpersonale, mediante il rapporto individuale fra l'adulto e il bambino, nel caso di bambini di età inferiore ai 3 anni, e mediante l'organizzazione delle attività in gruppi nel caso di bambini più grandi e degli adolescenti, evitando contatti tra gruppi diversi;
- b) l'attenta organizzazione degli spazi più idonei e sicuri, privilegiando quelli esterni e il loro allestimento per favorire attività di gruppi;
- c) l'attenzione particolare agli aspetti igienici e di pulizia, al fine di ridurre i rischi tramite protocolli di sicurezza adeguati.

## SEZIONE 1

### *Apertura regolamentata di parchi, giardini pubblici e di aree gioco per minori*

1. L'utilizzo degli spazi all'aria aperta da parte dei minori, con l'accompagnamento da parte di un genitore o di un altro adulto responsabile, ove necessario, avviene nel rispetto del distanziamento fisico e con l'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale secondo la normativa vigente.
2. Tra gli spazi all'aria aperta oggetto delle linee guida sono ricompresi, a titolo esemplificativo:
  - a) parchi, spiagge, aree di campagna accessibili al pubblico, fiumi, laghi, foreste, sentieri e altre aree verdi;
  - b) giardini pubblici e botanici;
  - c) aree di interesse storico e culturale;
  - d) orti;
  - e) aree gioco e percorsi salute, al chiuso e all'aria aperta;
  - f) attrazioni all'aria aperta;
  - g) giardini e parchi privati.
3. Il gestore degli spazi deve:
  - a) disporre la manutenzione ordinaria dello spazio, eseguendo controlli periodici dello stato delle diverse attrezzature in esso, se presenti, con pulizia periodica approfondita delle superfici più toccate, con detergente neutro;
  - b) posizionare cartelli informativi all'ingresso delle aree verdi e delle aree gioco rispetto ai comportamenti corretti da tenere, in linea con le raccomandazioni del Ministero della salute e delle autorità competenti.

## SEZIONE 2

### *Attività educative non formali e informali, e ricreative volte al benessere dei minori*

1. Le attività offerte possono essere organizzate sia da soggetti pubblici che privati.
2. Le presenti linee guida riguardano indicazioni in merito a:
  - a) l'organizzazione degli spazi;
  - b) il rapporto tra minori accolti e lo spazio disponibile;
  - c) la protezione e il controllo dell'infezione;
  - d) gli elementi di informazione per gli operatori, educatori e animatori, anche volontari;
  - e) la programmazione delle attività;
  - f) l'accesso quotidiano, le modalità di accompagnamento e di ritiro dei minori;
  - g) i protocolli di accoglienza;
  - h) le attenzioni speciali per i minori, gli operatori, gli educatori e gli animatori con disabilità, in situazioni di fragilità o appartenenti a minoranze.

## SEZIONE 2.1

### *Indicazioni sull'organizzazione degli spazi*

1. L'accesso alle attività deve avvenire tramite iscrizione. È compito del gestore definire i tempi e le modalità per l'iscrizione, dandone comunicazione al pubblico e con congruo anticipo rispetto all'inizio delle attività proposte.

2. È consigliato predisporre spazi dedicati a ospitare i minori e gli operatori, educatori e animatori, anche volontari, che manifestino sintomatologia sospetta, attivando le procedure previste nella sezione 2.3 delle linee guida. Rimane comunque ferma la responsabilità di ciascuno di non lasciare la propria abitazione in presenza di sintomi suggestivi di infezione da SARS-COV-2.

## SEZIONE 2.2

### *Indicazioni sul rapporto tra minori accolti e spazio disponibile*

1. In considerazione della necessità di garantire il distanziamento interpersonale di almeno un metro e l'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, così come previsto dalla normativa vigente, è fondamentale l'organizzazione in gruppi e l'organizzazione di una pluralità di diversi spazi o aree per lo svolgimento delle attività programmate. Il rapporto numerico fra operatori, educatori e animatori, e minori accolti, deve essere definito al fine di rispettare le vigenti disposizioni in materia di distanziamento fisico e sicurezza.

2. È altresì opportuno privilegiare il più possibile le attività in spazi aperti all'esterno, anche se non in via esclusiva, e tenendo conto di adeguate zone d'ombra.

3. Il numero massimo di minori accolti deve tenere conto degli spazi e dell'area disponibile, delle raccomandazioni sul distanziamento fisico, nonché del numero di persone presenti nella stanza, del tipo di attività svolta e della durata della permanenza quando le attività si svolgono in spazi chiusi.

4. In caso di attività in spazi chiusi, è raccomandata l'aerazione dei locali, con il ricambio di aria che deve essere frequente, tenendo le finestre aperte per la maggior parte del tempo.

## SEZIONE 2.3

### *Indicazioni per la protezione e controllo dell'infezione*

#### *1. Prevenzione*

Considerato che il contagio si realizza per goccioline di saliva emesse tossendo, starnutendo o parlando (*droplets*), o per contatto (es. toccare, abbracciare, dare la mano o anche toccando bocca, naso e occhi con le mani precedentemente contaminate), le misure di prevenzione da applicare sempre sono le seguenti:

*a)* igienizzarsi frequentemente le mani, in modo non frettoloso, utilizzando acqua e sapone o soluzioni o gel a base alcolica in tutti i momenti raccomandati;

*b)* non tossire o starnutire senza protezione;

c) mantenere quanto più possibile il distanziamento fisico così come previsto dalla normativa vigente, seppur con i limiti di applicabilità per le caratteristiche evolutive degli utenti e le metodologie educative di un contesto estremamente dinamico, ed evitare attività che prevedano assembramenti;

- d) non toccarsi il viso con le mani;
- e) pulire frequentemente le superfici con le quali si viene a contatto;
- f) arieggiare frequentemente i locali.

## *2. Attività con neonati o bambini in età da 0 a 3 anni*

Il gestore deve prevedere protocolli che seguano queste indicazioni:

a) gli operatori, educatori e animatori, non essendo sempre possibile garantire il distanziamento fisico dal bambino, devono utilizzare ulteriori dispositivi (es. dispositivi per gli occhi, viso e mucose) oltre alla consueta mascherina chirurgica;

b) qualora vengano utilizzati prodotti disinfettanti, si raccomanda di fare seguire alla disinfezione anche la fase di risciacquo, soprattutto per gli oggetti, come i giocattoli, che potrebbero essere portati in bocca dai bambini.

3. I gestori delle attività devono impiegare diverse strategie per informare e incoraggiare rispetto a comportamenti che riducano il rischio di diffusione del contagio dal virus SARS-COV-2. A seguire si elencano alcune attività, a titolo di esempio.

### *Previsioni sulla segnaletica e messaggi educativi per la prevenzione del contagio*

- Affiggere una segnaletica nei luoghi con una visibilità significativa (es. presso le entrate in struttura, le aree destinate al consumo dei pasti, le aree destinate al riposo notturno) che promuova misure protettive giornaliere e descriva come ostacolare la diffusione dei germi (es. attraverso il corretto lavaggio delle mani e il corretto utilizzo delle mascherine, evitando di toccarsi gli occhi, il naso e la bocca con le mani, tossendo o starnutendo all'interno del gomito con il braccio piegato o di un fazzoletto, preferibilmente monouso).

- Includere messaggi (es. video esplicativi) sui comportamenti corretti da tenere al fine di prevenire la diffusione del contagio, quando vengono inviate comunicazioni al personale o alle famiglie (es. il sito web della struttura, nelle e-mail, tramite gli account ufficiali sui social media).

- Utilizzare i manifesti e le grafiche realizzate dal Ministero della salute disponibili sul sito web istituzionale.

### *Utilizzo delle mascherine*

- Le mascherine devono essere indossate da tutto il personale, e da tutti gli iscritti, così come previsto dalla normativa vigente. Le mascherine sono essenziali quando il distanziamento fisico è più difficile da rispettare.

- Le mascherine non dovrebbero essere utilizzate nel caso di bambini con meno di 6 anni di età, di persone con difficoltà respiratorie o in stato di momentanea incoscienza o di persone con disabilità tale da rendergli impossibile la rimozione della mascherina senza aiuto da parte di un'altra persona.

### *Sicurezza durante visite, escursioni e gite*

I gestori possono organizzare visite e gite in giornata, nel rispetto delle vigenti disposizioni di sicurezza, con particolare riguardo al settore trasporti.

### *Garantire la sicurezza del pernottamento*

Se è previsto un pernottamento, il gestore deve prevedere procedure specifiche, che rispettino queste indicazioni:

- a) prevenire la condivisione di spazi comuni per i pernottamenti, e comunque assicurare la distanza di almeno un metro fra i letti, con eventuale inversione alternata delle testate degli stessi;
- b) assicurare la distanza di almeno un metro anche durante l'igiene personale dei minori;
- c) giornalmente deve essere misurata la temperatura corporea, in base alla procedura indicata nella sezione 2.7;
- d) devono essere seguite tutte le procedure indicate nella sezione 2.7;
- e) mantenere sempre distinta la biancheria di ogni persona, l'una dall'altra;
- f) la biancheria deve essere pulita almeno una volta alla settimana, o comunque prima dell'utilizzo da parte di un'altra persona;
- g) è consigliato prevedere un erogatore di gel idroalcolico per le mani all'ingresso di ogni camera o tenda, se possibile, altrimenti in aree predisposte e di facile accesso.

### *Sicurezza dei pasti*

Se sono previsti pasti, il gestore deve prevedere procedure specifiche, che rispettino queste indicazioni:

- a) gli operatori, educatori o animatori, anche volontari, devono lavarsi le mani prima di preparare il pasto e dopo aver aiutato eventualmente i bambini;
- b) si devono sempre utilizzare posate, bicchieri e stoviglie monouso, possibilmente biodegradabili, anche al di fuori dei pasti;
- c) è possibile ricorrere a un servizio di ristorazione esterno, purché i pasti siano realizzati secondo la normativa vigente. I fornitori esterni, come ogni soggetto esterno al gruppo, devono rispettare le indicazioni dei protocolli.

In generale, i gestori devono rispettare tutte le altre indicazioni e regolamentazioni statali, regionali e locali in materia di preparazione dei pasti, anche in riferimento alle indicazioni contenute nel rapporto dell'Istituto superiore di sanità COVID-19 n. 32/2020, concernente indicazioni ad interim sul contenimento del contagio da SARS-COV-2 e sull'igiene degli alimenti nell'ambito della ristorazione e somministrazione di alimenti. Versione del 27 maggio 2020.

### *Pulizia e igiene degli ambienti*

Il gestore deve assicurare, almeno una volta al giorno, l'adeguata pulizia di tutti gli ambienti e dei servizi igienici, nonché un'igienizzazione periodica.

È consigliato che il gestore esegua le procedure previste dal rapporto dell'Istituto superiore di sanità COVID-19 n. 25/2020, concernente le raccomandazioni *ad interim* sulla sanificazione di strutture non sanitarie nell'attuale emergenza COVID-19: superfici, ambienti interni e abbigliamento, e successivi aggiornamenti.

### *Previsione di scorte adeguate*

Il gestore deve garantire l'igiene e la salute durante le attività. Il gestore deve prevedere sufficienti scorte di mascherine di tipo chirurgico, sapone, gel idroalcolico per le mani, salviette asciugamani in carta monouso, salviette disinfettanti e cestini per i rifiuti provvisti di pedale per l'apertura, o comunque che non prevedano contatto con le mani.

### *Risposta a eventuali casi sospetti e casi confermati di COVID-19*

Nel caso in cui un minore presenti un aumento della temperatura corporea al di sopra di 37,5°C o un sintomo compatibile con COVID-19 durante le attività, va posto in una area separata di isolamento dagli altri minori, sotto la vigilanza di un operatore, possibilmente vaccinato, che indosserà una mascherina chirurgica e che dovrà mantenere, ove possibile, il distanziamento fisico di almeno un metro. Vanno avvertiti immediatamente coloro che esercitano la responsabilità genitoriale, richiedendo che il minore venga accompagnato il prima possibile al suo domicilio. Ogni eventuale rilevazione della temperatura corporea, va fatta mediante l'uso di termometri che non prevedono il contatto.

Fino a quando il minore non sarà affidato a chi esercita la responsabilità genitoriale, lo stesso dovrà indossare una mascherina chirurgica se ha un'età superiore ai 6 anni e se la tollera. Dovrà essere dotato di mascherina chirurgica chiunque entri in contatto con il caso sospetto, compresi coloro che esercitano la responsabilità genitoriale e che si recano nell'area dedicata alle attività per condurlo presso la propria abitazione.

Quando il minore ha lasciato la stanza o l'area di isolamento, pulire e disinfeccare le superfici della stessa, dopo che il minore sintomatico è tornato a casa. Coloro che esercitano la responsabilità genitoriale devono contattare il pediatra di libera scelta o il medico di medicina generale per la valutazione clinica del caso. Il pediatra di libera scelta o il medico di medicina generale, in caso di sospetto COVID-19, richiede tempestivamente il test diagnostico e lo comunica al Dipartimento di prevenzione.

Qualora durante le attività sia un operatore a presentare un aumento della temperatura corporea al di sopra di 37,5°C, o un sintomo compatibile con COVID-19, lo stesso va invitato a ritornare al proprio domicilio e a contattare il medico di medicina generale per la valutazione clinica del caso.

In ogni caso, la presenza di un caso confermato necessiterà l'attivazione da parte della struttura di un monitoraggio attento da avviare in stretto raccordo con il Dipartimento di prevenzione locale, al fine di identificare precocemente la comparsa di possibili altri casi che possano prefigurare l'insorgenza di un focolaio epidemico. In tale situazione, l'autorità sanitaria potrà valutare tutte le misure ritenute idonee.

## SEZIONE 2.4

### *Elementi di informazione per gli operatori, educatori e animatori, anche volontari*

1. È consentita la possibilità di coinvolgimento di operatori, educatori e animatori, anche volontari, opportunamente informati e formati sui temi della prevenzione di COVID-19, nonché per gli aspetti di utilizzo dei dispositivi di protezione individuale e delle misure di igiene e pulizia.

2. Il gestore può impiegare personale ausiliario o di supporto per specifiche attività (es. maestri di musica, educatori professionali), o in sostituzione temporanea di altri operatori, educatori o animatori, anche volontari, responsabili dei gruppi.

3. Il gestore deve individuare un referente per COVID-19 all'interno della propria struttura che sovraintenda il rispetto delle disposizioni previste nelle presenti linee guida, a supporto del gestore stesso durante le attività.

## SEZIONE 2.5

### *Indicazioni per la programmazione delle attività*

1. Il gestore deve favorire l'organizzazione di gruppi di minori, garantendo la condizione della loro stabilità per tutto il tempo di svolgimento delle attività limitando per quanto possibile i contatti tra gruppi diversi. Anche la relazione tra il gruppo di minori e gli operatori, educatori o animatori, anche volontari, attribuiti deve essere garantita con continuità nel tempo.

2. Le due condizioni di cui sopra proteggono dalla possibilità di diffusione allargata del contagio, nel caso tale evenienza si venga a determinare, garantendo il più possibile altresì la possibilità di puntuale tracciamento del medesimo.

3. Si consiglia infine di prestare particolare attenzione alle condizioni di fragilità fra i minori, gli operatori, gli educatori e gli animatori, anche volontari, che potrebbero necessitare di specifico supporto psicologico.

## SEZIONE 2.6

### *Indicazioni sull'accesso quotidiano e le modalità di accompagnamento e ritiro dei minori*

1. I gestori devono prevedere punti di accoglienza per l'entrata e l'uscita dall'area dedicata alle attività. Quando possibile, i punti di ingresso devono essere differenziati dai punti di uscita, con individuazione di percorsi separati.

2. È importante infatti che la situazione di arrivo e rientro dei bambini e degli adolescenti, da e per la propria abitazione, si svolga senza comportare assembramenti presso gli ingressi delle aree interessate.

3. I punti di accoglienza devono essere all'esterno, o in un opportuno ingresso separato dell'area o struttura, per evitare che gli accompagnatori entrino nei luoghi adibiti allo svolgimento delle attività.

4. È consigliato segnalare con appositi riferimenti le distanze da rispettare.

