

# **Prevalenza e distribuzione delle varianti di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia**

**Rapporto n. 4 del 9 luglio 2021**

(dati aggiornati al 5 luglio 2021)

## In evidenza

- ✓ La più recente indagine rapida (**22 giugno 2021**), ha mostrato che la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) è ancora la più diffusa in Italia, nonostante la prevalenza nazionale sia diminuita dall'88,1% al 57,8%.  
Si registra un rilevante incremento della **variante delta** (lignaggio B.1.617.2), segnalata in 16 Regioni/PPAA, con una prevalenza nazionale pari al 22,7% in quella indagine.
- ✓ Nel periodo di riferimento dal **28 dicembre 2020** al **5 luglio 2021** sono stati segnalati al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** un totale di **33.886** casi di infezione da SARS-CoV-2 con genotipizzazione tramite sequenziamento (**2.728 in più rispetto al precedente rapporto del 25 giugno**) su un totale di 2.179.134 casi riportati (pari a 1,56%).
  - **La percentuale di casi genotipizzati riportati dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 è in aumento passando da circa 0,5% gennaio al 6% a giugno.**
  - La variante di SARS-CoV-2 prevalente in Italia nell'intero periodo continua ad essere la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7), sebbene presenti in percentuale un trend in diminuzione rispetto alle altre varianti.
  - La frequenza e diffusione di casi causati dalle **varianti kappa** (lignaggio B.1.617.1) e **delta** (lignaggio B.1.617.2) in Italia **è in aumento**, questi sono principalmente associati a focolai circoscritti identificati in diverse aree del Paese. In base ai dati attualmente disponibili, la percentuale dei casi causati di infezione da virus SARS-CoV-2 varianti kappa e delta in Italia riportati alla Sorveglianza Integrata COVID-19, è aumentata dal 5,2% nel mese di maggio 2021 al 27,7% nel mese di giugno; la quasi totalità dei quali ascrivibili alla variante delta.
  - La **variante gamma** (lignaggio P.1) mostra una diffusione maggiore in alcune Regioni/PPAA italiane, con prevalenza complessiva pari al 11,8% con un andamento stazionario nel periodo di riferimento.
- ✓ Dal 29 aprile 2021 è attiva la piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2 (**I-Co-Gen**), sviluppata e coordinata dall'ISS.
  - Il modulo, dedicato all'analisi e condivisione dei dati di sequenziamento del SARS-CoV-2 a livello nazionale, conta più di 7.000 sequenze.
  - Sono stati identificati oltre 70 lignaggi non oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata.

### In conclusione:

- ✓ Sebbene la **variante alfa** sia ancora la variante prevalente in Italia, la sua prevalenza sta diminuendo. I vaccini in uso mantengono contro questa variante, caratterizzata da una trasmissibilità più elevata rispetto a varianti precedentemente diffuse nel nostro paese, la loro efficacia nel prevenire casi di malattia ed infezione dovuti a questa variante.
- ✓ In linea con quanto osservato in altri paesi europei con elevata copertura vaccinale, anche in Italia si conferma una sempre maggiore diffusione della **variante delta**. Questa variante è caratterizzata da una ulteriore maggiore trasmissibilità e da una parziale riduzione nella capacità di neutralizzazione di anticorpi contro varianti del virus SARS-CoV-2 precedentemente circolanti.
- ✓ È necessario continuare a monitorare con grande attenzione la circolazione delle varianti di SARS-CoV-2 ed in particolare la presenza di mutazioni riconducibili ad una maggiore trasmissibilità e/o associate ad un potenziale capacità di evadere la risposta del sistema immunitario.

## Sommario

1. Stima di prevalenza delle varianti del virus SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia dalla più recente “indagine rapida” .....	3
2. Segnalazioni di casi di infezione causati da varianti di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica sul territorio nazionale (dati dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, dell’ISS).....	6
3. Piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2 .....	18
4. Note di lettura .....	24

Il presente rapporto descrive i dati sulle varianti del virus SARS-CoV-2 circolanti in Italia, provenienti dalla più recente **indagine rapida di prevalenza** condotta dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in collaborazione con FBK e Ministero della Salute (**22 giugno 2021**), dal **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** coordinata dall'ISS (**periodo 28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021**) e dalla piattaforma open-source **I-Co-Gen (Italian COVID-19 Genomic)**, sviluppata dall'ISS ed attiva dal **29 aprile 2021**.

