

RACCOMANDAZIONI

RACCOMANDAZIONE (UE) 2021/472 DELLA COMMISSIONE

del 17 marzo 2021

relativa a un approccio comune per istituire una sorveglianza sistematica del SARS-CoV-2 e delle sue varianti nelle acque reflue nell'UE

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea, in particolare l'articolo 292,

considerando quanto segue:

- (1) A norma dell'articolo 168, paragrafo 7, del trattato sul funzionamento dell'Unione europea ⁽¹⁾ la «definizione di politica sanitaria» nonché l'«organizzazione e la fornitura di servizi sanitari e di assistenza medica» rimangono di competenza nazionale. Spetta quindi agli Stati membri decidere in merito alle strategie atte a monitorare la presenza di SARS-CoV-2 nelle loro popolazioni, tenendo conto della loro situazione epidemiologica e sociale.
- (2) Come annunciato l'11 novembre 2020 ⁽²⁾, la Commissione intende proporre l'istituzione di un'autorità per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie (HERA) che rafforzi la capacità di preparazione e di risposta dell'Unione alle minacce a carattere transfrontaliero nuove ed emergenti per la salute umana. La missione dell'HERA sarà mettere l'Unione e gli Stati membri nelle condizioni di adottare rapidamente le contromisure mediche e di altro tipo più avanzate in caso di emergenza di sanità pubblica, coprendo tutta la catena del valore, dalla concezione alla distribuzione e all'uso.
- (3) Quest'anno la Commissione sta avviando diverse azioni preparatorie che getteranno le basi per l'HERA e fungeranno da modello per la preparazione a lungo termine dell'Unione alle emergenze di sanità pubblica. Il 17 febbraio 2021 la Commissione ha adottato un piano europeo di preparazione alla difesa biologica, denominato «HERA Incubator» (incubatore HERA), in cui propone di avviare un'azione immediata per preparare l'Europa a far fronte alla crescente minaccia rappresentata dalle varianti di SARS-CoV-2 ⁽³⁾.
- (4) Le nuove varianti del virus sono in evoluzione e si stanno diffondendo in Europa e nel mondo. La maggiore trasmissibilità e la propensione di alcune di esse a provocare una forma più grave della malattia costituiscono una minaccia alla nostra risposta al virus. È quindi importante utilizzare tutti i mezzi disponibili per individuare quanto prima queste varianti al fine di fornire risposte adeguate e tempestive.
- (5) Uno degli ambiti di intervento su cui si concentra l'incubatore HERA è la rapida individuazione delle varianti attuali e future di SARS-CoV-2 che destano preoccupazione. L'esperienza degli Stati membri in questo ambito ha dimostrato che la sorveglianza del SARS-CoV-2 e delle sue varianti nelle acque reflue può costituire una fonte di informazioni efficiente sotto il profilo dei costi, rapida e affidabile sulla diffusione del virus nella popolazione e può contribuire in misura rilevante a rafforzare la sorveglianza genomica ed epidemiologica.
- (6) Il monitoraggio delle acque reflue dovrebbe essere considerato un approccio complementare e indipendente alle strategie di sorveglianza e di test della COVID-19. Come sottolineato nella raccomandazione della Commissione del 28 ottobre 2020 sulle «strategie di test per la COVID-19, compreso il ricorso a test antigenici rapidi» ⁽⁴⁾, strategie di test solide e sufficienti capacità di test sono aspetti essenziali della preparazione e della reazione alla COVID-19. Come sottolineato inoltre nelle comunicazioni della Commissione del 2 dicembre 2020 «Restare al riparo dalla COVID-19 durante l'inverno» ⁽⁵⁾ e del 19 gennaio 2021 «Fare fronte comune per sconfiggere la COVID-19» ⁽⁶⁾, i test

⁽¹⁾ <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:12012E/TXT:it:PDF>

⁽²⁾ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/it/TXT/?uri=CELEX%3A52020DC0724&qid=1605690513438>

⁽³⁾ COM(2021) 78 final, HERA Incubator: *uniti per battere sul tempo la minaccia delle varianti della COVID-19*, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021DC0078&rid=1>

⁽⁴⁾ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/it/TXT/?uri=CELEX:32020H1595>

⁽⁵⁾ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/it/ALL/?uri=COM:2020:786:FIN>

⁽⁶⁾ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/it/TXT/?uri=COM:2021:35:FIN>

rimangono un elemento fondamentale per monitorare, contenere e mitigare la pandemia di COVID-19. Pertanto le strategie nazionali di esecuzione dei test devono essere aggiornate urgentemente per tenere conto delle nuove varianti, in quanto fondamentali per le strategie di controllo della COVID-19. La sorveglianza del SARS-CoV-2 nelle acque reflue può fornire importanti informazioni complementari e indipendenti al processo decisionale in materia di sanità pubblica nel contesto dell'attuale pandemia di COVID-19. Di conseguenza il monitoraggio delle acque reflue deve essere integrato in modo più sistematico nelle strategie nazionali di test per l'individuazione del virus SARS-CoV-2.