5. Gli ingressi e le uscite devono essere scaglionati.

6. Nel punto di accoglienza deve essere disponibile una fontana o un lavandino con acqua e sapone o, in assenza di questa, gel idroalcolico per l'igienizzazione delle mani del minore, prima che entri nella struttura. Similmente, il minore deve igienizzarsi le mani una volta uscito dalla struttura, prima di essere riconsegnato all'accompagnatore. Il gel idroalcolico deve ovviamente essere conservato fuori dalla portata dei bambini per evitare ingestioni accidentali.

7. L'igienizzazione delle mani deve essere realizzata anche nel caso degli operatori, educatori o animatori, anche volontari, che entrano in turno, o di eventuali accompagnatori che partecipano anch'essi alle attività (es. corsi per neogenitori).

8. È opportuno limitare per quanto possibile l'accesso di eventuali figure o fornitori esterni. In caso di consegna merce, occorre evitare di depositarla negli spazi dedicati alle attività con i minori.

## SEZIONE 2.7

### *Indicazioni sui protocolli di accoglienza*

Sono previsti 2 protocolli di accoglienza:

- a) per la prima accoglienza;
- b) per le verifiche giornaliere, nel caso di pernotto e frequenza delle attività per più di 24 ore.

*Protocollo per la prima accoglienza*

Al primo ingresso nell'area dedicata alle attività, chi esercita la responsabilità genitoriale (per sé stesso e per conto del minore), gli operatori, educatori o animatori, anche volontari, e gli accompagnatori dei minori devono autocertificare di:

*a)* non avere una temperatura corporea superiore ai 37,5°C o alcuna sintomatologia respiratoria o altro sintomo compatibile con COVID-19, né aver avuto tali sintomi nei 3 giorni precedenti;

*b)* non essere in stato di quarantena o isolamento domiciliare.

Qualora si verificasse una delle condizioni espressamente individuate nelle precedenti lettere *a)* e *b)*, è fatto divieto di frequentare le attività. In tal caso, per il rientro in comunità, si applicano le vigenti disposizioni previste per l'attività scolastica.

Nel caso in cui un minore o una persona che partecipa alle attività presenti un aumento della temperatura corporea al di sopra di 37,5°C, o un sintomo compatibile con COVID-19, si rimanda a quanto indicato nella sezione 2.3.

Gli esercenti la responsabilità genitoriale e gli adulti, nel caso di operatori, educatori e animatori, si raddrizzeranno con il pediatra di libera scelta o il medico di medicina generale per quanto di competenza.

*Protocollo per le verifiche giornaliere in caso di pernotto, successive al primo ingresso*

L'operatore, educatore o animatore, anche volontario, addetto all'accoglienza deve misurare la temperatura dell'iscritto o del membro del personale, dopo aver igienizzato le mani, con rilevatore di temperatura corporea o termometro senza contatto. Il termometro o rilevatore deve essere pulito con una salvietta igienizzante o cotone imbevuto di alcool prima del primo utilizzo, in caso di contatto, alla fine dell'accoglienza e in caso di possibile contaminazione, ad esempio se il bambino inavvertitamente entra in contatto con lo strumento o si mette a tossire durante la misurazione.

Nel caso in cui un minore o una persona che partecipa alle attività presenti un aumento della temperatura corporea al di sopra di 37,5°C, o un sintomo compatibile con COVID-19, si rimanda a quanto indicato nella sezione 2.3.

Chi esercita la responsabilità genitoriale e gli adulti, nel caso di operatori, educatori e animatori, si raddrizzeranno con il pediatra di libera scelta o il medico di medicina generale per quanto di competenza.

*Indicazioni generali*

Il gestore deve prevedere un registro di presenza di chiunque sia presente alle attività, per favorire le attività di tracciamento di un eventuale contagio da parte delle autorità competenti. Il gestore deve mantenere il registro per 14 giorni.

*Attestazione di guarigione clinica e nulla osta al rientro in comunità*

Per quanto riguarda le modalità di attestazione per il rientro in comunità, si applicano le vigenti disposizioni previste dalla circolare del Ministero della salute “COVID-19: indicazioni per la durata ed il termine dell’isolamento e della quarantena.” n. 32850-12/10/2020.

## SEZIONE 2.8

### *Attenzioni speciali per i minori, gli operatori, educatori e animatori, anche volontari, con disabilità, in situazioni di fragilità o appartenenti a minoranze*

1. Nella consapevolezza delle particolari difficoltà che le misure restrittive di contenimento del contagio hanno comportato per minori con disabilità, con disturbi di comportamento o di apprendimento, particolare attenzione e cura vanno rivolte alla definizione di modalità di attività e misure di sicurezza specifiche per coinvolgerli nelle attività ludico-ricreative integrative rispetto alle attività scolastiche.

2. Nel caso di bambini e adolescenti con disabilità e/o in situazioni di particolare fragilità, laddove la situazione specifica lo richieda, deve essere potenziata la dotazione di operatori, educatori o animatori nel gruppo dove viene accolto il bambino o l'adolescente, fino a portare eventualmente il rapporto numerico a un operatore, educatore o animatore per ogni bambino o adolescente inserito.

3. Gli operatori, educatori e animatori, anche volontari, coinvolti devono essere adeguatamente formati anche a fronte delle diverse modalità di organizzazione delle attività, tenendo anche conto delle difficoltà di mantenere il distanziamento e l'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, così come della necessità di accompagnare i minori con fragilità nel comprendere il senso delle misure di precauzione.

4. Nel caso in cui siano presenti minori non udenti alle attività, ricordando che non sono soggetti all'obbligo di uso di mascherine i soggetti con forme di disabilità non compatibili con l'uso continuativo della mascherina ovvero i soggetti che interagiscono con i predetti, può essere previsto l'uso di mascherine trasparenti per garantire la comunicazione con gli altri minori e gli operatori, educatori e animatori, favorendo in particolare la lettura labiale.

5. In alcuni casi, è opportuno prevedere, se possibile, un educatore professionale o un mediatore culturale, specialmente nei casi di minori che vivono fuori dalla famiglia d'origine, minori stranieri, con famiglie in difficoltà economica, non accompagnati che vivono in carcere o che vivono in comunità.

riferimenti	indagata fino a	umore	cellulare
Tatjana Bilich, Annika Nelde, et al., T cell and antibody kinetics delineate SARS-CoV-2 peptides mediating long-term immune responses in COVID-19 convalescent individuals. <i>Science Translational Medicine</i> 15 Mar 2021:eabf7517. <a href="https://www.doi.org/10.1126/scitranslmed.abf7517">https://www.doi.org/10.1126/scitranslmed.abf7517</a>	6 mesi	SI	SI
Jennifer M. Dan, Jose Mateus, Alessandro Sette, et al., Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. <i>Science</i> , 5 febbraio 2021: Vol. 371, Issue 6529, eabf4063. <a href="https://www.doi.org/10.1126/science.abf4063">https://www.doi.org/10.1126/science.abf4063</a>	8 mesi	NON cercata	SI
Gemma E. Hartley, Emily S.J. Edwards, et al., Rapid generation of durable B cell memory to SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid proteins in COVID-19 and convalescence. <i>Science Immunology</i> , 22 Dec 2020: Vol. 5, Issue 54, eabf8891. <a href="https://www.doi.org/10.1126/sciimmunol.abf8891">https://www.doi.org/10.1126/sciimmunol.abf8891</a>	6-8 mesi	SI	SI
Natalia Sherina, Antonio Piralla , et al., Persistence of SARS-CoV-2 specific B- and T-cell responses in convalescent COVID-19 patients 6-8 months after the infection. <i>Med</i> , 10 febbraio 2021. <a href="https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.02.001">https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.02.001</a>	8 mesi	SI	SI
Gaebler, C., Wang, Z., Lorenzi, J.C.C. et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. <i>Nature</i> (2021). <a href="https://doi.org/10.1038/s41586-021-03207-w">https://doi.org/10.1038/s41586-021-03207-w</a>	6 mesi	SI	SI
Wan Ni Chia, Feng Zhu, Dynamics of SARS-CoV-2 neutralising antibody responses and duration of immunity: a longitudinal study. <i>The Lancet Microbe</i> , march 23, 2021. <a href="https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00025-2">https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00025-2</a>	6 mesi	SI	NON cercata
David S Khoury, Deborah Cromer, et al., What level of neutralising antibody protects from COVID-19? <i>medRxiv</i> , march 11, 2021. <a href="https://doi.org/10.1101/2021.03.09.21252641">https://doi.org/10.1101/2021.03.09.21252641</a>	8 mesi	SI	NON cercata
Edwards Pradenas, Benjamin Trinité, Víctor Urrea, et al., Stable neutralizing antibody levels six months after mild and severe COVID-19 episode. <i>Med</i> , 31 gennaio 2021. <a href="https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.01.005">https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.01.005</a>	6 mesi	SI	NON cercata
Matusali, G.; Colavita, F., et al. SARS-CoV-2 Serum Neutralization Assay: A Traditional Tool for a Brand-New Virus. <i>Viruses</i> 2021, 13, 655. <a href="https://doi.org/10.3390/v13040655">https://doi.org/10.3390/v13040655</a>	11 mesi	SI	NON cercata
Cesheng Li, Ding Yu, et al., Twelve-month specific IgG response to SARS-CoV-2 receptor-binding domain among COVID-19 convalescent plasma donors in Wuhan. <i>bioRxiv</i> , april 5, 2021. <a href="https://doi.org/10.1101/2021.04.05.437224">https://doi.org/10.1101/2021.04.05.437224</a>	12 mesi	SI	NON cercata
Kanika Vanshylla, Veronica Di Cristanziano, et al., Kinetics and correlates of the neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans. <i>Cell Host and Microbe</i> , apr. 28, 2021. <a href="https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.04.015">https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.04.015</a>	10 mesi	SI	NON cercata



# PERSPECTIVES

## Prospects for durable immune control of SARS-CoV-2 and prevention of reinfection

Deborah Cromer, Jennifer A. Juno<sup>ID</sup>, David Khoury<sup>ID</sup>, Arnold Reynaldi<sup>ID</sup>, Adam K. Wheatley<sup>ID</sup>, Stephen J. Kent and Miles P. Davenport<sup>ID</sup>

**Abstract |** Immunity to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection is central to long-term control of the current pandemic. Despite our rapidly advancing knowledge of immune memory to SARS-CoV-2, understanding how these responses translate into protection against reinfection at both the individual and population levels remains a major challenge. An ideal outcome following infection or after vaccination would be a highly protective and durable immunity that allows for the establishment of high levels of population immunity. However, current studies suggest a decay of neutralizing antibody responses in convalescent patients, and documented cases of SARS-CoV-2 reinfection are increasing. Understanding the dynamics of memory responses to SARS-CoV-2 and the mechanisms of immune control are crucial for the rational design and deployment of vaccines and for understanding the possible future trajectories of the pandemic. Here, we summarize our current understanding of immune responses to and immune control of SARS-CoV-2 and the implications for prevention of reinfection.

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection induces potent immune responses that have an important role in clearing a primary infection, including neutralizing antibodies and CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cell responses (reviewed in REF.<sup>1</sup>). Our understanding of immune memory to SARS-CoV-2 infection is progressing at an unprecedented pace, with studies of the duration of immune memory following closely behind the time course of the first known patients to be infected<sup>2–9</sup>. These analyses suggest, as would be expected from the normal contraction of the B cell response after other viral infections, that neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 peak within the first few weeks after symptom onset but seem to decay after this time, with a proportion of individuals losing detectable neutralizing antibodies within months after infection<sup>5</sup>. Cellular responses to infection seem to be generally more stable<sup>3,8,10</sup> (FIG. 1) but their role in immune protection is not yet clear (as discussed in more detail below).

However, although our understanding of the magnitude and phenotype of immune responses to SARS-CoV-2 is progressing rapidly, discerning what is necessary and/or sufficient for protection remains a major challenge. That is, different immune responses may contribute singly or in combination to blocking initial infection, controlling viral replication, limiting pathogenesis and/or reducing onward transmission.

Despite some studies suggesting the persistence of detectable immune responses to SARS-CoV-2 (REFS<sup>8,10</sup>), documented examples of SARS-CoV-2 reinfection as well as evidence of short-lived immunity to endemic human coronavirus (hCoV) infections raise the prospect that protective immunity after SARS-CoV-2 infection may last for months instead of years. Indeed, epidemiological studies suggest that, even in communities with high infection rates, herd immunity through natural infection may not have been achieved, and these studies raise the possibility that a

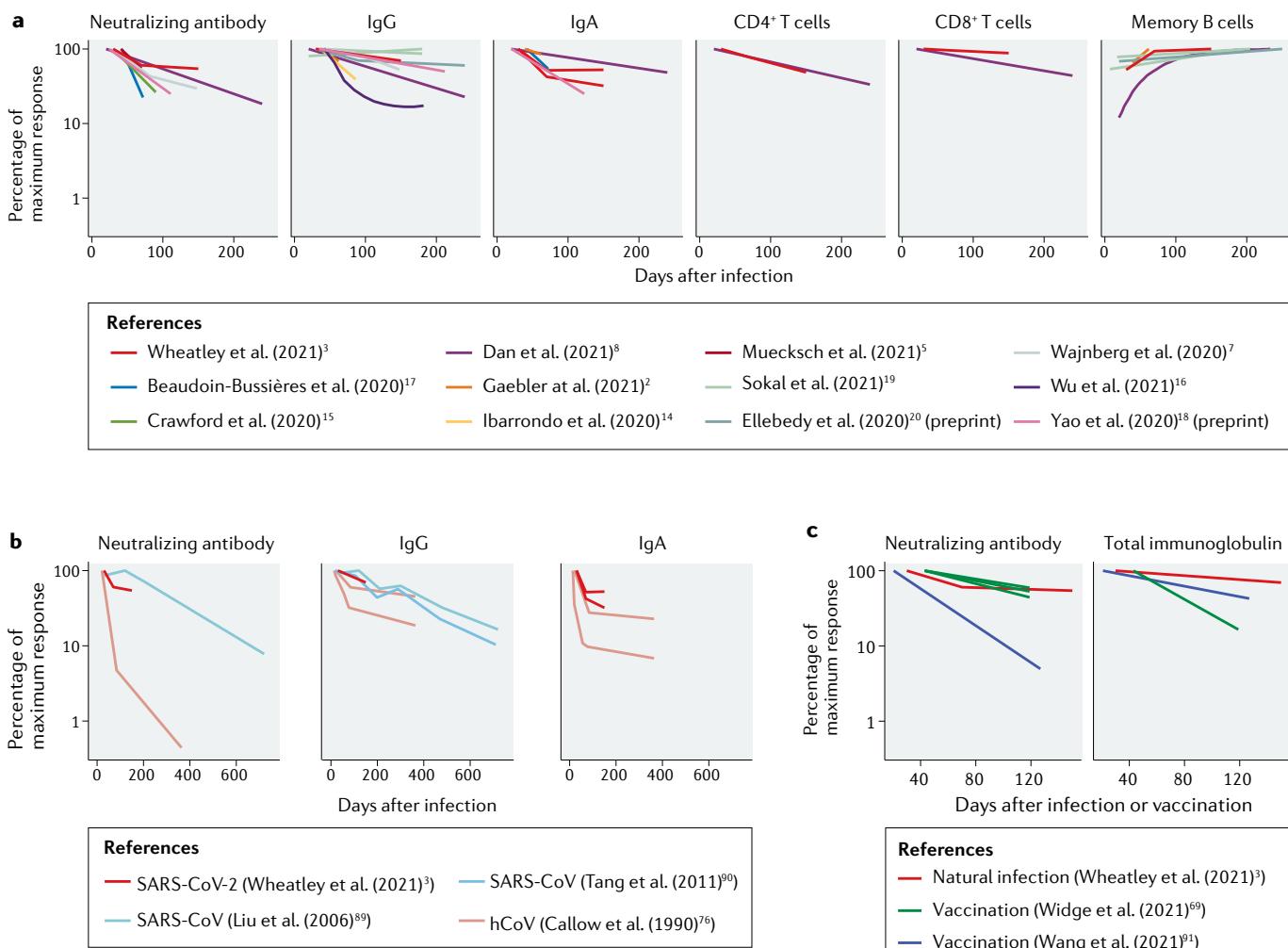
combination of waning immunity and viral antigenic variation may allow for continued circulation of the virus<sup>11,12</sup>. In this context, it will be crucial to understand how natural and vaccine-induced immunity might shape the future transmission and pathogenicity of SARS-CoV-2.