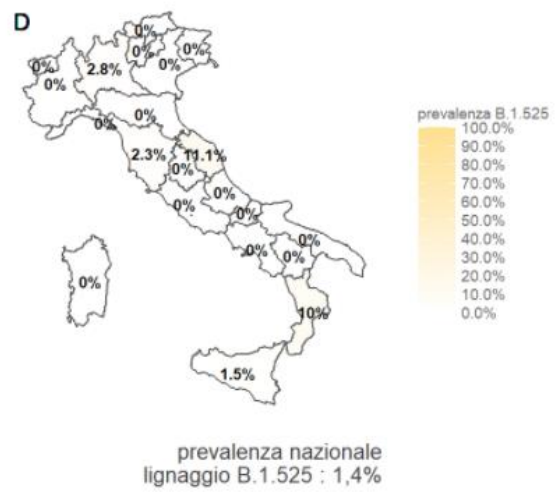
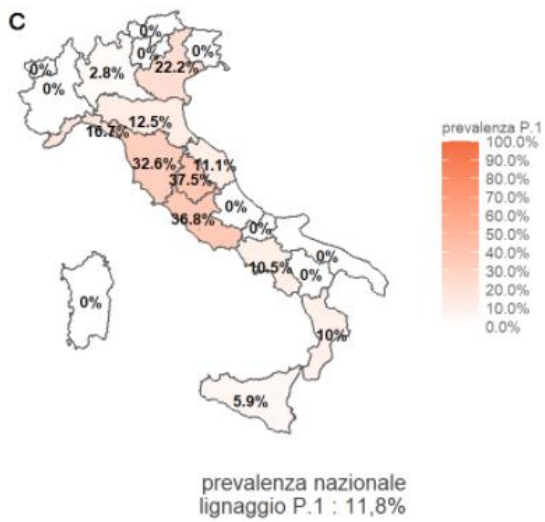
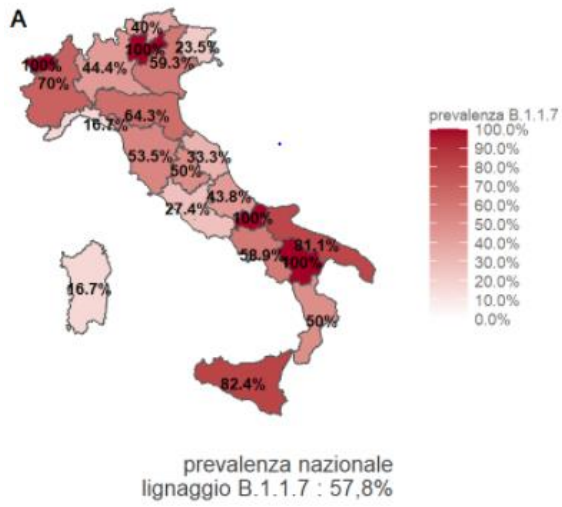
## 1. Stima di prevalenza delle varianti del virus SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia dalla più recente “indagine rapida”