- (7) Il 30 novembre 2020 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha organizzato una consultazione di esperti sulle esigenze di sanità pubblica connesse alla sorveglianza del SARS-CoV-2 nelle acque reflue ⁽⁷⁾, concludendo che la sorveglianza del SARS-CoV-2 nelle acque reflue può fornire importanti informazioni complementari e indipendenti alle autorità sanitarie pubbliche. Essa non sostituisce tuttavia gli approcci e le strategie esistenti in materia di test per la COVID-19. La sorveglianza delle acque reflue è uno strumento per l'osservazione di tendenze e non un mezzo assoluto per trarre conclusioni sulla prevalenza della COVID-19 nella popolazione. Può avere finalità diverse nelle diverse fasi di un'epidemia.
- (8) Più specificamente, la sorveglianza delle acque reflue può essere utilizzata a fini preventivi o di allerta rapida in quanto l'individuazione del virus nelle acque reflue dovrebbe essere considerato un segnale della possibile (re) insorgenza della pandemia. Analogamente i risultati che indicano l'assenza del virus nelle acque reflue potrebbero significare che la zona della popolazione corrispondente può essere considerata a basso rischio. Un'analisi delle tendenze rilevate nei risultati è utile anche per monitorare l'efficacia delle misure messe in atto per contenere la trasmissione del virus. Il monitoraggio delle tendenze di concentrazione virale delle varianti di SARS-CoV-2 nelle acque reflue può pertanto corroborare le misure di preparazione e risposta.
- (9) È quindi cruciale che gli Stati membri mettano in atto sistemi efficaci di sorveglianza delle acque reflue che garantiscano la comunicazione tempestiva dei dati pertinenti alle autorità sanitarie competenti. L'esperienza dimostra che l'istituzione di un nuovo sistema di sorveglianza delle acque reflue può essere compiuta entro un termine massimo di sei mesi poiché i gestori degli impianti di acque reflue sono abituati a monitorare diversi parametri nei loro impianti.
- (10) Dovrebbero essere resi disponibili metodi comuni di campionamento, misurazione e analisi da utilizzare nella pratica per garantire che i dati raccolti siano affidabili e comparabili.
- (11) È fondamentale sostenere la condivisione delle migliori pratiche tra gli Stati membri ma anche con i paesi terzi che potrebbero avere difficoltà ad accedere ai dati derivanti dalle pratiche di test abituali. A tal fine è importante incoraggiare gli Stati membri a partecipare alla futura piattaforma europea di scambio.
- (12) Se necessario, e per accelerare e sostenere la diffusione delle attività di cui alla presente raccomandazione, saranno messi a disposizione fondi dell'UE per contribuire alle attività di sorveglianza delle acque reflue e garantire un'analisi sistematica della presenza di varianti nelle acque reflue. Ciò consentirà agli Stati membri di accelerare la diffusione del monitoraggio e dell'analisi delle acque reflue, garantendo al tempo stesso un'analisi periodica del SARS-CoV-2 delle sue varianti nelle acque reflue.
- (13) Mentre l'infrastruttura di raccolta dei dati per il monitoraggio delle acque reflue è incentrata sulla sorveglianza del SARS-CoV-2 nel contesto dell'attuale pandemia di sanità pubblica, l'istituzione del sistema e delle procedure di sorveglianza raccomandati apporterà un valore aggiunto che non si limiterà alla sorveglianza del SARS-CoV-2. Fornirà un'allerta rapida in caso di possibili futuri focolai di altri agenti patogeni preoccupanti o di minacce costituite da altri inquinanti che destano nuove preoccupazioni.
- (14) Alla luce del riesame in corso della direttiva 91/271/CEE del Consiglio ⁽⁸⁾, è importante raccogliere informazioni dagli Stati membri sulla loro esperienza nel monitoraggio di parametri rilevanti per la salute nelle acque reflue. Ciò potrebbe contribuire a individuare parametri sanitari pertinenti da monitorare regolarmente nelle acque reflue.

⁽⁷⁾ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339487/WHO-EURO-2021-1965-41716-57097-eng.pdf>

⁽⁸⁾ Direttiva 91/271/CEE del Consiglio, del 21 maggio 1991, concernente il trattamento delle acque reflue urbane (GU L 135 del 30.5.1991, pag. 40).