Here, we argue that a better understanding of how immune memory translates to clinical protection at the patient and population levels is crucial to predicting the future of the pandemic. We discuss our understanding of immunity and immune memory following SARS-CoV-2 infection. We then ask how these responses can function together to provide resistance to reinfection and/or control viral replication during subsequent infections. Finally, we discuss what lessons can be learnt from our understanding of immunity to endemic hCoV and influenza virus infections and how these lessons can be applied to SARS-CoV-2.

### Immune responses to SARS-CoV-2

**Neutralizing antibodies.** Neutralizing antibodies are able to bind to the virus and directly block its ability to infect cells (usually through inhibition of the interaction between the viral spike protein and the cellular ACE2 receptor). Neutralizing antibodies are thought to have a crucial role in limiting viral replication within the host as well as the potential to neutralize virus at the point of entry before infection of host cells can occur. Studies suggest that serological neutralizing antibody responses peak within 3–5 weeks after infection, with the magnitude of the peak being correlated with the severity of clinical illness<sup>13</sup>. However, neutralizing antibody responses decay rapidly in early convalescence<sup>9,14–17</sup>. Estimates of the half-life of the neutralization titre over the first 70 days after infection suggest an early half-life of ~55 days<sup>3</sup>, whereas a longer-term analysis suggested an overall half-life of 90 days over the first 8 months after infection<sup>8</sup>. Analysis of results from these and other studies is summarized in FIG. 1a, generally showing similar patterns of decay (includes preprint data, not yet peer reviewed)<sup>2,5,7,8,14–20</sup>. This pattern of rapid early decay is due to the short half-life of serum antibodies and to short-lived

# PERSPECTIVES



**Fig. 1 | The decay of immune memory to coronavirus infections.** **a** Dynamics of immune decay following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. The rates of loss of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and binding antibodies (IgG and IgA) as well as of CD4<sup>+</sup> T cells, CD8<sup>+</sup> T cells and memory B cells are shown as documented by several independent studies (includes preprint data, not yet peer reviewed)<sup>2,5,7,8,14–20,69,76,89–91</sup>. Neutralizing antibody responses show a biphasic decay over the first months after infection<sup>3</sup>. The rapid decay observed in the neutralization titre in the first 1–2 months after infection is consistent with the decay kinetics of IgA responses and IgM responses (not shown). The slower decay of neutralization titre after 2 months is more consistent with the slow decay of IgG responses<sup>3</sup>. T cell responses decay at a slightly slower rate than IgG over the first few months after infection, whereas memory B cell responses increase. The plotted data are derived from the half-lives

reported directly by the authors of each study or from our calculation of half-lives based on raw data extracted from the original publication. Details of the original studies, data extraction and analysis are provided in Supplementary Table 1. Direct comparisons of the absolute magnitude of responses between studies are not possible owing to the different assays used. However, the rate of decay for each study as a percentage of the maximum uses a consistent measure over time. **b** Comparison of the kinetics of antibody decay following infection with SARS-CoV<sup>89,90</sup> or human coronavirus (hCoV)<sup>76</sup> and following mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection<sup>3</sup>. A high variability is seen between studies; however, a rapid early decay followed by a slowing decay is seen for most serological responses. **c** Comparing the durability of vaccine-induced<sup>69,91</sup> and natural<sup>3</sup> immunity to SARS-CoV-2. There is no evidence that vaccine-induced responses are more durable than convalescent responses (preprint data, not yet peer reviewed)<sup>24</sup>.

antibody-secreting cells, which decay with a half-life of weeks to leave a population of long-lived plasma cells with half-lives of months to years<sup>21</sup>. It is likely that longer-term follow-up studies will reveal a further slowing of decay, with titres reaching a stable level analogous to humoral responses to other viral pathogens<sup>22,23</sup>.

Analysis of the relationship between neutralizing antibody titre and protection using data from vaccination and convalescent studies suggests that a neutralizing titre equivalent to 20% of the

average convalescent titre is sufficient to provide 50% protection from symptomatic coronavirus disease 2019 (COVID-19; preprint data, not yet peer reviewed)<sup>24</sup>. Combining data on the protective titre and dynamics of decay of neutralizing antibodies suggest that neutralization-mediated protection may decline substantially over the first year of infection and will also be significantly affected by the reduced neutralization of viral antigenic variants<sup>8,24</sup>. However, even if the level of neutralizing antibodies is insufficient to block viral entry

and early replication, it is possible that lower levels of neutralizing antibodies can still act to slow viral growth rates and reduce the severity of infection (FIG. 2). Consistent with this, a lower neutralization titre (3% of the average convalescent antibody titre) was associated with 50% protection from severe COVID-19 (REF.<sup>24</sup>). Understanding the role of neutralizing antibodies in the protection from SARS-CoV-2 infection and the clinical implications of antibody decay and antigenic variation remain major areas for future investigation.

**Non-neutralizing antibodies.** Antibodies that bind to viral proteins but do not neutralize SARS-CoV-2 could still contribute to the immune control of infection through the increased clearance of free virus or by targeting infected cells for immune clearance (through antibody-dependent cellular cytotoxicity and other mechanisms)<sup>25</sup> (preprint data, not yet peer reviewed)<sup>26</sup>. Titres of SARS-CoV-2-binding antibodies can have markedly different decay kinetics to serological neutralizing activity, with differences also between antibody isotypes. Spike-specific IgG antibodies have an estimated half-life of 100–230 days<sup>3,8</sup>. By contrast, IgM and IgA1 spike-binding antibodies have shorter half-lives of 55 days and 42 days, respectively, early after infection (before day 70 post-infection), which is similar to the early decay rate of

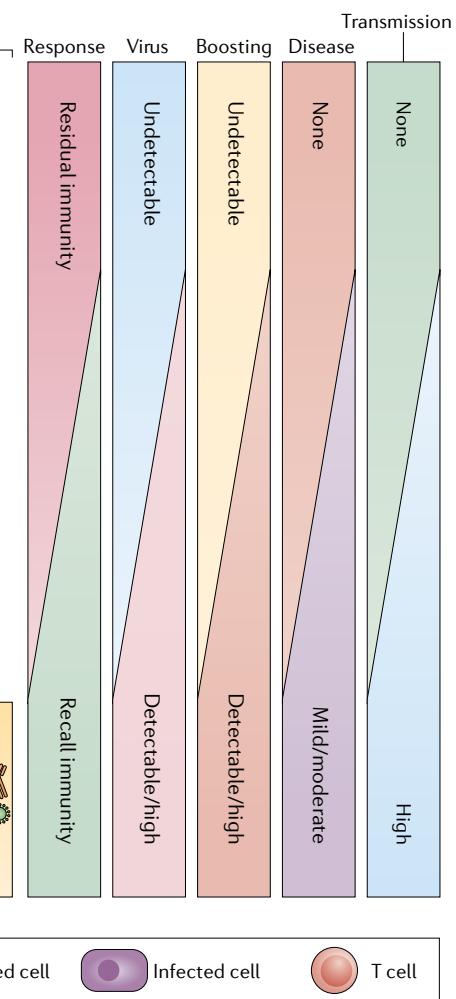
the neutralizing antibody titre; the decline of IgM and IgA1 responses then slows to a half-life of 118 days and >1,000 days, respectively, beyond 70 days after infection<sup>3</sup>. Another study estimated an average half-life of IgA antibodies of 210 days over the first 8 months after SARS-CoV-2 infection<sup>8</sup>. Thus, residual SARS-CoV-2-specific non-neutralizing antibodies following infection may confer some protective benefit during reinfection, even when serum neutralizing activity has declined below the threshold of protection<sup>25–27</sup>.

**Memory B cells.** Memory B cells provide an additional mechanism for the durable maintenance of humoral immunity by providing for the rapid recall and production of protective antibodies following pathogen re-encounter. We and others have shown

that SARS-CoV-2-specific memory B cells accumulate over the first few months after initial infection<sup>2,3,8,9,28</sup> (FIG. 1a); increasing levels of antibody somatic mutations suggest that ongoing germinal centre activity drives the further affinity maturation of antibody responses over time<sup>2</sup>. The stable maintenance of a reservoir of affinity-matured memory B cells could provide a mechanism to help mitigate subsequent infections, although the kinetics of recall and protective potential of memory B cells in SARS-CoV-2 immunity are yet to be determined.

#### Memory CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells.

Longitudinal studies have also characterized the T cell response to spike protein or other SARS-CoV-2 antigens<sup>3,8,29,30</sup>. Two studies observed similar half-lives for spike-specific CD4<sup>+</sup> memory T cell



**Fig. 2 | Immune control of SARS-CoV-2 reinfection.** Immune memory could function to control severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection at several stages. Residual levels of neutralizing antibodies may block the entry of virus into host cells or prevent the early dissemination of virus. Even if viral growth is established, residual antibody and cellular responses may function to slow viral growth,

providing a longer window of time for the action of recall immune responses. Recall responses start to take effect later in infection, boosting immune-mediated control and reducing the virus to low levels. Depending on the timing and efficacy of immune control, infection may vary from undetectable or mild, through to severe infection with viral detection and immune boosting.

# PERSPECTIVES

responses (120–139 days) and reported a high (>90%) frequency of convalescent individuals having CD4<sup>+</sup> T cell responses for 6 months after symptom onset<sup>3,8</sup> (FIG. 1a). CD8<sup>+</sup> T cell responses are also induced following SARS-CoV-2 infection, and they seem to have a longer half-life relative to the CD4<sup>+</sup> T cell response<sup>3,8</sup>. Although the impact of T cell-mediated immunity on COVID-19 pathogenesis is not well understood, there is some evidence linking robust T cell responses to mild disease outcome<sup>31</sup>. In addition to the direct antiviral effector functions of T cells, CD4<sup>+</sup> T follicular helper (T<sub>FH</sub>) cells promote antibody responses by supporting the development of germinal centre B cells. SARS-CoV-2 spike-specific circulating T<sub>FH</sub> cell responses correlate with the generation of neutralizing antibodies in convalescent individuals, particularly when these cells have a CCR6<sup>+</sup> phenotype<sup>32</sup>. The presence and phenotype of T<sub>FH</sub> cells in lymph nodes that drain the sites of infection, and the factors associated with generating T<sub>FH</sub> cell responses are not well understood at present but are likely to be crucial in maintaining robust antibody-based immunity. Consequently, a diverse array of T cell responses directed towards SARS-CoV-2 antigens are likely present in convalescent individuals at sufficient levels to mount a recall response upon reinfection. The role of T cell responses upon re-exposure to SARS-CoV-2 in humans is not known but, by analogy with other viral infections, they may reduce viral levels and severe disease upon re-exposure by limiting viral replication to the upper respiratory tract<sup>8,33</sup>.

## From immune responses to control

It remains unclear which responses — for example, humoral versus cellular responses — are necessary and/or sufficient to provide protective immunity against SARS-CoV-2 reinfection. In addition, both the maintenance and role of tissue-resident memory B cells and T cells in the lungs are not well understood as most studies so far have focused on responses in blood. The presence of memory cells at the site of infection may be crucial for efficient target recognition and immune recall<sup>34,35</sup>. It also seems likely that vaccination and natural infection may lead to different responses in the lung and at mucosal sites, further emphasizing the need to understand local responses.

Importantly, protective immunity itself is not a single outcome but might be considered as a spectrum involving the interplay of viral replication, immune

control and pathogenesis (FIG. 2). At one extreme, high-level protective immunity may result in the prevention or early elimination of infection (before an immunological or pathological effect is detectable in the host). In the absence of such strong immunity, varying levels of viral replication and immune recall are possible, leading to different levels of clinical illness and the potential for transmission (BOX 1). Thus, the decay of immune memory over time is unlikely to produce a switch from an ‘immune’ to a ‘non-immune’ status but rather a gradual reduction in immunity and perhaps even a transfer between different immune responses that have a leading role in protection at different times.

The varying mechanisms of action and dynamics of different immune responses suggest that they may be involved at different stages following reinfection (FIG. 2). Neutralizing antibodies, for example, may function immediately to block the initial infection of host cells through residual levels of IgA or IgG at the mucosal surface. If a virus succeeds in passing this barrier, circulating IgG may prevent the establishment of infection by neutralizing the initial inoculum or by blocking subsequent viral spread. Even if neutralizing IgG cannot fully block infection, it may still slow the rate of growth of SARS-CoV-2, creating a larger time window for memory responses to be recalled and expand to contribute to controlling infection before the viral peak (BOX 1).

It is important here to differentiate between the roles and effects of ‘residual’ and ‘recall’ immune responses to infection. Antibodies, for example, can be maintained in the circulation or within tissues for prolonged periods after an initial period of rapid decay (as discussed above), and this residual level of antibodies can function immediately to neutralize incoming virus. Similarly, persistent tissue-resident effector cells may be poised for early action at the site of infection. However, in addition to these residual responses that are present before infection occurs, immune responses can be boosted by the recall of memory B cells and T cells, which can be activated and proliferate to rapidly supplement humoral and cellular immunity soon after infection. These recalled immune responses may, if sufficiently rapid, function to control peak viral levels and reduce disease severity. Evidence for this comes from studies involving the administration of SARS-CoV-2-specific monoclonal antibodies within the first week of symptoms in mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection, which seems to accelerate the clearance of virus and reduce

the risk of clinical progression<sup>36,37</sup>. This effect was dose dependent and was greater for those patients who lacked endogenous antibody responses. Studies of passive transfer of immune serum to patients later in the disease course with severe COVID-19 have had mixed outcomes, with some studies suggesting that boosting antibody levels at a later time point might improve clinical outcomes<sup>38,39</sup> but other studies showing no effect<sup>40</sup>. Early results suggest that monoclonal antibody cocktails may be useful in prophylaxis or early disease but are less effective in treating patients who are critically ill when inflammation dominates the clinical picture<sup>41</sup>.

Taken together, these results strongly support the idea that early boosting of antibody levels by recall immunity could have an important role in limiting the severity of clinical disease. Thus, in addition to measuring circulating antibody levels, identifying the durability, specificity and recall kinetics of B cell memory may be crucial for understanding and predicting the durability of protection from SARS-CoV-2 infection. The observations that frequencies of circulating memory B cells continue to increase for several months after recovery from COVID-19 (REFS<sup>2,3,8,9,28</sup>), when most other responses are declining (FIG. 1a), suggest that recall of B cell memory may provide a mechanism to extend the duration of antibody-dependent protection in the face of waning serological titres.

The role of cellular immunity in protection from SARS-CoV-2 similarly depends on the kinetics of the response and capacity to control viral replication. Studies of the ability of memory T cells to control viral and bacterial growth suggest that both CD4<sup>+</sup> T cells (in murine tuberculosis<sup>42</sup>) and CD8<sup>+</sup> T cells (in simian immunodeficiency virus infection of macaques<sup>43,44</sup>) require an extended period of infection (7–10 days) before they are mobilized to control pathogen replication. It is not clear whether similar dynamics underpin the recall of SARS-CoV-2-specific T cell memory as they may be quite pathogen specific<sup>45</sup>, and further studies are warranted to define the protective contribution of memory T cells in SARS-CoV-2 immunity.