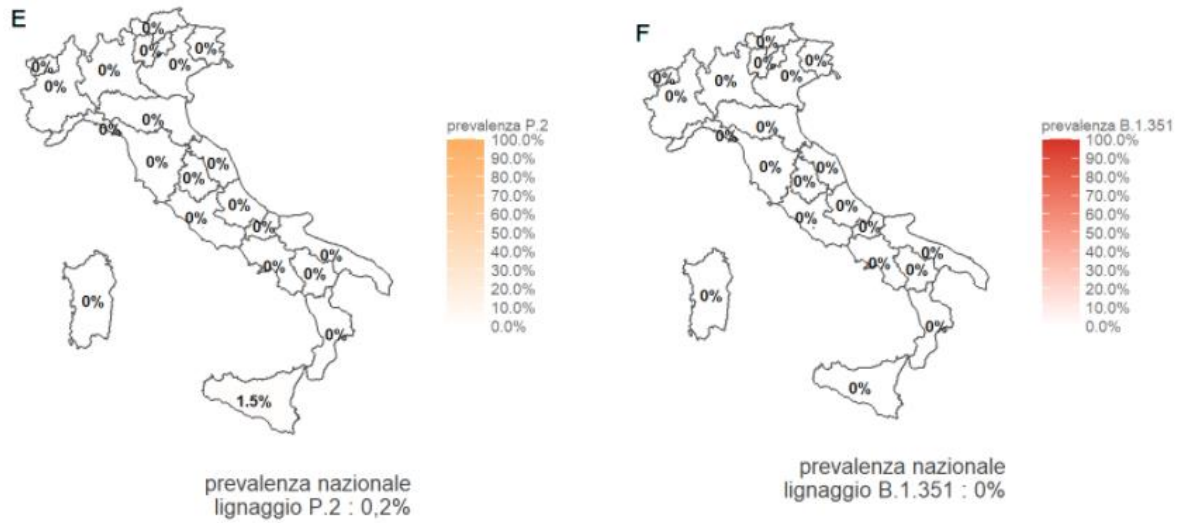
In base all'indagine rapida di stima di prevalenza più **recente (22/6/2021, [disponibile online sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità](#))**, la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) risulta ancora la più diffusa in Italia essendo stata segnalata in tutte le Regioni/PPAA (**Figura 1 A**). Tuttavia, la prevalenza nazionale stimata nell'indagine rapida precedente (18 maggio 2021) pari all'88,1% è ora diminuita al 57,8% (range regionale: 16,7 - 100%). È possibile evidenziare una prevalenza più bassa in alcune Regioni/PPAA, Liguria e Sardegna (16,7%), ed una prevalenza del 100% in Basilicata, Molise, Valle d'Aosta e PA di Trento. Un caso riconducibile al lignaggio B.1.1.7 con presenza della mutazione E484K è stato riportato in Lombardia.

Il lignaggio B.1.617.2 (**variante delta**), identificato in 16 Regioni/PPAA, è in aumento, mostrando una prevalenza nazionale pari al 22,7% (range regionale: 0 - 70,6%) (**Figura 1 B**). È possibile evidenziare una prevalenza più alta in alcune Regioni/PPAA, Friuli Venezia Giulia (70,6%), PA di Bolzano (60%), Abruzzo (56,3%) e Sardegna (66,7%). Rispetto a questo ultimo dato bisogna però considerare che la prevalenza potrebbe essere sovrastimata a causa della presenza di numerosi focolai (che vengono identificati e quindi indagati in maniera più estesa) nelle varie Regioni/PPAA Italiane.

La **variante gamma** (lignaggio P.1) ha una prevalenza pari all' 11,8% (range regionale: 0 – 37,5%), in leggero aumento rispetto all'indagine precedente in cui era pari al 7,3%. In numeri assoluti appare in diminuzione in diverse Regioni ed in particolare, in Abruzzo (0 vs 5 dell'indagine precedente), in Campania (10 vs 22 dell'indagine precedente), in Emilia-Romagna (7 vs 13 dell'indagine precedente); in aumento, ad esempio, in Toscana (14 vs 5 dell'indagine precedente) e Veneto (6 vs 1 dell'indagine precedente) (**Figura 1 C**).

Molto più bassa ( $\leq 2\%$ ) risulta la prevalenza nazionale della **variante eta** (lignaggio B.1.525): 1,4% (range regionale: 0 – 11,1%); della variante **zeta** (lignaggio P.2): 0,2% (range regionale: 0 – 1,5%) e della variante **beta** (lignaggio B.1.351): 0% (**Figura 1 D, E, F**).





**Figura 1** – Prevalenza della variante alfa - lignaggio B.1.1.7 (A), della variante delta - lignaggio B.1.617.2 (B), della variante gamma - lignaggio P.1 (C), della variante eta - lignaggio B.1.525 (D), della variante zeta - lignaggio P.2 (D) e della variante beta (lignaggio B.1.351) (F) in Italia, indagine rapida del 22 giugno 2021.

## 2. Segnalazioni di casi di infezione causati da varianti di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica sul territorio nazionale (dati dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, dell'ISS).

Nel periodo dal **28 dicembre 2020** al **5 luglio 2021**, sono stati segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 un totale di **33.886** casi di infezione da SARS-CoV-2 con genotipizzazione su un totale di 2.179.134 casi notificati (pari a 1,56%).

Tra questi, nel 73,46% dei casi è stata individuata la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) e nel 6,94% la **variante gamma** (lignaggio P.1). In aumento la **variante delta**, recentemente introdotta nel Sistema di Sorveglianza COVID-19. Il 14,68% dei casi è stato causato da virus genotipizzati non riconducibili alle varianti attualmente monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 (**Tabella 1**).