- (15) La presente raccomandazione fa parte di una serie di misure sulla COVID-19 adottate dalla Commissione, come annunciato nella sua comunicazione intitolata «Un percorso comune per una riapertura in sicurezza e duratura», del 17 marzo 2021. Le azioni incoraggiate dalla presente raccomandazione devono essere interpretate nel contesto della più ampia iniziativa dell'Unione e si baseranno sulle migliori pratiche messe in atto dagli Stati membri e dai paesi di tutto il mondo. Si fondano inoltre sui risultati di un progetto della Commissione riguardante la sorveglianza delle acque reflue ⁽⁹⁾ e sull'esito della consultazione dell'OMS sulle esigenze di sanità pubblica connesse alla sorveglianza del SARS-CoV-2 nelle acque reflue ⁽¹⁰⁾,

HA ADOTTATO LA PRESENTE RACCOMANDAZIONE:

Scopo della raccomandazione

- 1) Scopo della raccomandazione è sostenere gli Stati membri nell'istituzione di sistemi di sorveglianza delle acque reflue in tutta l'Unione quale strumento complementare di raccolta e gestione dei dati nell'ambito della pandemia di COVID-19, concentrandosi sull'insorgenza e sulla diffusione di varianti di SARS-CoV-2.
- 2) La presente raccomandazione stabilisce orientamenti che gli Stati membri sono incoraggiati ad adottare per un ricorso più sistematico al monitoraggio delle acque reflue e per l'inclusione di quest'ultimo nelle strategie nazionali in materia di test.
- 3) In particolare la presente raccomandazione stabilisce orientamenti per gli Stati membri sulla progettazione e sulla gestione dei sistemi di sorveglianza delle acque reflue contro il SARS-CoV-2 e sulla trasmissione rapida dei dati raccolti alle autorità sanitarie competenti. Promuove prescrizioni minime per strategie efficienti di sorveglianza delle acque reflue e l'uso di metodi comuni per il campionamento, i test e l'analisi dei dati. Sostiene la condivisione dei risultati e delle migliori pratiche mediante una piattaforma europea di scambio.

Sorveglianza delle acque reflue

- 4) Gli Stati membri sono vivamente incoraggiati a istituire non appena possibile, e comunque non oltre il 1° ottobre 2021, un sistema nazionale di sorveglianza delle acque reflue mirato alla raccolta di dati sulla presenza di SARS-CoV-2 e delle sue varianti nelle acque reflue.
- 5) Il sistema di sorveglianza dovrebbe coprire una parte significativa della popolazione dello Stato membro. Il sistema di monitoraggio dovrebbe comprendere almeno le acque reflue delle grandi città con più di 150 000 abitanti e i campionamenti dovrebbero essere effettuati preferibilmente con una frequenza minima di due campioni alla settimana. Ove necessario, possono essere selezionati ulteriori siti di campionamento per coprire una quota sufficiente della popolazione o per avere una migliore comprensione della circolazione del virus in relazione a possibili spostamenti della popolazione attraverso diversi territori (ad esempio siti turistici durante la stagione estiva).
- 6) La frequenza minima di campionamento e la copertura geografica dovrebbero essere adattate in funzione della situazione epidemiologica:
 - a) se le autorità sanitarie pubbliche competenti valutano che, in base alla situazione epidemiologica, la pandemia non rappresenti un rischio per la popolazione locale, la frequenza minima di campionamento dovrebbe essere ridotta a un campione alla settimana;
 - b) se la malattia è presente solo in alcune parti del territorio, la frequenza minima di campionamento dovrebbe essere ridotta o aumentata in funzione delle circostanze locali.

⁽⁹⁾ <https://ec.europa.eu/environment/water/water-urbanwaste/info/pdf/Waste%20Waters%20and%20Covid%2019%20MEMO.pdf>

⁽¹⁰⁾ <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/water-and-sanitation/publications/2021/expert-consultation-on-public-health-needs-related-to-surveillance-of-sars-cov-2-in-wastewater-summary-report-virtual-meeting,-30-november-2020>