## Correlates of immune protection

The contribution of different aspects of immune memory to the protection against SARS-CoV-2 reinfection in humans remains unclear. Recent analyses suggest that neutralizing antibodies are a strong correlate of vaccine-induced immunity in humans (preprint data,

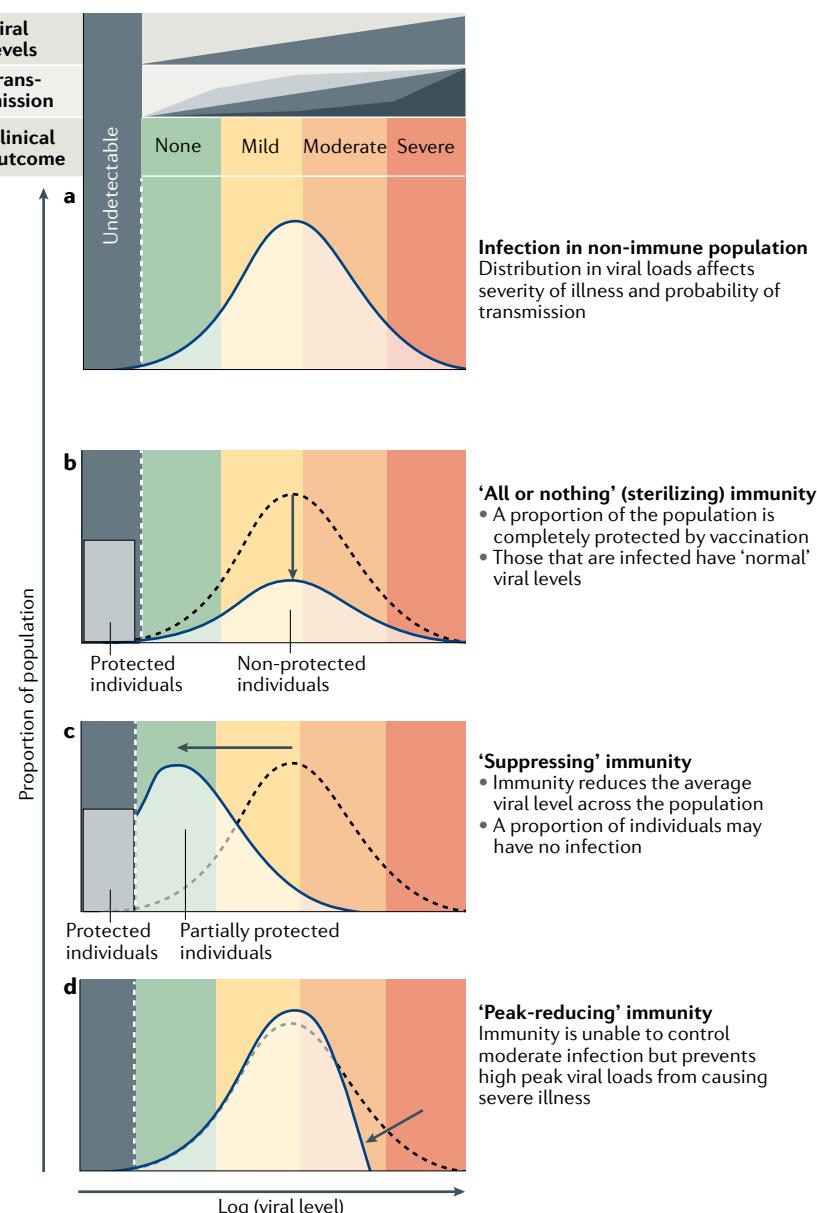
### Box 1 | Beyond sterilizing immunity?

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection leads to a range of clinical as well as virological outcomes in different non-immune individuals (see figure, part a). The colour gradient from green to red indicates the correlation between viral levels and severity of illness. The relationship between viral levels and transmission may not be linear (three potential example relationships are indicated).

A classical view of vaccination is that it provides 'sterilizing immunity', in which vaccinated individuals experience such strong immune protection that they do not become infected when later exposed. That is, we could think of vaccine-mediated protection as an 'all or nothing' phenomenon, where vaccine efficacy reflects the proportion of individuals who are completely protected from infection (and all other individuals have an unchanged risk of infection) (see figure, part b). In this paradigm, the 'herd immunity threshold' for vaccination<sup>87,88</sup> is the proportion of individuals who need to be 'fully protected' in order to reduce transmission of the pathogen below the level of replacement (in other words, so that each infected individual infects less than one other individual and the effective reproductive number drops below 1).

However, this binary picture of immune protection is likely not the normal outcome of most infections or vaccinations. Instead, individuals with different levels of immunity will suppress the virus to a variable extent (which will also change within the same individual over time as immunity wanes)<sup>24</sup>, and immunity functions to reduce average viral levels across the population. This more complex landscape of viral control could markedly impact the burden of disease within a population by reducing viral replication, the severity of illness and/or transmission (see figure, part c). A proportion of individuals may still experience mild infection and a proportion may be fully protected.

If immunity is insufficient to block viral replication, then any ongoing transmission is expected to reboost immune responses, leading to a long-term equilibrium of transmission and immune boosting<sup>82</sup>. Finally, it is not clear that clinical protection and transmission should necessarily be reduced by the same amount. Immunity need not decrease viral levels evenly across the spectrum of potential responses. For example, if recall immune responses function to prevent high peak viral levels (but still allow for lower viral levels) then, depending on the relationship



between viral levels and transmission, there may be a greater or lesser reduction in transmission for a given level of clinically observed protection (see figure, part d).

not yet peer reviewed)<sup>24</sup>. Preliminary studies in animal models have also been informative. Initial studies in macaques showed that a primary infection with SARS-CoV-2 protects against subsequent viral challenge for at least 28–35 days, with re-exposure driving memory immune responses that included boosting of binding and neutralizing antibody levels as well as of IFN $\gamma$  secretion by T cells<sup>46,47</sup>. Further studies have provided evidence for a contribution of both IgG antibody and CD8 $^{+}$  T cells in providing protection against reinfection<sup>48</sup>. The transfer

of high titres of purified IgG from convalescent animals is sufficient to protect against viral challenge or, at lower titres, to reduce the duration of viral replication. In addition, the depletion of CD8 $^{+}$  T cells at 7 weeks after infection in macaques resulted in a partial loss of protection from re-challenge<sup>48</sup>. These data suggest that, in the context of declining neutralizing antibody titres, cellular immunity is required to provide maximal protective immunity against SARS-CoV-2 re-exposure<sup>48</sup>. However, despite these mechanistic insights provided

by animal studies, it is often impractical to assess long-term immunity (>6 months after infection). Nevertheless, although animal models may not recapitulate all of the features of human infection<sup>49</sup>, they suggest the importance of looking beyond neutralizing antibodies for additional mechanisms of immune protection.

#### SARS-CoV-2 reinfection in humans

Despite the robust, multi-faceted immune memory generated by SARS-CoV-2 infection that we describe above, there have

# PERSPECTIVES

been a small number of well-documented cases of reinfection with SARS-CoV-2 (Supplementary Table 2). However, there is likely a significant under-reporting of SARS-CoV-2 reinfections owing to, among other things, a lack of resources with which to sequence all infections and a tendency to attribute a subsequent infection to 'long COVID'. In addition, individuals with low levels of infection who do not have clinically significant symptoms may not present for screening, which suggests that current evidence of reinfections may be the 'tip of the iceberg' of recurrent infection events. Once a potential reinfection case is identified, conclusive determination can be confounded by recurrent symptoms following an initial infection, persistent shedding of SARS-CoV-2 RNA, the potential for laboratory false positives, minor evolution of SARS-CoV-2 variants within a host, and the variability and timing of antibody responses to the initial infection. Nonetheless, reinfections with clearly different SARS-CoV-2 strains have now been documented<sup>50,51</sup> (Supplementary Table 2). A comprehensive analysis of more than 133,000 cases documented 54 cases that were considered to have strong evidence for reinfection with SARS-CoV-2 at least 45 days after the initial infection, of which 4 cases were confirmed to have a genetically distinct second strain of virus (with a median time between positive swabs of 65 days)<sup>52</sup>.

Although the documented cases of reinfection show that this is possible, a major question to address is how likely this is to occur and the level of protection provided by previous infection. A large cohort study compared the incidence of SARS-CoV-2 infection in health-care workers who were either seropositive (indicating recent previous infection) or seronegative for SARS-CoV-2 at enrolment<sup>53</sup>. This study estimated that seropositivity at enrolment reduced the incidence of detected reinfection by almost 89% over a median follow-up of 139 days. A retrospective study of more than 43,000 participants in a national database in Qatar has estimated a reduction of infection of 95% in seropositive individuals over a median of 114 days from a seropositive test (preprint data, not yet peer reviewed)<sup>54</sup>. A similar study of more than half a million individuals in Denmark investigated the risk of reinfection in patients who had previously tested positive for SARS-CoV-2 by PCR<sup>55</sup>. This study estimated a protection of 80.5% for up to 7 months in patients who had previously tested positive, although a protection of only 47% was observed in

those over 65 years of age. These studies provide evidence for strong protection from reinfection in seropositive individuals during the first few months after infection (at levels similar to the protection seen after vaccination).

In contrast to the relative rarity of documented cases of reinfection in observational studies, a recent vaccine trial in South Africa compared SARS-CoV-2 infection rates in participants who were seropositive and seronegative in their placebo control group. This study found no difference in infection rate between individuals who were seropositive and those who were seronegative (5.2% compared with 5.3%), suggesting that there was no protective effect of previous infection (preprint data, not yet peer reviewed)<sup>56</sup>. However, high levels of transmission of the B.1.351 variant of SARS-CoV-2, which has reduced susceptibility to immune sera from patients infected with ancestral SARS-CoV-2 strains, were occurring at the time of this trial, which may in part explain these findings. A recent seroepidemiological study in the Brazilian city of Manaus has also suggested the potential for reinfection beyond 6–8 months after infection<sup>11,12,57</sup>. Manaus experienced a strong wave of SARS-CoV-2 infection in April and May of 2020, which might have been expected to provide some level of protection or herd immunity in the exposed population. However, despite a low level of transmission from June to December 2020, a resurgence of infection was observed in early 2021 (REFS<sup>11,57</sup>). The role of waning immunity in this apparent wave of reinfection is unclear, as major strain variation was also occurring at the same time<sup>57,58</sup> (BOX 2). However, the contrast between an apparently high level of protection following recent infection (<6 months) and the ongoing spread of infection in a highly seropositive population at later times and/or in the presence of viral antigenic variants raises several important questions.

There is clearly intense interest in understanding the duration and cross-reactivity of immunity elicited by natural infection<sup>58,59</sup> and its impact on both illness and transmission during reinfection, which has major implications for disease spread and the potential for population-level immunity (BOX 2).

## Memory to vaccination versus infection

The rapid development and roll-out of vaccines for SARS-CoV-2 has the potential to greatly reduce the morbidity and mortality associated with infection.

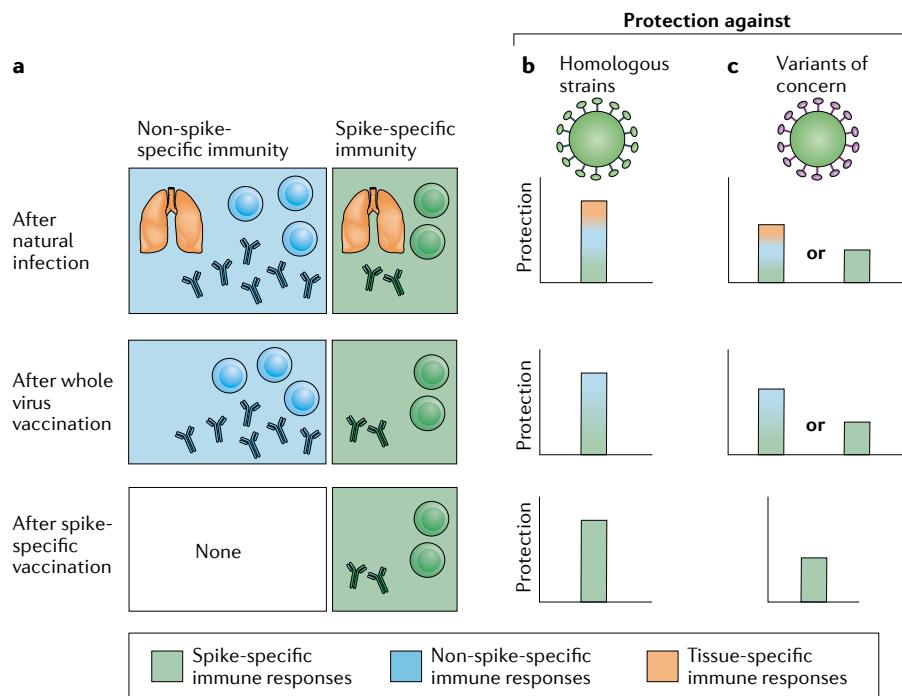
A major question is whether vaccine-induced responses can prove to be significantly more effective than natural immunity at controlling infection<sup>60</sup>. Currently licensed vaccines have shown efficacies of up to 95% in preventing laboratory-confirmed infection over the first few months after vaccination<sup>61–63</sup>, a level of protection that is not significantly different to the 89–95% protection that has been estimated following natural infection<sup>53,54</sup>. Comparing the magnitude of immune responses to vaccination and infection, the currently licensed vaccines have been shown to produce peak neutralizing antibody responses that range from approximately half to four-times those seen in convalescent patients<sup>24,64–67</sup> (preprint data, not yet peer reviewed)<sup>68</sup>. Initial comparisons of the durability of both neutralizing and binding antibody responses over the first months after vaccination suggest that the early rate of decay of antibody responses is not significantly different after vaccination or infection<sup>24,69</sup> (FIG. 1c). However, if protection requires maintaining antibody levels above a certain threshold, then higher initial levels of response following vaccination or frequent boosting may succeed in keeping antibody levels above this threshold for longer than after natural infection despite similar rates of antibody decay<sup>24</sup>. Interestingly, the vaccination of previously infected individuals drives a rapid and very potent recall of humoral immunity, even after a single vaccine dose<sup>70–72</sup>, with serological neutralizing activity generally exceeding levels seen after two vaccine doses in naïve participants. The protective potential of heterologous vaccination regimes that might recapitulate this effect warrants further investigation.

These early indications suggest that both infection and vaccination provide significant protection from detectable SARS-CoV-2 infection in the first months after exposure. This contrasts with the seroepidemiological evidence for ongoing spread of infection in a highly exposed population in Manaus, which suggests that there may be susceptibility to reinfection after 6–8 months<sup>11,12</sup>. The relative importance of waning immunity and the circulation of SARS-CoV-2 variants is not yet clear, and it seems likely that both factors may have a role. It is likely that a lower-level or partial immunity reduces the risk of clinical illness and detectable infection to a greater extent than reducing transmission. For example, immunity owing to neutralizing antibodies would be expected to block infection and thereby reduce both illness and transmission

## Box 2 | Antigenic variation and immune recognition

Several emerging viral variants of concern have been identified that have mutations in the spike protein, including the B.1.1.7 variant (originating from the UK and which has eight spike mutations<sup>92</sup>), the B.1.351 variant (originating from South Africa) and the P.1 variant (originating from Brazil and which also contains multiple mutations in the spike protein and is spreading widely)<sup>57,93</sup>. Concerningly, recent reports suggest that these variants are partially resistant to neutralization by monoclonal antibodies against spike protein, by convalescent plasma and, notably, by sera from participants who have received severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vaccines<sup>91,94,95</sup>.

The emergence and selection of multiple mutations in the spike protein confirm that the spike is a major target of effective immune responses against SARS-CoV-2. The majority of SARS-CoV-2 vaccines target only the spike protein, although some include the whole inactivated virus and may thus target multiple viral antigens (reviewed in REF.<sup>96</sup>). However, immune responses following natural infection not only target multiple viral proteins but also induce immune responses that are localized to the tissue sites of initial infection (upper and lower respiratory tracts) (see figure, part a). Immune responses induced by both infection and vaccination provide good short-term protection from infection with a homologous virus strain. The clinical protection we observe may include contributions from spike-specific and non-spike-specific responses as well as localized responses in the lung (see figure, part b), the relative contribution of which is unknown. Comparing the immune control of SARS-CoV-2 variants following infection or vaccination may enable us to identify the relative importance of tissue-specific, T cell and non-spike responses. For example, if immune control is mediated by neutralizing antibodies to the spike protein, then spike mutations that abrogate antibody recognition alone can abrogate immune protection (whether the



to a similar extent. However, recall immune responses that allow for early viral replication before they increase to a level able to control peak viral levels might have a greater effect on clinical symptoms than on transmission (BOX 2).