**Tabella 1** - Frequenza di genotipizzazione per variante di SARS-CoV-2, Italia, 28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021.

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero di casi	%
Alfa	B.1.1.7	24.893	73,46
Beta	B.1.351	265	0,78
Gamma	P.1	2.351 <sup>a</sup>	6,94
Zeta	P.2	4	0,01
Eta	B.1.525	388	1,15
ND <sup>b</sup>	B.1.1.7 + E484K	31	0,09
Kappa/Delta	B.1.617.1/2 <sup>c</sup>	788 <sup>d</sup>	2,33
Kappa	B.1.617.1 <sup>f</sup>	2	0,01
Delta	B.1.617.2 <sup>f</sup>	190	0,56
ND <sup>b</sup>	Altro lignaggio /non indicato <sup>e</sup>	4.974	14,68
<b>Totale</b>		<b>33.886</b>	<b>100</b>

a: i casi P.1, segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 includono anche i casi recentemente riclassificati come P.1.1

b: non disponibile.

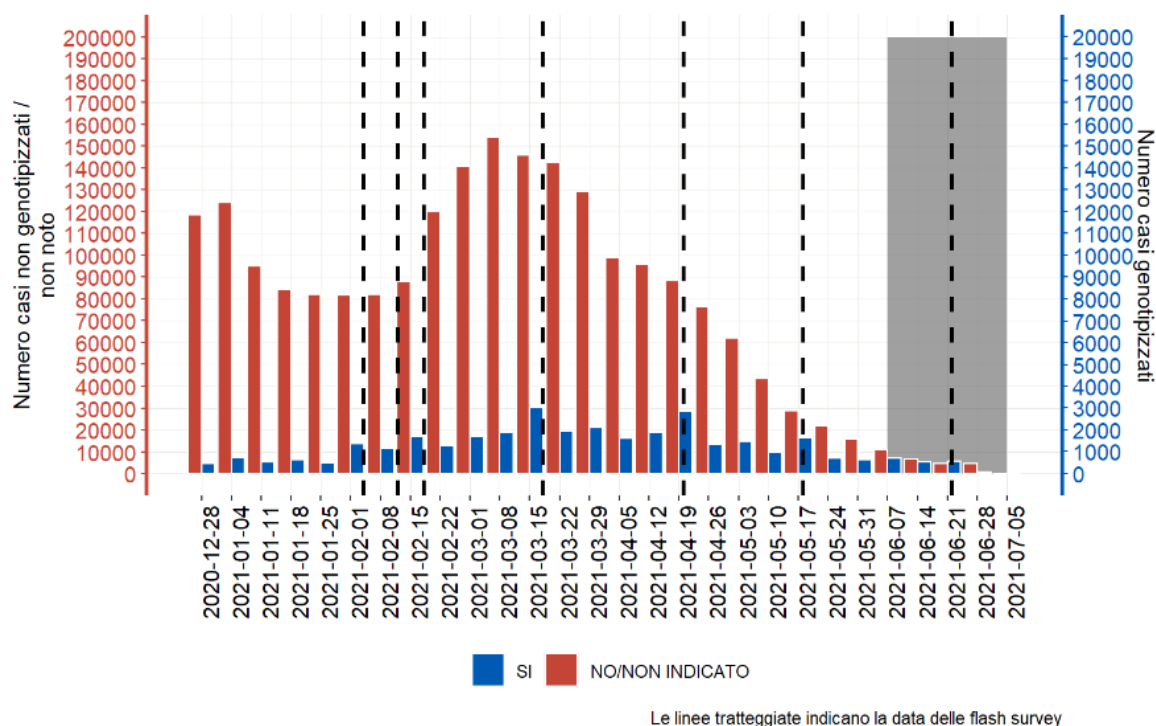
c: si intendono i sotto-lignaggi B.1.617.1 e B.1.617.2.

d: la variante B.1.617.1/2 è stata introdotta di recente nel Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, pertanto è possibile che sul territorio italiano siano presenti più casi appartenenti a tale lignaggio, ma non ancora segnalati al sistema di sorveglianza.

e: si intende un caso genotipizzato appartenente ad altro lignaggio oppure ad un lignaggio non indicato dalle Regione/PA.

f: casi segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 separatamente per B.1.617.1 e B.1.617.2