- 7) I campioni dovrebbero essere prelevati presso i punti di immissione negli impianti di trattamento delle acque reflue o a monte delle reti di raccolta delle acque reflue, a seconda dei casi. La presenza del virus SARS-CoV-2 e delle sue varianti dovrebbe essere analizzata periodicamente, se possibile due volte al mese.
- 8) Qualora siano necessarie informazioni più specifiche per mappare con maggiore precisione la presenza del virus e delle sue varianti, anche tra le comunità vulnerabili, è opportuno effettuare tempestivamente ulteriori campionamenti e analisi in siti mirati della rete di raccolta delle acque reflue corrispondenti alla popolazione che desta preoccupazione. La definizione dei siti e delle frequenze di campionamento dovrebbe essere adattata alle esigenze locali (ad esempio i principali bacini e sottosistemi fognari di interesse collegati a zone di città, ospedali, scuole, campus universitari, aeroporti, altri nodi di trasporto, case di riposo, carceri ecc.).
- 9) Gli Stati membri dovrebbero garantire che i risultati della sorveglianza delle acque reflue siano prontamente trasmessi per via elettronica alle autorità sanitarie pubbliche competenti e, successivamente, alla piattaforma europea di scambio quando questa sarà operativa. Ai fini dell'allerta rapida, i risultati di ciascun campione dovrebbero essere registrati il più presto possibile e preferibilmente nelle 48 ore successive al prelievo del campione.
- 10) Per garantire un'interpretazione adeguata dei risultati, ma anche per adattare il sistema di sorveglianza alle esigenze di sanità pubblica, gli Stati membri sono incoraggiati a istituire strutture adeguate che coinvolgano le autorità competenti in materia di sanità e di acque reflue con l'obiettivo di fondere e collegare le serie di dati pertinenti e coordinare l'interpretazione e la comunicazione dei risultati.
- 11) Gli Stati membri dovrebbero prestare particolare attenzione alle considerazioni etiche: la sorveglianza delle acque reflue è parte integrante della sorveglianza sanitaria pubblica e dovrebbe pertanto rispettare gli stessi principi etici stabiliti negli orientamenti dell'OMS del 2017 sulle questioni etiche nella sorveglianza sanitaria pubblica ⁽¹¹⁾.

Metodi di campionamento e di analisi

- 12) Per garantire che i metodi di campionamento e di analisi siano comparabili e affidabili, gli Stati membri dovrebbero assicurare quanto segue:
 - a) i campioni sono prelevati su un periodo di 24 ore, utilizzando un campionatore composito ad intervalli di flusso o di tempo e durante periodi asciutti, nella misura del possibile, oppure sono corretti mediante normalizzazione per tenere conto degli effetti di eventi meteorologici: per calcolare le cariche virali pro capite al giorno si considera il flusso di acque reflue di 24 ore durante il campionamento e le dimensioni della popolazione servita dal sistema fognario;
 - b) le analisi sono effettuate in laboratori che applicano i metodi RT-PCR appropriati in condizioni standard di gestione della qualità;
 - c) l'individuazione della variante si basa su metodi di sequenziamento genico debitamente documentati;
 - d) i laboratori partecipano a prove valutative adeguate, organizzate da fornitori accreditati, e utilizzano, se disponibili, materiali di riferimento (certificati);
 - e) sono rispettate le norme specifiche di qualità di cui all'allegato.

Sostegno al coordinamento dell'Unione

- 13) Gli Stati membri sono incoraggiati a partecipare agli sforzi compiuti dalla Commissione, in stretta collaborazione con il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) e altre agenzie dell'Unione, per garantire la condivisione delle migliori pratiche e dei risultati, consentendo risposte adeguate e tempestive in materia di sanità pubblica, nonché l'interpretazione o l'utilizzo di tali risultati. A tal fine gli Stati membri sono vivamente incoraggiati a partecipare alla piattaforma europea di scambio che sarà istituita dalla Commissione e incentrata sui seguenti aspetti:
 - a) raccolta e condivisione delle migliori pratiche tra gli Stati membri e con i paesi terzi;
 - b) raccolta dei risultati delle attività di sorveglianza delle acque reflue;

⁽¹¹⁾ WHO guidelines on ethical issues in public health surveillance, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255721/1/9789241512657-eng.pdf?ua=1>

- c) pubblicazione e aggiornamento regolari dei metodi di campionamento e di analisi;
 - d) creazione di un elenco di esperti volontari coinvolti nella sorveglianza delle acque reflue nonché nella prevenzione e nel controllo delle malattie mediante la sorveglianza delle acque reflue;
 - e) organizzazione di un ambiente collaborativo che promuova l'intercalibrazione degli approcci e la condivisione delle migliori pratiche.
- 14) Gli Stati membri sono invitati a inviare un feedback sulla loro esperienza in questo settore per sostenere il lavoro della Commissione volto a definire i pertinenti parametri sanitari da monitorare regolarmente nelle acque reflue. In tale contesto è opportuno prendere in considerazione una sorveglianza più ampia, che non si limiti alla sanità pubblica. Gli Stati membri sono incoraggiati, in particolare, a comunicare i risultati del monitoraggio, nelle acque reflue, degli inquinanti emergenti, degli agenti patogeni emergenti, dei farmaci, dei prodotti farmaceutici, delle microplastiche o del consumo di antimicrobici.