### Lessons from hCoVs and influenza virus

Predicting the long-term potential for immune control of SARS-CoV-2 is challenging. However, consideration of population-level immunity against endemic hCoVs may provide important insights into the maintenance of long-term immunity against related coronaviruses such as SARS-CoV-2. Endemic hCoVs circulate worldwide and cause widespread infection during childhood<sup>73</sup>. By adulthood, most individuals are likely to have been exposed multiple times, with longitudinal studies and human challenge studies suggesting that individuals become susceptible

to reinfection within 12–18 months after a previous hCoV infection<sup>74–78</sup>. Although correlates of protection have not been conclusively identified, studies show that hCoV infection results in a boosting of circulating antibody levels<sup>74</sup>. Interestingly, comparing the rate of decay of antibody responses following hCoV and SARS-CoV-2 infections suggests that they might have a similar rate of antibody loss (FIG. 1b). Compared to a large number of studies documenting widespread seroreactivity to all four hCoVs, relatively less is known about T cell responses to hCoVs. Nonetheless, several studies indicate the presence of widespread CD4<sup>+</sup> T cell memory to hCoVs among healthy adults<sup>32,79–81</sup>. This presents a picture of an ‘endemic equilibrium’ between hCoV infection and human immunity, whereby the rate of decay of immune memory is balanced by regular reinfection and

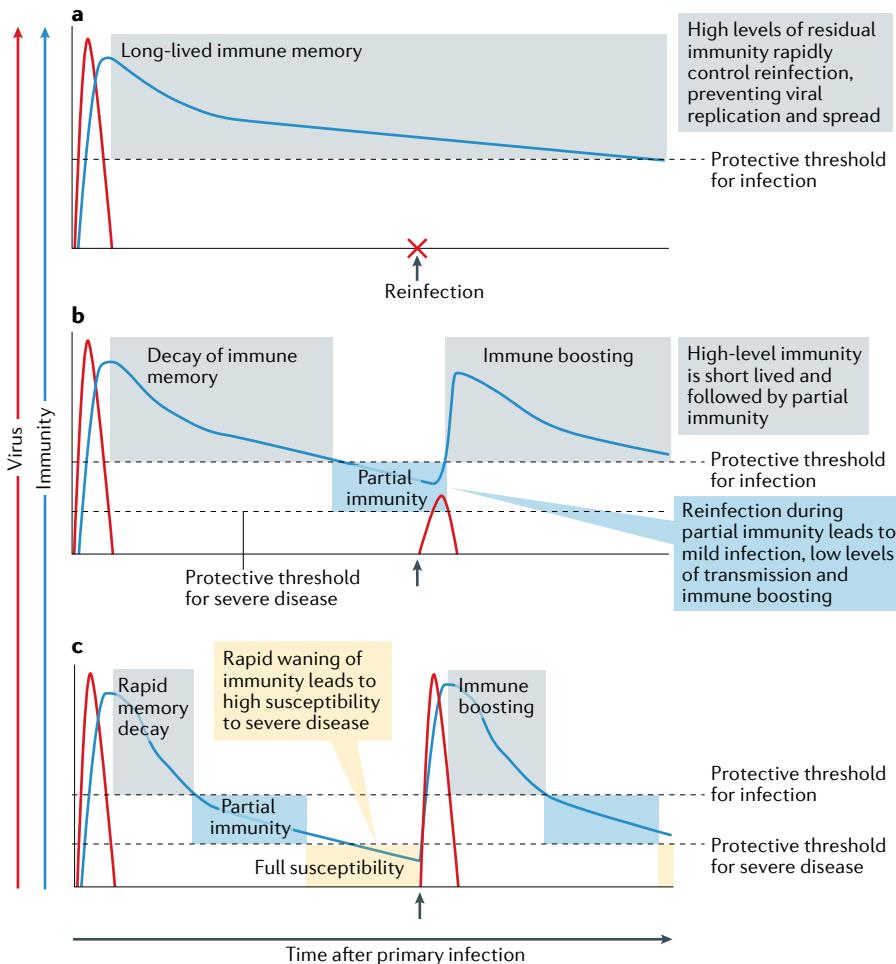
responses are induced by infection or vaccination). However, if responses to non-spike proteins and/or localized responses in the lung are important, then natural infection or vaccination with the whole inactivated virus may maintain better immune control of spike variants, even when neutralization titres towards a variant are low (see figure, part c). Alternatively, if the loss of antibody neutralization abrogates protection even when T cell recognition is maintained, this suggests a primary role for neutralizing antibodies<sup>95</sup>.

Understanding whether immunity from natural infection leads to more durable control of infection or has a greater breadth of recognition of viral variants than vaccination may provide important insights into the effectiveness of different immune mechanisms in controlling SARS-CoV-2 replication.

boosting of immune responses, leading to frequent mild infections in the context of short-lived memory<sup>82</sup>. A similar phenomenon of ongoing circulation and frequent reinfection is also observed for influenza virus, although often resulting in more severe clinical outcomes. Importantly, although influenza virus reinfection is often attributed to antigenic variation, human challenge studies show that reinfection with an identical strain is possible within 1 year of initial infection<sup>83</sup>. Combined with evidence for the rapid waning of immune protection after influenza virus vaccination<sup>84</sup>, this suggests that both infection-induced and vaccine-induced immunity to influenza virus are short lived.

Whether SARS-CoV-2 might become less pathogenic in an immune (or semi-immune) population depends on the nature of both the virus and the immune response it elicits. A direct comparison of the relative

# PERSPECTIVES



**Fig. 3 | Alternative trajectories for immunity to SARS-CoV-2.** Immune responses, particularly neutralizing antibody responses, to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection have been observed to decay rapidly in the first few months after infection but the rate of decay seems to slow with time<sup>3</sup>. **a** | In an ideal scenario, immunity remains above a protective threshold for a prolonged period, providing strong immunity from reinfection. **b** | Immunity may drop below the threshold required to prevent infection but still provide sufficient protection against severe illness. If viral levels after reinfection are high enough to enable transmission, the endemic spread of infection may boost memory responses to maintain immunity at protective levels<sup>82</sup>. **c** | Weak immune memory, rapidly decaying immunity or viral antigenic variation may result in the level of immune memory dropping below the threshold required to protect against severe disease, thereby exposing the patient to a similar risk to that seen in primary infection.

virulence and pathogenicity of hCoVs and SARS-CoV-2 is difficult as a defined primary hCoV infection in naive adults is challenging to identify. However, the natural history of influenza virus pandemics and epidemics may provide a precedent for one potential outcome for SARS-CoV-2. That is, the high pathogenicity of pandemic influenza virus strains during primary infection is reduced to a level equivalent to the pathogenicity of circulating (seasonal and/or endemic) influenza virus strains in the presence of an immune population. The immunological naïvety of the host population is thus thought to be a major contributor to the severe illness caused by pandemic influenza<sup>85</sup>.

## The future of the pandemic

Current analyses of the rate of decay of immunity to SARS-CoV-2 and the comparison with immunity to hCoVs suggest that high-level immunity to SARS-CoV-2 infection may last less than a year in many cases but that the duration of protection from severe infection may be more durable<sup>24</sup>. A major question is whether and how vaccination might provide longer lasting or stronger immunity. Potential scenarios for the degree of immune protection conferred by infection and vaccination are shown in FIG. 3. In the most optimistic scenario, vaccination might block virus transmission, leading to control of the pandemic in highly vaccinated

populations. However, alternative scenarios are also possible in which vaccine efficacy is either short lived or provides protection from severe disease but does not block transmission<sup>74–78</sup>. Finally, the emergence of antigenic variants of SARS-CoV-2 (BOX 2) raises the possibility of an ongoing ‘arms race’ between viral evolution and vaccine catch-up (as occurs for annual influenza virus vaccination).

In all but the most optimistic scenarios, it seems that either continued boosting with current vaccines or a next generation of SARS-CoV-2 vaccines may be required, but how then do we optimize viral control? The simplest approach of developing vaccines and/or vaccine schedules that induce stronger neutralizing antibody responses may indeed improve outcomes. For example, although post-infection and post-vaccination responses are currently similar for SARS-CoV-2 (REFS<sup>64–68</sup>), the human papilloma virus vaccine can induce antibody responses that are orders of magnitude larger than those seen in natural infection, and it induces much stronger and more durable immunity than occurs after natural infection<sup>86</sup>. Whether higher vaccine-induced antibody titres to SARS-CoV-2 can be achieved through repeated boosting or will require more immunogenic vaccine formulations is unclear. In addition, expanding the breadth of neutralization against different antigenic variants may be an important requirement of next-generation vaccines.

The concepts of neutralizing antibodies and herd immunity have loomed large in our thinking about SARS-CoV-2 control<sup>57,88</sup>. Although the neutralization of viral entry into host cells may yet prove to be a dominant pathway to protection, a thorough investigation of different mechanisms of partial immunity and the roles of non-neutralizing antibodies and of T cell and B cell memory responses seems prudent. Importantly, vaccines are currently being compared based on their short-term ability to prevent symptomatic infection, with an implicit assumption that this will also reflect their long-term efficacy and ability to control the spread of infection. However, if alternative immune correlates of protection beyond neutralizing antibodies can be established, these may provide additional directions for vaccine optimization and prediction of future protection.

## Concluding remarks

With a growing proportion of the world population having been infected with SARS-CoV-2, there is intense interest in the degree to which this group is protected

from reinfection in the medium to long term. The waning of neutralizing antibody responses over the first year after infection suggests that reinfections may become more frequent in the coming months and/or years. However, the robust B cell and T cell memory responses induced by primary infection suggest that reinfection severity, and potentially transmission, may be mitigated over the longer term. The potential for higher levels of neutralizing antibodies to be induced by vaccination suggests that reinfection could be further reduced by vaccinating individuals who have been previously infected. Nevertheless, the durability of immunity and the potential for antigenic variation of the virus remain major challenges going forwards. A better understanding of the mechanisms of immunity against reinfection is urgently needed to help achieve long-term immune control of the SARS-CoV-2 pandemic.

Deborah Cromer<sup>1,3</sup>, Jennifer A. Juno<sup>1,2,3</sup>, David Khoury<sup>1,3</sup>, Arnold Reynaldi<sup>1,3</sup>, Adam K. Wheatley<sup>1,2</sup>, Stephen J. Kent<sup>2,3,5,6</sup> and Miles P. Davenport<sup>1,3,6</sup>

<sup>1</sup>Kirby Institute, University of New South Wales, Sydney, Australia.

<sup>2</sup>Department of Microbiology and Immunology, University of Melbourne at the Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, Melbourne, Australia.

<sup>3</sup>These authors contributed equally: Deborah Cromer, Jennifer A. Juno, Stephen J. Kent, Miles P. Davenport.

E-mail: skent@unimelb.edu.au; m.davenport@unsw.edu.au

<https://doi.org/10.1038/s41577-021-00550-x>

Published online: 29 April 2021

- Sette, A. & Crotty, S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell* **184**, 861–880 (2021).
- Gaebler, C. et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature* **591**, 639–644 (2021).
- Wheatley, A. K. et al. Evolution of immune responses to SARS-CoV-2 in mild-moderate COVID-19. *Nat. Commun.* **12**, 1162 (2021).
- Robbiani, D. F. et al. Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. *Nature* **584**, 437–442 (2020).
- Muecksch, F. et al. Longitudinal serological analysis and neutralizing antibody levels in coronavirus disease 2019 convalescent patients. *J. Infect. Dis.* **223**, 389–398 (2021).
- Seow, J. et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nat. Microbiol.* **5**, 1598–1607 (2020).
- Wajnberg, A. et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science* **370**, 1227–1230 (2020).
- Dan, J. M. et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* **371**, eabf4063 (2021).
- Rodda, L. B. et al. Functional SARS-CoV-2-specific immune memory persists after mild COVID-19. *Cell* **184**, 169–183.e117 (2021).
- Zuo, J. et al. Robust SARS-CoV-2-specific T cell immunity is maintained at 6 months following primary infection. *Nat. Immunol.* <https://doi.org/10.1038/s41590-021-00902-8> (2021).
- Buss, L. F. et al. Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic. *Science* **371**, 288–292 (2021).
- Sridhar, D. & Gurdasani, D. Herd immunity by infection is not an option. *Science* **371**, 230–231 (2021).
- Röltgen, K. et al. Defining the features and duration of antibody responses to SARS-CoV-2 infection associated with disease severity and outcome. *Sci. Immunol.* **5**, eabe0240 (2020).
- Ibarrondo, F. J. et al. Rapid decay of anti-SARS-CoV-2 antibodies in persons with mild Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **383**, 1085–1087 (2020).
- Crawford, K. H. D. et al. Dynamics of neutralizing antibody titers in the months after SARS-CoV-2 infection. *J. Infect. Dis.* **223**, 197–205 (2020).
- Wu, J. et al. SARS-CoV-2 infection induces sustained humoral immune responses in convalescent patients following symptomatic COVID-19. *Nat. Commun.* **12**, 1813 (2021).
- Beaudoin-Bussières, G. et al. Decline of humoral responses against SARS-CoV-2 spike in convalescent individuals. *mBio* **11**, e02590-20 (2020).
- Yao, X.-Y. et al. Neutralizing and binding antibody kinetics of COVID-19 patients during hospital and convalescent phases. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.07.18.20156810> (2020).
- Sokal, A. et al. Maturation and persistence of the anti-SARS-CoV-2 memory B cell response. *Cell* **184**, 1201–1213.e14 (2021).
- Ellebedy, A. et al. SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans. Preprint at Res. Sq. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-132821/v1> (2020).
- Hammarlund, E. et al. Plasma cell survival in the absence of B cell memory. *Nat. Commun.* **8**, 1781 (2017).
- Antia, A. et al. Heterogeneity and longevity of antibody memory to viruses and vaccines. *PLoS Biol.* **16**, e2006601 (2018).
- Amanna, I. J., Carlson, N. E. & Slifka, M. K. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. *N. Engl. J. Med.* **357**, 1903–1915 (2007).
- Khoury, D. S. et al. What level of neutralising antibody protects from COVID-19? Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.03.09.21252641> (2021).
- Schafer, A. et al. Antibody potency, effector function, and combinations in protection and therapy for SARS-CoV-2 infection *in vivo*. *J. Exp. Med.* **218**, e20201993 (2021).
- Lee, W. S. et al. Decay of Fc-dependent antibody functions after mild to moderate COVID-19. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.12.13.20248143> (2020).
- Winkler, E. S. et al. Human neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 require intact Fc effector functions for optimal therapeutic protection. *Cell* **184**, 1804–1820.e16 (2021).
- Hartley, G. E. et al. Rapid generation of durable B cell memory to SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid proteins in COVID-19 and convalescence. *Sci. Immunol.* **5**, eabf8891 (2020).
- Jiang, X. L. et al. Lasting antibody and T cell responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients three months after infection. *Nat. Commun.* **12**, 897 (2021).
- Bilich, T. et al. T cell and antibody kinetics delineate SARS-CoV-2 peptides mediating long-term immune responses in COVID-19 convalescent individuals. *Sci. Transl. Med.* <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abf7517> (2021).
- Rydzynski Moderbacher, C. et al. Antigen-specific adaptive immunity to SARS-CoV-2 in acute COVID-19 and associations with age and disease severity. *Cell* **183**, 996–1012.e19 (2020).
- Juno, J. A. et al. Humoral and circulating follicular helper T cell responses in recovered patients with COVID-19. *Nat. Med.* **26**, 1428–1434 (2020).
- Hufford, M. M., Kim, T. S., Sun, J. & Braciale, T. J. The effector T cell response to influenza infection. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* **386**, 423–455 (2015).
- Pizzolla, A. et al. Resident memory CD8<sup>+</sup> T cells in the upper respiratory tract prevent pulmonary influenza virus infection. *Sci. Immunol.* **2**, eaam6970 (2017).
- Allie, S. R. et al. The establishment of resident memory B cells in the lung requires local antigen encounter. *Nat. Immunol.* **20**, 97–108 (2019).
- Weinreich, D. M. et al. REGN-COV2, a neutralizing antibody cocktail, in outpatients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **384**, 238–251 (2020).
- Chen, P. et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **384**, 229–237 (2020).
- Libster, R. et al. Early high-titer plasma therapy to prevent severe covid-19 in older adults. *N. Engl. J. Med.* **384**, 610–618 (2021).
- Joyner, M. J. et al. Convalescent plasma antibody levels and the risk of death from Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **384**, 1015–1027 (2021).
- Group, A.-T. L.-C. S. et al. A neutralizing monoclonal antibody for hospitalized patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **384**, 905–914 (2021).
- Cohen, M. S. Monoclonal antibodies to disrupt progression of early covid-19 infection. *N. Engl. J. Med.* **384**, 289–291 (2021).
- Wolf, A. J. et al. Initiation of the adaptive immune response to Mycobacterium tuberculosis depends on antigen production in the local lymph node, not the lungs. *J. Exp. Med.* **205**, 105–115 (2008).
- Davenport, M. P., Ribeiro, R. M. & Perelson, A. S. Kinetics of virus-specific CD8<sup>+</sup> T cells and the control of human immunodeficiency virus infection. *J. Virol.* **78**, 10096–10103 (2004).
- Reynolds, M. R. et al. CD8<sup>+</sup> T-lymphocyte response to major immunodominant epitopes after vaginal exposure to simian immunodeficiency virus: too late and too little. *J. Virol.* **79**, 9228–9235 (2005).
- Davenport, M. P., Belz, G. T. & Ribeiro, R. M. The race between infection and immunity: how do pathogens set the pace? *Trends Immunol.* **30**, 61–66 (2009).
- Deng, W. et al. Primary exposure to SARS-CoV-2 protects against reinfection in rhesus macaques. *Science* **369**, 818–823 (2020).
- Chandrashekar, A. et al. SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. *Science* **369**, 812–817 (2020).
- McMahon, K. et al. Correlates of protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature* **590**, 630–634 (2021).
- Khoury, D. S. et al. Measuring immunity to SARS-CoV-2 infection: comparing assays and animal models. *Nat. Rev. Immunol.* **20**, 727–738 (2020).
- Larson, D. et al. A case of early re-infection with SARS-CoV-2. *Clin. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1436> (2020).
- To, K. K. et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clin. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275> (2020).
- Abu-Raddad, L. J. et al. Assessment of the risk of SARS-CoV-2 reinfection in an intense re-exposure setting. *Clin. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1846> (2020).
- Lumley, S. F. et al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *N. Engl. J. Med.* **384**, 533–540 (2021).
- Abu-Raddad, L. J. et al. SARS-CoV-2 reinfection in a cohort of 43,000 antibody-positive individuals followed up for up to 35 weeks. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.01.15.21249731> (2021).
- Hansen, C. H., Michlmayr, D., Gubbel, S. M., Molbak, K. & Ethelberg, S. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet* **397**, 1204–1212 (2021).
- Shinde, V. et al. Preliminary efficacy of the NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.02.25.21252477> (2021).
- Sabino, E. C. et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. *Lancet* **397**, 452–455 (2021).
- Chen, R. E. et al. Resistance of SARS-CoV-2 variants to neutralization by monoclonal and serum-derived polyclonal antibodies. *Nat. Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01294-w> (2021).
- Liu, Y. et al. Neutralizing activity of BNT162b2-elicited serum - preliminary report. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJM2102017> (2021).
- Burton, D. R. & Topol, E. J. Toward superhuman SARS-CoV-2 immunity? *Nat. Med.* **27**, 5–6 (2021).
- Polack, F. P. et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N. Engl. J. Med.* **383**, 2603–2615 (2020).
- Baden, L. R. et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N. Engl. J. Med.* **384**, 403–416 (2020).
- Sadoff, J. et al. Interim results of a phase 1-2a trial of Ad26.COV2.S covid-19 vaccine. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034201> (2021).
- Zhang, Y. et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect. Dis.* **21**, 181–192 (2021).
- Folegatti, P. M. et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind,