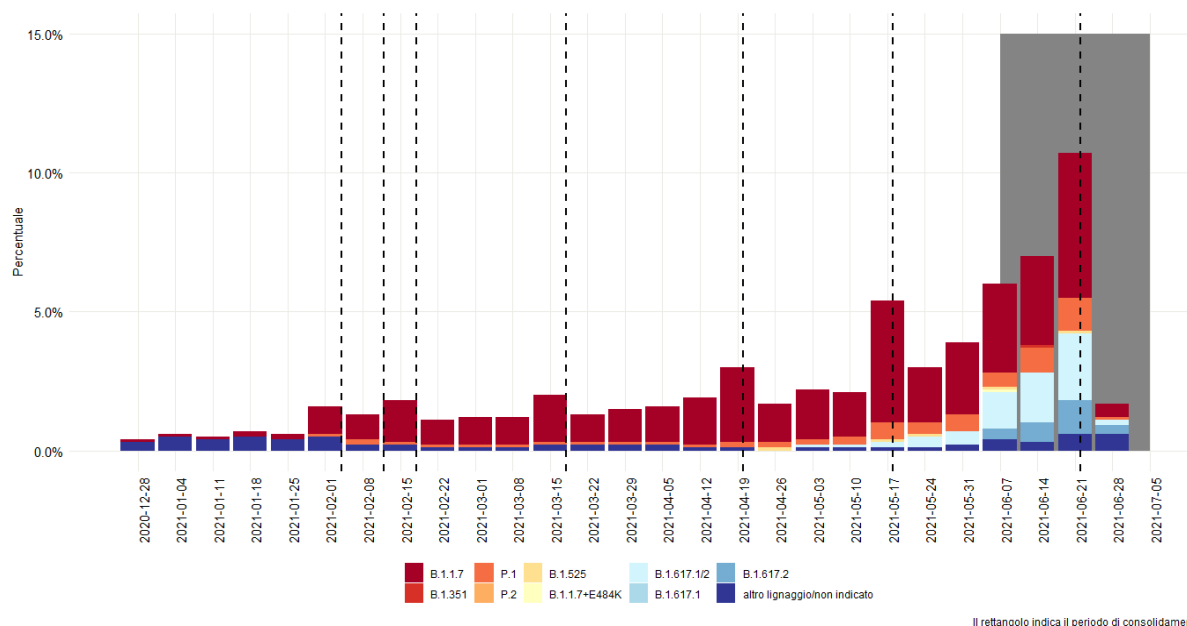
Sebbene l'andamento dei casi di infezione da SARS-CoV-2, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, sia influenzato dalla percentuale dei campioni genotipizzati da ciascuna Regione/PA (vedere note di lettura) e dalle indagini rapide di stima di prevalenza (flash surveys; indagine più recente del **22 giugno 2021**, [disponibile online sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità](#)) condotte su una percentuale stabilita di campioni prelevati in uno stesso giorno in tutte le Regioni/PPAA (**Figura 2**), si osserva una sostanziale stabilità, con oscillazioni settimanali, nel numero di genotipizzazioni riportate e riconducibili a varianti virali di interesse sanitario a partire dalla prima settimana di febbraio 2021, da quando il sistema di raccolta del dato è entrato in piena attività. I dati delle ultime settimane, contrassegnati dal riquadro grigio, sono parziali e, quindi, non devono essere interpretati come definitivi.



**Figura 2** – Numero di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, per settimana di prelievo/diagnosi per cui sia stata effettuata (blu) o meno (rosso) una genotipizzazione, 28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021. Il riquadro grigio indica il periodo di consolidamento dei dati.

Come riportato in **Figura 3**, nel periodo in esame, coerentemente con quanto mostrato dalle indagini di prevalenza (indagine più recente del **22 giugno 2021**, [disponibile online sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità](#)), la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) ha causato il maggior numero di casi di infezione da SARS-CoV-2 riportati come genotipizzati nel sistema di sorveglianza ogni settimana, seguita dalla **variante gamma** (lignaggio P.1) e recentemente dalla **variante delta** (lignaggio B.1.617.2). I dati delle ultime settimane, contrassegnati dal riquadro grigio, sono parziali e quindi non devono essere interpretati come una riduzione nel numero di varianti di SARS-CoV-2 circolanti nel Paese.