Dimensione internazionale

- 15) Gli Stati membri sono vivamente incoraggiati a:
- a) condividere le migliori pratiche a livello internazionale mediante la promozione di un'ulteriore armonizzazione della sorveglianza del SARS-CoV-2 nelle acque reflue;
 - b) assistere i paesi terzi che hanno un accesso limitato ad altre fonti di informazione affinché rilevino la presenza del virus nella loro popolazione tramite il monitoraggio delle acque reflue;
 - c) promuovere la cooperazione permanente in stretto coordinamento con l'OMS, ma anche con altri partner avanzati che abbiano messo in atto i propri sistemi di sorveglianza.

Relazioni — Condivisione delle migliori pratiche

- 16) Al fine di coordinare le reazioni alla presente raccomandazione, gli Stati membri sono incoraggiati a designare entro il 1° aprile 2021 non più di due punti di contatto, rappresentanti le autorità competenti in materia di sanità pubblica e di acque reflue.
- 17) Gli Stati membri sono incoraggiati a riferire alla Commissione, entro il 15 maggio 2021, sulle misure adottate a norma della presente raccomandazione.

Fatto a Bruxelles, il 17 marzo 2021

Per la Commissione
Virginijus SINKEVIČIUS
Membro della Commissione

ALLEGATO

Norme specifiche di qualità**1) Norme per la PCR/PCR digitale (reazione a catena della polimerasi)**

- a) Il valore del ciclo di soglia della reazione a catena della polimerasi in tempo reale (RT-qPCR) deve essere inferiore a 40 affinché un campione sia considerato positivo e riportato come tale per l'analisi qPCR (reazione a catena della polimerasi quantitativa) o per il sequenziamento.
- b) È possibile utilizzare metodi di quantificazione alternativi alla RT-qPCR (ad esempio la reazione a catena della polimerasi digitale - dPCR) purché si raggiungano risultati equivalenti a quelli ottenuti con la RT-qPCR e si applichino requisiti di qualità equivalenti alla RT-qPCR.
- c) Tutti i campioni devono essere analizzati almeno in doppio per evitare risultati falsi positivi o falsi negativi.
- d) La procedura analitica utilizzata per la reazione a catena della polimerasi in tempo reale deve comprendere controlli adeguati per valutare almeno l'efficienza delle fasi di concentrazione/estrazione e l'assenza di inibizione significativa della reazione.
- e) Ciascuna prova deve includere norme adeguate (almeno tre diluizioni seriali in triplo utilizzando RNA SARS-CoV-2 sintetico) e controlli positivi e negativi per determinare se la prova PCR/qPCR abbia prodotto risultati affidabili.
- f) Occorre fissare un valore di interruzione del ciclo di quantificazione (Cq) per i campioni positivi [a] cinque cicli prima della conclusione del protocollo di amplificazione per evitare un'errata attribuzione dei segnali di fluorescenza tardivi.
- g) Occorre utilizzare un controllo di estrazione negativo per tenere conto di eventuali contaminazioni durante l'estrazione dell'RNA.

2) Norme per il sequenziamento di prossima generazione

- a) Deve essere generato almeno 1 milione di letture per campione e la lunghezza di lettura deve essere superiore a 100 bp ⁽¹⁾.
- b) Devono essere riportati almeno tre marcatori genetici per variante ai fini di una migliore caratterizzazione delle mutazioni per l'analisi con sequenziamento ad alto parallelismo delle acque reflue.

3) Norme per la normalizzazione

- a) Il numero di copie geniche virali deve essere normalizzato in base al numero di abitanti serviti dal sistema fognario, utilizzando il flusso delle acque reflue per una migliore comparabilità delle misurazioni tra i diversi siti.
- b) A tal fine si raccomandano ulteriori controlli di normalizzazione mediante batteriofago crAssphage (c) o *pepper mild mottle virus*.
- c) Se non è possibile ottenere dati per nessuno dei virus di cui alla lettera b), si possono utilizzare parametri alternativi purché forniscano correzioni equivalenti per gli effetti meteorologici o di altro tipo che provocano fluttuazioni della carica virale e che non sono collegati alla pandemia, come le precipitazioni o altri effetti meteorologici.

⁽¹⁾ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Sequencing-of-SARS-CoV-2-first-update.pdf>