# PERSPECTIVES

- randomised controlled trial. *Lancet* **396**, 467–478 (2020).
66. Walsh, E. E. et al. Safety and immunogenicity of two RNA-based covid-19 vaccine candidates. *N. Engl. J. Med.* **383**, 2439–2450 (2020).
  67. Jackson, L. A. et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 – preliminary report. *N. Engl. J. Med.* **383**, 1920–1931 (2020).
  68. Sahin, U. et al. BNT162b2 induces SARS-CoV-2 neutralising antibodies and T cells in humans. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.12.09.20245175> (2020).
  69. Widge, A. T. et al. Durability of responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccination. *N. Engl. J. Med.* **384**, 80–82 (2021).
  70. Krammer, F. et al. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMc2101667> (2021).
  71. Prendecki, M. et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine. *Lancet* **397**, 1178–1181 (2021).
  72. Manisty, C. et al. Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals. *Lancet* **397**, 1057–1058 (2021).
  73. Zhou, W., Wang, W., Wang, H., Lu, R. & Tan, W. First infection by all four non-severe acute respiratory syndrome human coronaviruses takes place during childhood. *BMC Infect. Dis.* **13**, 433–433 (2013).
  74. Edridge, A. W. D. et al. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. *Nat. Med.* **26**, 1691–1693 (2020).
  75. Galanti, M. & Shaman, J. Direct observation of repeated infections with endemic coronaviruses. *J. Infect. Dis.* **223**, 409–415 (2020).
  76. Callow, K. A., Parry, H. F., Sergeant, M. & Tyrrell, D. A. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. *Epidemiol. Infect.* **105**, 435–446 (1990).
  77. Callow, K. A. Effect of specific humoral immunity and some non-specific factors on resistance of volunteers to respiratory coronavirus infection. *J. Hyg.* **95**, 173–189 (1985).
  78. Lepiller, Q. et al. High incidence but low burden of coronaviruses and preferential associations between respiratory viruses. *J. Clin. Microbiol.* **51**, 3039–3046 (2013).
  79. Bacher, P. et al. Low-avidity CD4+ T cell responses to SARS-CoV-2 in unexposed individuals and humans with severe COVID-19. *Immunity* **53**, 1258–1271.e5 (2020).
  80. Woldemeskel, B. A. et al. Healthy donor T cell responses to common cold coronaviruses and SARS-CoV-2. *J. Clin. Invest.* **130**, 6631–6638 (2020).
  81. Mok, C. K. P. et al. T-cell responses to MERS coronavirus infection in people with occupational exposure to dromedary camels in Nigeria: an observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.* **21**, 385–395 (2020).
  82. Lavine, J. S., Bjornstad, O. N. & Antia, R. Immunological characteristics govern the transition of COVID-19 to endemicity. *Science* **371**, 741–745 (2021).
  83. Memoli, M. J. et al. Influenza a reinfection in sequential human challenge: implications for protective immunity and “Universal” vaccine development. *Clin. Infect. Dis.* **70**, 748–753 (2020).
  84. Ferdinand, J. M. et al. Intraseason waning of influenza vaccine protection: evidence from the US Influenza Vaccine Effectiveness Network, 2011–12 through 2014–15. *Clin. Infect. Dis.* **64**, 544–550 (2017).
  85. Taubenberger, J. K. & Morens, D. M. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. *Emerg. Infect. Dis.* **12**, 15–22 (2006).
  86. Petaja, T. et al. Long-term persistence of systemic and mucosal immune response to HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in preteen/adolescent girls and young women. *Int. J. Cancer* **129**, 2147–2157 (2011).
  87. Randolph, H. E. & Barreiro, L. B. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity* **52**, 737–741 (2020).
  88. Anderson, R. M., Vegvari, C., Truscott, J. & Collyer, B. S. Challenges in creating herd immunity to SARS-CoV-2 infection by mass vaccination. *Lancet* **396**, 1614–1616 (2020).
  89. Liu, W. et al. Two-year prospective study of the humoral immune response of patients with severe acute respiratory syndrome. *J. Infect. Dis.* **193**, 792–795 (2006).
  90. Tang, F. et al. Lack of peripheral memory B cell responses in recovered patients with severe acute respiratory syndrome: a six-year follow-up study. *J. Immunol.* **186**, 7264–7268 (2011).
  91. Wang, Z. et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03324-6> (2021).
  92. Davies, N. G. et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science* <https://doi.org/10.1126/science.abg3055> (2021).
  93. Tegally, H. et al. Sixteen novel lineages of SARS-CoV-2 in South Africa. *Nat. Med.* **27**, 440–446 (2021).
  94. Wibmer, C. K. et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. *Nat. Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01285-x> (2021).
  95. Madhi, S. A. et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102214> (2021).
  96. Krammer, F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* **586**, 516–527 (2020).

## Acknowledgements

This study was supported by an Australian government Medical Research Future Fund award GNT2002073 (S.J.K., M.P.D. and A.K.W.), MRF2005544 (S.J.K., A.K.W., J.A.J. and M.P.D.), MRF2005760 (M.P.D.), the ARC Centre of Excellence in Convergent Bio-Nano Science and Technology (S.J.K.), an NHMRC program grant APP1149990 (S.J.K. and M.P.D.), NHMRC project grant GNT1162760 (A.K.W.), an NHMRC-EU collaborative award APP1115828 (S.J.K. and M.P.D.), and the European Union Horizon 2020 Research and Innovation Programme under grant agreement 681137 (S.J.K.). D.C., J.A.J., D.K., A.K.W., S.J.K. and M.P.D. are funded by NHMRC Fellowship/Investigator grants.

## Author contributions

All authors researched data for the article, contributed substantially to discussion of the content, wrote the article, and reviewed and/or edited the manuscript before submission.

## Competing interests

The authors declare no competing interests.

## Peer review information

*Nature Reviews Immunology* thanks R. Cox and the other, anonymous, reviewer(s) for their contribution to the peer review of this work.

## Publisher's note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

## Supplementary information

The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00550-x>.

© Springer Nature Limited 2021



Ministère della Salute  
Ufficio di Gabinetto

Ministero della Salute

GAB

0007907-P-10/05/2021

I.Z.b.a/2020/21



443973383

Al Prof. Franco Locatelli  
Coordinatore Comitato tecnico scientifico  
Dipartimento della protezione civile  
Presidenza del Consiglio dei ministri

**OGGETTO: trasmessione del documento recante “Indicazioni operative per la tutela della salute pubblica e nel superiore interesse dei minori con riferimento ai programmi solidaristici di accoglienza di minori stranieri”. Richiesta di parere.**

Si sottopone alle valutazioni di codesto Comitato il documento recante “Indicazioni operative per la tutela della salute pubblica e nel superiore interesse dei minori con riferimento ai programmi solidaristici di accoglienza di minori stranieri”, predisposto dal Gruppo di lavoro Interministeriale (Ministero del lavoro e delle politiche sociali, Ministero degli Affari esteri e della Cooperazione internazionale e Ministero della salute) aggiornato al mese di aprile 2021.

L’occasione è gradita per porgere cordiali saluti.

IL CAPO DI GABINETTO

Pres. Goffredo Zaccardi

# Indicazioni operative per la tutela della salute pubblica e nel superiore interesse dei minori con riferimento ai programmi solidaristici di accoglienza di minori stranieri

(di cui all'art. 33 del d.lgs. 286/1998 e agli art. 8 e 9 del DPCM 535/1999, e il relativo procedimento di approvazione)

Aggiornamento aprile 2021

## Gruppo di Lavoro

Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale

Ministero della Salute

Questo documento, vuole fornire un supporto operativo ai decisori e agli operatori del settore, nel caso in cui venisse meno l'attuale stato d'emergenza che ha determinato la sospensione dei programmi solidaristici di accoglienza.

## Normativa di riferimento

- Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 9 dicembre 1999, n. 535, Regolamento concernente i compiti del Comitato per i minori stranieri, a norma dell'articolo 33, commi 2 e 2-bis, del decreto legislativo 25 luglio 1998, n. 286. (GU Serie Generale n.19 del 25-01-2000).
- Dichiarazione resa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità in data 11 marzo 2020, con la quale l'epidemia da COVID-19 è stata qualificata come pandemia a causa dei livelli di diffusione e gravità raggiunti dalla stessa a livello globale;
- Comunicazioni della Commissione europea del 16 marzo, dell'8 aprile, dell'8 maggio e dell'11 giugno 2020, con le quali è stato raccomandato agli Stati membri di applicare, in modo coordinato, una temporanea restrizione per i viaggi non essenziali da Paesi terzi verso l'Unione europea con l'invito a interrompere, seppure in modo graduale, tale restrizione nei confronti dei Paesi terzi, a partire dal 1° luglio 2020;
- Raccomandazione del Consiglio dell'Unione europea del 30 giugno 2020, relativa alla restrizione temporanea dei viaggi non essenziali verso l'UE e all'eventuale revoca di tale restrizione, la quale invita gli Stati Membri a mantenere la restrizione dei viaggi non essenziali dei cittadini di Paesi terzi, con l'eccezione di quelli residenti in uno dei Paesi elencati nell'allegato I, nei confronti dei quali la suddetta restrizione dovrebbe essere revocata gradualmente e in modo coordinato, prevedendo altresì il periodico aggiornamento dell'allegato I in base alla situazione sanitaria dei singoli Paesi;

- Delibera del Consiglio dei Ministri del 31 gennaio 2020, per mezzo della quale è stato dichiarato, per sei mesi, lo stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso al COVID-19;
- Delibera del Consiglio dei Ministri del 29 luglio, con la quale lo stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso al COVID-19 è stato prorogato fino al 15 ottobre 2020;
- Delibera del Consiglio dei Ministri del 7 ottobre, con la quale lo stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso al COVID-19 è stato prorogato fino al 31 gennaio 2021;
- Misure di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19 previste dai DPCM adottati in data 8 e 9 marzo 2020 e successivamente prorogate, tra le quali, in particolare, la limitazione degli spostamenti delle persone fisiche in entrata e in uscita dal territorio nazionale, salvo che per comprovate ragioni di necessità;
- Disposizioni del DPCM 11 giugno 2020, le quali hanno stabilito il divieto, sino al 30 giugno 2020, degli spostamenti da e per gli Stati non aderenti all'accordo Schengen, salvo che per comprovate ragioni di necessità;
- Ordinanza del Ministro della Salute del 30 giugno 2020, la quale, nel prorogare sino al 14 luglio 2020 le limitazioni agli spostamenti delle persone fisiche previste dal DPCM 11 giugno 2020, ha consentito, dal 1° luglio 2020, l'ingresso in Italia anche ai cittadini residenti in un elenco di Stati corrispondente all'allegato I della citata Raccomandazione del Consiglio dell'Unione europea del 30 giugno 2020, fermo, in ogni caso, l'obbligo di isolamento fiduciario di 14 giorni;
- Ordinanza del Ministro della salute del 9 luglio 2020, la quale, fermi restando gli obblighi e le limitazioni di cui all'ordinanza del Ministro della salute del 30 giugno 2020, ha vietato l'ingresso e il transito nel territorio nazionale alle persone che nei 14 giorni antecedenti hanno soggiornato nei paesi individuati al comma 1 della stessa ordinanza fino al 14 luglio 2020;
- Disposizioni del DPCM 14 luglio 2020, per effetto delle quali l'efficacia delle misure previste dal DPCM 11 giugno 2020 e delle previsioni dell'ordinanza del Ministro della Salute del 30 giugno 2020 è prorogata sino al 31 luglio 2020;
- D.L. 83 del 30 luglio 2020, con il quale è stata prorogata, nelle more dell'adozione dei DPCM ai sensi dell'articolo 2, comma 1, del D.L. 19 del 2020, l'applicazione del DPCM del 14 luglio 2020;
- Disposizioni del DPCM 7 agosto 2020, le quali hanno stabilito, sino al 7 settembre 2020, la limitazione degli spostamenti e le modalità di ingresso da e per gli Stati individuati nell'allegato 20 al decreto;
- Disposizioni del DPCM 7 settembre 2020, con le quali sono state prorogate sino al 7 ottobre 2020 le misure precauzionali per contrastare la diffusione del virus Covid - 19 contenute nel DPCM 7 agosto 2020;

- Ordinanze del Ministro della Salute del 16, 24, 30 luglio, 12 agosto, 21 settembre e 7 ottobre 2020;
- Art. 5 del D.L. 7 ottobre 2020, con il quale è stata disposta l'ultrattività del DPCM 7 ottobre 2020 sino all'adozione dei DPCM ai sensi dell'articolo 2, comma 1, del D.L. 19 del 2020;
- Disposizioni del DPCM 13 ottobre 2020, le quali hanno stabilito sino al 13 novembre 2020 la limitazione degli spostamenti e le modalità di ingresso da e per gli Stati individuati nell'allegato 20 al decreto, in sostituzione delle disposizioni del DPCM 7 agosto 2020;
- Disposizioni del DPCM 24 ottobre 2020 e del DPCM 3 novembre 2020 che hanno prorogato la limitazione degli spostamenti rispettivamente fino al 24 novembre e fino al 3 dicembre 2020;
- Disposizioni del DPCM 3 dicembre 2020, le quali hanno prorogato fino al 15 gennaio 2021 la limitazione degli spostamenti e le modalità di ingresso da e per gli Stati individuati alla lettera E dell'allegato 20 al decreto;
- Disposizioni del DPCM 14 gennaio 2021, le quali hanno prorogato fino al 5 marzo 2021 la limitazione degli spostamenti e le modalità di ingresso da e per gli Stati individuati alla lettera E dell'allegato 20 al decreto;
- Disposizioni del DPCM 2 marzo 2021, le quali hanno prorogato fino al 6 aprile 2021 il divieto di spostamenti per Stati e territori di cui all'elenco E dell'allegato 20 al decreto, nonché l'ingresso e il transito nel territorio nazionale alle persone che hanno transitato o soggiornato negli Stati e territori di cui al medesimo elenco E nei quattordici giorni antecedenti;
- D.L. n. 44 del 1° aprile 2021, con il quale è stata prorogata fino al 30 aprile 2021 l'applicazione delle misure di cui al DPCM 2 marzo 2021.

## INTRODUZIONE

La temporanea sospensione dei programmi solidaristici di accoglienza dei minori stranieri, di cui all'art. 33 d.lgs. 286/1998 e agli art. 8 e 9 del DPCM 535/1999, è stata disposta in conseguenza delle misure volte al contenimento della diffusione del SARS-CoV-2 adottate a livello nazionale e internazionale, e in particolare di quelle che limitano gli spostamenti delle persone fisiche da e verso l'Italia.

E' stata altresì ritenuta opportuna la costituzione di un gruppo di lavoro interministeriale che coinvolgesse tutte le Amministrazioni competenti (Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale, Ministero della Salute e Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali) al fine di fornire un supporto operativo ai decisori e agli operatori nel settore per assumere le decisioni più appropriate in considerazione del superiore interesse dei minori coinvolti e della tutela della salute pubblica.

## Diffusione di varianti SARS-CoV-2

Finora sono state identificate in tutto il mondo centinaia di varianti di SARS-CoV-2. E' noto infatti che la circolazione prolungata di SARS-CoV-2 ed il meccanismo naturale di accumulo di errori durante la replicazione virale generano la comparsa di varianti virali di cui solo alcune destano preoccupazione per la salute pubblica (Variant Of Concern, VOC), essenzialmente per la presenza di mutazioni che possono conferire al virus SARS-CoV-2 un'aumentata capacità diffusiva, così come la potenziale resistenza a trattamenti terapeutici (es. anticorpi monoclonali) e la capacità di eludere la risposta protettiva evocata dalla vaccinazione.

Attualmente, sono state segnalate tre varianti "di interesse" che destano particolare preoccupazione e risultano oggetto di continuo monitoraggio:

- la variante cosiddetta "**Inglese**" (Variante VOC 202012/01, nota anche come B.1.1.7) identificata per la prima volta nel Regno Unito. Questa variante ha dimostrato di avere una maggiore trasmissibilità rispetto alle varianti circolanti in precedenza (trasmissibilità superiore del 37% rispetto ai ceppi non varianti, con una grande incertezza statistica, tra il 18% e il 60%). La maggiore trasmissibilità di questa variante si traduce in un maggior numero assoluto di infezioni, determinando così un aumento del numero di casi gravi, potendo determinare un incremento significativo del numero di ospedalizzazioni, con conseguente impatto sui sistemi sanitari.
- la variante cosiddetta "**Africana**" (Variante 501Y.V2, nota anche come B.1.351) identificata in Sud Africa. Dati preliminari indicano che anche questa variante possa essere caratterizzata da maggiore trasmissibilità (50% più trasmissibile rispetto alle varianti circolanti precedentemente in Sud Africa), mentre al momento non è chiaro se provochi differenze nella gravità della malattia.
- la variante cosiddetta "**Brasiliana**" (Variante P.1) con origine in Brasile. Gli studi attualmente disponibili hanno dimostrato una potenziale maggiore trasmissibilità. Non sono disponibili evidenze su una eventuale maggiore gravità della malattia.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha recentemente identificato 5 varianti di interesse, oltre alle 3 citate varianti "*of concern*" (report disponibile presso: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---31-march-2021>).

La conoscenza della situazione epidemiologica circa la circolazione delle varianti virali e il monitoraggio delle stesse costituiscono elementi fondamentali per la valutazione del rischio e per il rafforzamento delle misure di prevenzione, protezione e controllo. A tal fine, in Italia si stanno attuando indagini per accettare la presenza e la diffusione di queste varianti.

Evidenze preliminari confermano che tutti i vaccini attualmente disponibili in Italia sono efficaci contro la variante inglese del nuovo coronavirus. Sono invece ancora in corso studi per confermare l'efficacia dei vaccini sulle altre varianti.

L'emergenza di nuove varianti rafforza l'importanza, per chiunque, compresi coloro che hanno avuto l'infezione o che sono stati vaccinati, di aderire rigorosamente alle misure di controllo sanitarie e socio-comportamentali (l'uso delle mascherine, il distanziamento fisico e l'igiene delle mani).

Al fine di limitare la diffusione di nuove varianti, l'Italia ha disposto specifiche azioni di sanità pubblica:

- rafforzare la sorveglianza di laboratorio nei confronti delle nuove varianti SARS-CoV-2;
- fornire indicazioni per implementare le attività di ricerca e gestione dei contatti dei casi COVID-19 sospetti/confermati per infezione da variante;
- limitare gli ingressi in Italia dei viaggiatori provenienti dai paesi più colpiti dalle varianti;
- realizzare indagini rapide di prevalenza per stimare correttamente la diffusione delle varianti nel nostro Paese;
- disporre misure di contenimento (aree rosse) nelle aree più colpite del Paese, anche a livello comunale.

Le indicazioni dei principali organismi internazionali e nazionali (ECDC, OMS, CDC, HCSP francese) risultano coerenti con quanto raccomandato nel Rapporto ISS COVID-19 n. 4/2021 *"Indicazioni ad interim sulle misure di prevenzione e controllo delle infezioni da SARS-CoV-2 in tema di varianti e vaccinazione anti-COVID-19"*, diffuso con Circolare del Ministero della Salute n. 10154 in data 15 marzo 2021 e redatto dal gruppo di lavoro ISS, Ministero della Salute, AIFA e INAIL, contenente le prime indicazioni su prevenzione e controllo delle infezioni da Sars-CoV-2 in tema di varianti e vaccinazione. Il documento risponde a diversi quesiti sulle misure farmacologiche, di prevenzione e controllo delle infezioni da SARS-CoV-2 sorti con il progredire della campagna vaccinale e la parallela comparsa delle diverse varianti del virus.

## Test diagnostici a disposizione

I test diagnostici per COVID-19 rappresentano uno strumento essenziale non solo per la gestione clinica dei pazienti ma anche e soprattutto per controllare la pandemia, mediante il riconoscimento e le successive misure di prevenzione e controllo dirette ad

individui infetti, anche asintomatici, che possono diffondere la malattia (ECDC, 1° aprile 2020; WHO, 8 aprile 2020).

Con il presente paragrafo si intende fornire informazioni in ordine alla natura e all'efficacia dei test attualmente disponibili per rilevare l'infezione da SARS-CoV-2.

I test attualmente disponibili per rilevare l'infezione da SARS-CoV-2 sono i seguenti:

- 1) test che evidenziano la presenza di materiale genetico (RNA) del virus (test molecolari o PCR);
- 2) test che evidenziano la presenza di componenti (antigeni) del virus (test antigenici);
- 3) test che evidenziano la presenza di anticorpi contro il virus (test sierologici tradizionali o rapidi). Tali test rilevano l'avvenuta esposizione al virus e, solo in alcuni casi, sono in grado di rilevare la presenza di un'infezione in atto (individui con malattia lieve o moderata i cui sintomi siano iniziati almeno una settimana prima). Per le modalità d'uso di tali test, si rinvia a quanto specificato nella circolare del Ministero della Salute – Direzione generale della prevenzione sanitaria prot. n. 35324 del 30 ottobre 2020 e prot. n. 5616 del 15 febbraio 2021.

## **1. Test molecolare**

È il test attualmente più affidabile per la diagnosi di infezione da coronavirus. Viene eseguito su un campione prelevato con un tampone a livello naso/oro-faringeo, e quindi analizzato attraverso metodi molecolari di real-time RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction) per l'amplificazione dei geni virali maggiormente espressi durante l'infezione. L'analisi può essere effettuata solo in laboratori altamente specializzati, individuati dalle autorità sanitarie, e richiede in media dalle due alle sei ore dal momento in cui il campione viene avviato alla processazione in laboratorio.

## **2. Test antigenico**

Questa tipologia di test è basata sulla ricerca, nei campioni respiratori, di proteine virali (antigeni). Sono disponibili diversi tipi di test antigenico, dai saggi immunocromatografici lateral flow (prima generazione) ai test a lettura immunofluorescente, i quali hanno migliori prestazioni.

In caso di mancata pronta disponibilità di test molecolari, o in condizioni d'urgenza determinate dalla necessità di prendere decisioni di sanità pubblica in tempi rapidi, si può ricorrere per la conferma a test antigenici, quali appunto i test antigenici non rapidi (di laboratorio), i test antigenici rapidi con lettura in fluorescenza e quelli basati su microfluidica con lettura in fluorescenza, che rispondano alle caratteristiche di sensibilità e specificità minime sopra indicate (sensibilità  $\geq 80\%$  e specificità  $\geq 97\%$ , con un requisito

di sensibilità più stringente ( $\geq 90\%$ ) in contesti a bassa incidenza). In contesti a bassa prevalenza i campioni positivi a tali test necessitano di conferma con un test molecolare o, in caso di mancata disponibilità di tali test molecolari, con un test antigenico differente, per eliminare la possibilità di risultati falsi positivi. D'altro canto, data la sensibilità analitica non ottimale di diversi test antigenici attualmente disponibili, è consigliabile confermare la negatività di test antigenici eseguiti su pazienti sintomatici o con link epidemiologico con casi confermati di COVID-19. Questa necessità è rafforzata dalla possibile circolazione di varianti virali con mutazioni a carico della proteina N, che è il principale antigene target utilizzato in questo tipo di test.

### 3. Test salivari molecolari e antigenici

Recentemente sono stati proposti sul mercato test che utilizzano come campione da analizzare la saliva. Il prelievo di saliva è più semplice e meno invasivo rispetto al tampone naso-faringeo, quindi questa tipologia di test potrebbe risultare utile per lo screening di grandi numeri di persone. Come per i tamponi, anche per i test salivari esistono test di tipo molecolare (che rilevano cioè la presenza nel campione dell'RNA del virus) e di tipo antigenico (che rilevano nel campione le proteine virali). In genere la saliva non si presta bene all'utilizzo con le apparecchiature di laboratorio altamente automatizzate, di regola utilizzate per processare elevati volumi di campioni molecolari, perché essa ha densità variabile e può creare problemi ai sistemi di pescaggio ad alta automazione. Inoltre, per quanto riguarda i test antigenici, la sensibilità del test è simile a quella dei test antigenici rapidi solo nel caso in cui il test venga effettuato in laboratorio, quindi, a meno che non si attivino unità di laboratorio presso i punti dove viene effettuato il prelievo, difficilmente è utilizzabile in contesti di screening rapido.

Si sottolinea che i sistemi di raccolta della saliva tipo "Salivette" non appaiono al momento adeguati, per modalità di svolgimento, per i soggetti non collaboranti a causa del rischio di ingestione del dispositivo di raccolta.

Alcuni test antigenici di laboratorio sono validati anche sulla saliva; pertanto, la facilità di prelievo li rende facilmente utilizzabili anche per lo screening di ampi numeri di campioni in contesti per i quali i tempi di ottenimento dei risultati sono compatibili con la processazione in laboratorio, come per le comunità scolastiche a basso rischio.

Pertanto, alla stregua delle precedenti considerazioni, si può, in conclusione, affermare che:

- il **test molecolare** rimane tuttora il test di riferimento per la diagnosi di SARS-CoV-2;
- i **test antigenici rapidi su tampone naso-faringeo** possono essere utili in determinati contesti, come lo screening rapido di numerose persone;

- i **test antigenici e molecolari su campioni di saliva**, allo stato attuale delle conoscenze, difficilmente si prestano allo screening rapido di numerose persone, in quanto richiedono un laboratorio attrezzato.

## Vaccini anti Covid-19

Al momento sono quattro i vaccini approvati dalla European Medicines Agency (EMA) e autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nel nostro Paese. Tutti i vaccini sono indicati per l'immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia COVID-19 sintomatica nei soggetti di età pari o superiore a 18 anni, ad eccezione del vaccino Comirnaty di Pfizer-BioNTech che è autorizzato anche per i soggetti con età pari o superiore a 16 anni.

L'Agenzia europea (EMA), così come le altre agenzie internazionali, attendono ulteriori studi per poter autorizzare la vaccinazione sulla popolazione pediatrica.

## Indicazioni per lo svolgimento dei programmi solidaristici di accoglienza di minori stranieri

La questione centrale nelle decisioni di riapertura dei programmi solidaristici di accoglienza dei minori stranieri e degli accompagnatori è come procedere con una riapertura più sicura attraverso la comprensione e la consapevolezza dei rischi per la salute pubblica, non solo sui bambini, sugli accompagnatori, sulle famiglie accoglienti e sui loro contatti sociali immediati, ma anche su un aumento della trasmissione del virus a livello comunitario.

Il presente documento vuole fornire indicazioni ed un supporto operativo ai decisori e agli operatori nel settore per controllare/mitigare questa possibilità, in linea con la situazione epidemiologica e con le conoscenze scientifiche finora disponibili. Va sottolineato che tutte queste misure possono ridurre il rischio di trasmissione del virus, ma non possono azzerarlo.

Si fa presente infatti che viaggiare aumenta il rischio di acquisire e diffondere l'infezione da SARS-CoV-2. Rimanere a casa, evitando gli spostamenti, rappresenta il modo migliore per proteggere sé stessi e gli altri. Durante un viaggio infatti, si può andare incontro ad esposizione al virus e di conseguenza ad acquisizione dell'infezione. Inoltre si può trasmettere il virus ad altre persone, anche da asintomatici. Nei giorni successivi ad un viaggio la persona potenzialmente esposta sarà a rischio di infettare altri, inclusi familiari e amici. È di fondamentale importanza non viaggiare in caso di malattia o se si è stati in contatto con casi COVID-19 nei 14 giorni precedenti.

Tutti i minori beneficiari del programma e i loro accompagnatori dovrebbero essere sottoposti al test per la ricerca di SARS-CoV-2 prima della partenza, indipendentemente dall'età.

La presenza di un test negativo (48 ore prima della partenza), potrebbe effettivamente contribuire a ridurre il rischio di introduzione di casi COVID-19 asintomatici, pre-sintomatici o sintomatici, tuttavia, non esclude la possibilità che la persona possa contagiarsi nei giorni subito precedenti la partenza, durante il viaggio o nei giorni successivi, poiché è noto che il periodo di incubazione del virus risulta essere di 2-14 giorni.

È importante notare inoltre che, non potendo assicurare 14 giorni di isolamento prima dell'esecuzione del test COVID-19 nel Paese di provenienza, sarebbe consigliabile ripetere il test per la ricerca di SARS-CoV-2 a 14 giorni dall'arrivo nel Paese ricevente.

In base alla normativa attualmente vigente in Italia, il minore beneficiario del programma e l'accompagnatore dovranno essere segnalati al Dipartimento di prevenzione della ASL competente per territorio e, qualora previsto per l'ingresso in Italia dal Paese di provenienza, dovranno essere sottoposti a quarantena e sorveglianza sanitaria nei 14 giorni successivi all'ingresso sul territorio nazionale.

### Prima della partenza

Tutti i minori beneficiari del programma e i loro accompagnatori dovrebbero essere sottoposti al test (molecolare o antigenico) effettuato nelle 48 ore prima dell'ingresso in Italia e il cui risultato sia negativo, indipendentemente dall'età.

In caso di **esito negativo** al test per la ricerca di SARS-CoV-2, e previo completamento della PEC (*Pre-embarkation check*, controlli prima dell'imbarco) con esito favorevole, i minori e/o gli accompagnatori potranno essere considerati "idonei" alla partenza.

In caso di **esito positivo** al test per la ricerca di SARS-CoV-2, i minori beneficiari e/o i loro accompagnatori saranno dichiarati "non idonei" a viaggiare e reindirizzati all'interno del Sistema sanitario del Paese di residenza per il proseguimento dei percorsi diagnostico-terapeutici e di prevenzione. Sarà avviata la ricerca di contatti stretti del caso confermato ed i minori beneficiari del programma e/o i loro accompagnatori identificati come contatti stretti saranno posti in quarantena, risultando pertanto "non idonei" al viaggio. Infatti non è consentito viaggiare se si è stati in contatto con un caso confermato COVID-19 nei 14 giorni precedenti la partenza prevista.

Il resto del gruppo dei minori beneficiari del programma e/o i loro accompagnatori, risultati negativi al test per la ricerca di SARS-CoV-2 e non identificati come contatti stretti

del caso COVID-19 confermato, potrà invece continuare il percorso programmato, procedendo ad una rigorosa PEC (*Pre-embarkation check*, controlli prima dell'imbarco), con la raccomandazione di follow-up (quarantena di 14 giorni, qualora previsto dalla normativa vigente, ed eventuale re-testing) all'arrivo nel Paese di destinazione.

Il protocollo di *testing* per COVID-19 continuerà ad essere rivisto e aggiornato in linea con le indicazioni del Ministero della Salute, il Piano operativo di sicurezza (POS) dell'Organizzazione Internazionale per le Migrazioni (OIM) sui test COVID-19, gli avvisi dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), del Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie europeo (ECDC) e del Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie americano (CDC).

Nel caso in cui un minore beneficiario e/o i loro accompagnatori sviluppino sintomatologia compatibile con COVID-19 nel periodo di tempo intercorrente tra l'esecuzione del test per la ricerca di SARS-CoV-2 e la partenza, il minore beneficiario/accompagnatore sarà dichiarato "non idoneo al viaggio" e rinviato all'interno del meccanismo di riferimento stabilito a livello nazionale.

Il personale medico che esegue la PEC (*Pre-embarkation check*, controlli prima dell'imbarco) ha il diritto di richiedere la cancellazione del viaggio nel caso in cui le condizioni di salute non possano essere migliorate a breve termine per garantire un viaggio sicuro o nel caso in cui la salute pubblica e/o la sicurezza pubblica possano essere compromesse.

### **Durante il viaggio**

Per tutta la durata del viaggio resta necessario attenersi alle misure igienico-sanitarie previste per la prevenzione del contagio: utilizzare protezioni delle vie respiratorie, se tollerata; mantenere il distanziamento fisico; lavare frequentemente le mani con acqua e sapone oppure, in assenza, utilizzare soluzioni idro-alcoliche; evitare di toccare occhi, naso, bocca.

### **Dopo l'arrivo**

In base alla normativa attualmente vigente in Italia, i minori beneficiari del programma e i loro accompagnatori dovranno essere segnalati al Dipartimento di prevenzione della ASL competente per territorio e, qualora previsto per l'ingresso in Italia dal Paese di provenienza, dovranno essere sottoposti a quarantena e sorveglianza sanitaria nei 14 giorni successivi all'ingresso sul territorio nazionale.

Nell'attuare la quarantena dei minori bisognerà tener conto delle seguenti considerazioni:

- Le autorità dovrebbero effettuare una valutazione olistica in cui l'interesse superiore del minore sia la considerazione primaria ed in virtù di questo sopesare il benessere del minore rispetto al rischio potenziale di trasmissione di COVID-19 all'interno della famiglia, potendo decidere, sulla base di una valutazione caso per caso, di **evitare la separazione familiare**. Qualsiasi decisione di separare un minore dalla persona che lo accudisce durante la quarantena dovrebbe infatti includere un'attenta e approfondita considerazione delle possibili conseguenze della separazione familiare.
- I minori devono essere messi in quarantena a casa, **sotto la custodia di un componente adulto della famiglia o di un altro caregiver**.
- Quando questo non è possibile, i bambini dovrebbero essere posti in quarantena in un ambiente familiare, sotto la custodia di un componente adulto della famiglia o di un altro caregiver, possibilmente a basso rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19. I fattori di rischio noti per lo sviluppo di forme gravi di malattia includono un'età superiore a 60 anni e la presenza di condizioni patologiche sottostanti.
- I minori devono essere posti in quarantena e accuditi in uno spazio a misura di bambino, tenendo conto delle esigenze specifiche dei bambini, della loro sicurezza e del loro benessere fisico e mentale (Considerations for quarantine of contacts of COVID-19 cases - Interim guidance OMS, 19 August 2020).

Inoltre, sarebbe consigliabile in ogni caso ripetere il test per la ricerca di SARS-CoV-2 a 14 giorni dall'arrivo nel Paese ricevente.

#### Materiale utile:

Rapporto ISS COVID-19 *Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19* - 24 luglio 2020

[https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+1\\_2020+Rev+%281%29.pdf/a691c69f-2c4e-8b6b-ee22-166362f25f24?t=1598967777575](https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+1_2020+Rev+%281%29.pdf/a691c69f-2c4e-8b6b-ee22-166362f25f24?t=1598967777575)

#### **Rientro nel Paese di provenienza**

Il personale medico può richiedere di posticipare il viaggio di rientro nel caso in cui le condizioni di salute del minore non permettano di garantire un viaggio sicuro per lui e/o per gli altri passeggeri e non possano essere migliorate a breve termine o nel caso in cui vi sia il rischio che la salute pubblica e/o la sicurezza pubblica possano essere compromesse.

## Gestione dei casi COVID-19 confermati o sospetti e dei contatti stretti di caso confermato

Nel caso in cui un minore venga identificato come caso possibile/probabile o confermato COVID-19 oppure come contatto stretto di caso confermato una volta giunto in Italia, dovrà essere sottoposto a isolamento/quarantena e sorveglianza sanitaria dal Dipartimento di prevenzione della ASL competente per territorio. Nell'attuare l'isolamento/quarantena bisognerà tener conto delle considerazioni precedentemente rappresentate.

**Se, in prossimità dell'arrivo del minore nel Paese di destinazione,** un componente della famiglia accogliente risulta **positivo** al test per la ricerca di SARS-CoV-2 e non vi sono i tempi utili e modalità adeguate a garantire la completa guarigione del membro della famiglia risultato positivo, la famiglia ospitante non potrà accogliere il minore.

**Se, una volta giunto il minore nel Paese di destinazione,** un componente della famiglia ospitante risulta **positivo** al test per la ricerca di SARS-CoV-2 deve essere messo in quarantena separato dal minore. Nel caso in cui a risultare positivo sia uno dei membri della famiglia adulti responsabile del minore, quest'ultimo dovrà essere affidato ad un altro componente della famiglia adulto o ad un *caregiver* per tutta la durata dell'isolamento/quarantena e fino a completa guarigione dell'adulto risultato positivo (Considerations for quarantine of contacts of COVID-19 cases - Interim guidance OMS, 19 August 2020). Nel caso in cui un minore venga identificato dalla ASL competente per territorio come contatto stretto del caso confermato, dovrà essere sottoposto a quarantena e sorveglianza sanitaria. Nell'attuare l'isolamento/quarantena bisognerà tener conto delle considerazioni precedentemente rappresentate.

**Se, in prossimità dell'arrivo del minore nel Paese di destinazione,** un componente della famiglia accogliente risulta identificato come **contatto stretto** di caso confermato e non vi sono tempi utili e modalità adeguate per poter garantire lo svolgimento della quarantena del membro della famiglia identificato come contatto stretto nel pieno rispetto dei protocolli diagnostico-terapeutici e di prevenzione per COVID-19, come da documenti nazionali e regionali, la famiglia ospitante non potrà accogliere il minore.

**Se, una volta giunto il minore nel Paese di destinazione,** un componente della famiglia accogliente viene identificato come **contatto stretto** di caso confermato ed il minore accolto non lo è, il membro della famiglia accogliente identificato come contatto dovrebbe essere messo in quarantena separato dal minore. Nel caso in cui ad essere identificato come contatto sia uno dei membri della famiglia adulti responsabile del minore, quest'ultimo dovrà essere affidato ad un altro componente della famiglia adulto o ad un *caregiver* che non sia stato identificato come contatto per tutta la durata dell'isolamento/quarantena e/o fino a completa guarigione dell'adulto affidatario

identificato come contatto (Considerations for quarantine of contacts of COVID-19 cases - Interim guidance OMS, 19 August 2020).

## Criticità

Sarebbe opportuno:

- identificare un medico (pediatra di libera scelta PLS o medico di medicina generale MMG) di riferimento per la valutazione clinica del minore in caso di comparsa di sintomatologia e l'eventuale attivazione del percorso diagnostico-terapeutico e di prevenzione per COVID-19, come da documenti nazionali e regionali.
- Condividere un protocollo con i Paesi di provenienza per autorizzare i minori e i loro accompagnatori all'effettuazione del test prima della partenza, in particolare per concordare le modalità di esecuzione del test diagnostico.



# REPORT MINORI ACCOLTI TEMPORANEAMENTE NEI PROGRAMMI SOLIDARISTICI DI ACCOGLIENZA

anno 2019

Il presente report da conto dei principali numeri con riferimento al fenomeno dei minori accolti. I

---

Direzione Generale dell'Immigrazione e delle Politiche di Integrazione      Divisione II pec: [dgimmigrazione.div2@pec.lavoro.gov.it](mailto:dgimmigrazione.div2@pec.lavoro.gov.it)  
via Flavia n. 6 00187 Roma mail: [dgimmigrazionediv2@lavoro.gov.it](mailto:dgimmigrazionediv2@lavoro.gov.it)

tel: 0646832110  
[www.lavoro.gov.it](http://www.lavoro.gov.it)

programmi solidaristici di accoglienza temporanea prevedono l'accoglienza e l'ospitalità in Italia per periodi determinati (massimo 120 giorni nell'anno solare) di bambini e adolescenti stranieri in situazioni di difficoltà. Tali programmi rappresentano una forma di solidarietà diffusa sull'intero territorio nazionale, ad opera di enti, associazioni, famiglie e parrocchie.

Ai sensi dell'art. 33 del T.U. dell'immigrazione e del D.P.C.M. n. 535/1999, questa Direzione Generale è attualmente competente per la valutazione e l'approvazione dei programmi solidaristici, per il censimento dei minori accolti e la vigilanza sulle modalità di soggiorno. Nel 2013 è stato creato un Sistema informativo on-line (Sistema Informativo Minori Accolti – SIMA) per la presentazione dei progetti, raggiungibile al seguente link: <https://sima.lavoro.gov.it/webui/template/associazioni.aspx>

Nel corso dell'anno 2019, sono stati approvati 635 progetti, di cui 540 presentati da 138 associazioni e 95 da singoli nuclei familiari. Hanno fatto ingresso 7802 minori (alcuni di loro sono entrati più volte, per un totale di 9614 ingressi). Il paese di origine numericamente più rilevante è la Bielorussia, seguito dall'Ucraina e dalla Bosnia-Erzegovina. Sono proseguiti le attività di controllo e vigilanza, così come previsto dalle Linee Guida del 2013. Le visite di monitoraggio hanno riguardato 7 associazioni presenti nelle Regioni Lombardia ed Emilia Romagna. Inoltre, sono stati realizzati 24 incontri territoriali ai quali hanno partecipato numerose famiglie e i responsabili delle associazioni.

#### MINORI ACCOLTI 2016 - 2017 - 2018 - 2019

ANNO	N° MINORI	N° ASSOCIAZIONI PROPONENTI	N° PROGETTI
2019	7.802	138	635
2018	8.714	143	724
2017	9.231	150	758
2016	10.019	161	827

**NUMERO DI MINORI PER PAESE E AREA GEOGRAFICA DI PROVENIENZA**

PAESE DI PROVENIENZA	N° MINORI 2016	N° MINORI 2017	N° MINORI 2018	N° MINORI 2019
<b>PAESI DELL'EST EUROPA</b>	<b>8.988</b>	<b>8413</b>	<b>7852</b>	<b>7023</b>
<i>BIELORUSSIA</i>	7280	6909	6485	5898
<i>UCRAINA</i>	1.353	1188	998	817
<i>FEDERAZIONE RUSSA</i>	163	150	145	114
<i>KAZAKHISTAN</i>	151	90	160	158
<i>MOLDAVIA</i>	41	76	64	36
<b>AREA BALCANICA</b>	<b>588</b>	<b>557</b>	<b>499</b>	<b>510</b>
<i>BOSNIA - ERZEGOVINA</i>	484	489	425	380
<i>REPUBBLICA SERBA E MONTENEGR</i>	66	54	43	40
<i>REPUBBLICA DEL KOSOVO</i>	-	-	8	7
<i>EX REPUBBLICA YUGOSLAVA DI MACEDONIA</i>	38	14	23	42
<i>ALBANIA</i>				41
<b>AFRICA</b>	<b>331</b>	<b>232</b>	<b>273</b>	<b>183</b>
<i>ALGERIA (Saharawi)</i>	312	230	256	183
<i>ERITREA</i>	1	1	--	
<i>ETIOPIA</i>	2	1	1	
<i>SENEGAL</i>	2		1	
<i>REP. DEMOCRATICA DEL CONGO</i>	1		-	
<i>MAROCCO</i>	13		15	
<i>SIERRA LEONE</i>			-	
<b>ASIA</b>	<b>112</b>	<b>23</b>	<b>90</b>	<b>86</b>
<i>GIAPPONE</i>	41	23	38	30
<i>GIORDANIA</i>	27		26	
<i>IRAQ</i>	26		26	42
<i>EMIRATI ARABI UNITI</i>	18		-	
<i>ISRAELE</i>				14
<b>AMERICA CENTRALE</b>	<b>6</b>	<b>-</b>		
<i>CUBA</i>				-
<i>REPUBBLICA DOMENICANA</i>			6	
<b>TOTALE</b>	<b>10.019</b>	<b>9.233</b>	<b>8.514</b>	<b>7.602</b>

**NUMERO DI INGRESSI DI MINORI PER REGIONI E AREE GEOGRAFICHE NEL 2019**

REGIONE/PROVINCIA AUTONOMA	N° MINORI
<b>NORD OVEST</b>	<b>2884</b>
<i>LOMBARDIA</i>	1947

Direzione Generale dell'Immigrazione e delle Politiche di Integrazione Divisione II pec: [dgimmigranzione.div2@pec.lavoro.gov.it](mailto:dgimmigranzione.div2@pec.lavoro.gov.it)  
via Flavia n. 6 00187 Roma mail: [dgimmigrazione@lavoro.gov.it](mailto:dgimmigrazione@lavoro.gov.it)

tel: 0646832110  
[www.lavoro.gov.it](http://www.lavoro.gov.it)

<b>PIEMONTE</b>	708
<b>LIGURIA</b>	218
<b>VALLE D'AOSTA</b>	11
<b>NORD EST</b>	<b>2110</b>
<b>VENETO</b>	599
<b>EMILIA ROMAGNA</b>	898
<b>TRENTINO - ALTO ADIGE</b>	560
<b>FRIULI VENEZIA GIULIA</b>	53
<b>CENTRO</b>	<b>1163</b>
<b>LAZIO</b>	545
<b>TOSCANA</b>	443
<b>MARCHE</b>	94
<b>UMBRIA</b>	81
<b>SUD</b>	<b>1104</b>
<b>CAMPANIA</b>	366
<b>PUGLIA</b>	356
<b>CALABRIA</b>	211
<b>ABRUZZO</b>	72
<b>BASILICATA</b>	59
<b>MOLISE</b>	40
<b>ISOLE</b>	<b>541</b>
<b>SICILIA</b>	371
<b>SARDEGNA</b>	170
<b>TOTALE</b>	<b>7.802</b>

**NUMERO DI INGRESSI DI MINORI PER ETA' NEL 2019**

<b>ETA' DEI MINORI</b>	<b>N° MINORI</b>
<b>6 anni</b>	<b>21</b>
<b>7 anni</b>	<b>314</b>
<b>8 anni</b>	<b>849</b>
<b>9 anni</b>	<b>1149</b>
<b>10 anni</b>	<b>1113</b>
<b>11 anni</b>	<b>881</b>
<b>12 anni</b>	<b>751</b>
<b>13 anni</b>	<b>711</b>

**COMITATO TECNICO SCIENTIFICO**  
Allegato n° 1 Protocollo Uscita  
**CTS 0000057 21/05/2021**

<b>14 anni</b>	650
<b>15 anni</b>	547
<b>16 anni</b>	436
<b>17 anni</b>	380
<b>TOTALE</b>	<b>7.802</b>