**Figura 3** – Percentuale di casi di infezione da SARS-CoV-2 genotipizzati e indicati per lignaggio, 28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021. Il riquadro grigio indica il periodo di consolidamento.

La **Figura 4** mostra la distribuzione geografica di ognuna delle varianti monitorate, mettendo in evidenza le province che dal 28 dicembre 2020 al 5 luglio 2021 hanno segnalato almeno un caso di infezione causata da una variante di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica.

Il colore bianco, attribuito ad alcune province, può indicare sia l'assenza di casi di varianti sia una mancata segnalazione da parte della Regione/PA al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 dell'ISS.

La **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) è risultata essere la più diffusa sul territorio nazionale ed è ormai presente in tutte le province italiane, seguita dalla variante gamma (lignaggio P.1) che mostra comunque una diffusione in gran parte del territorio nazionale (**Figura 4 A, B**).

Varianti di interesse sanitario di altro lignaggio sono state identificate in un numero minore di province italiane (**Figura 4 C-F**).

I lignaggi B.1.617.1/2 (**variante kappa/delta**) sono in netto aumento e, come evidenziato dalle mappe, la maggior parte dei casi di infezione sono ascrivibili alla variante delta (**Figura 4 G-I**). Si sottolinea che la Regione Liguria e la Regione Marche hanno segnalato la presenza della variante delta nel proprio territorio ma per un problema tecnico le stesse non sono state caricate nella piattaforma della sorveglianza integrata.



107 province con presenza  
lignaggio B.1.1.7



82 province con presenza  
lignaggio P.1



35 province con presenza  
lignaggio B.1.351



3 province con presenza  
lignaggio P.2



46 province con presenza  
lignaggio B.1.525



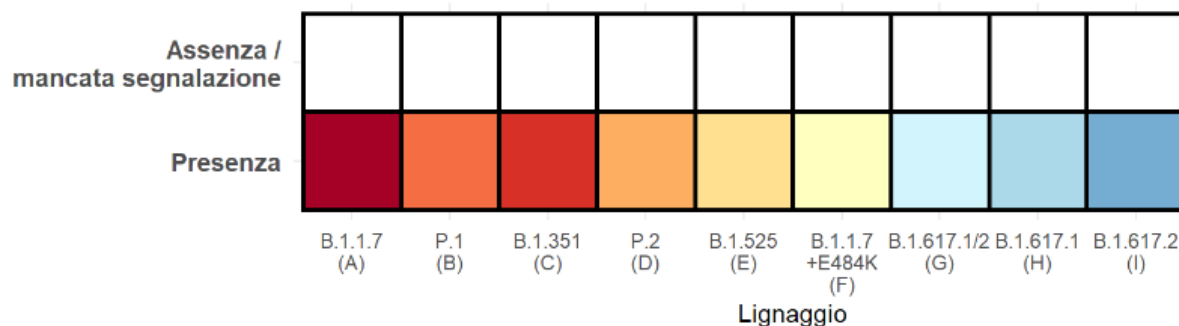
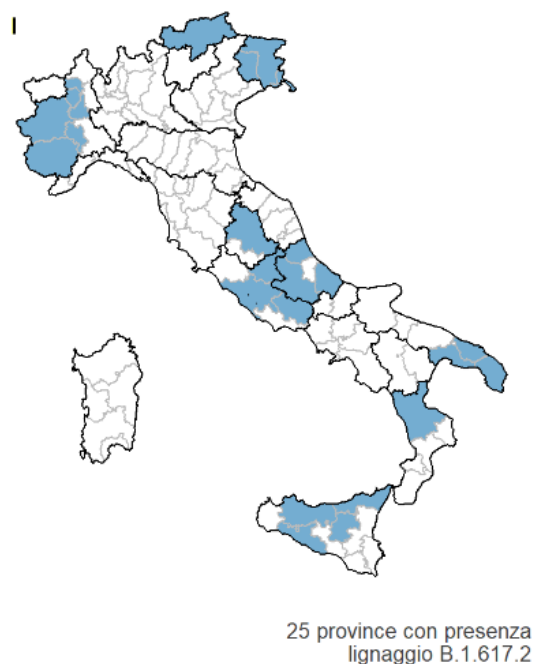
8 province con presenza  
lignaggio B.1.1.7+E484K



47 province con presenza  
lignaggio B.1.617.1/2



2 province con presenza  
lignaggio B.1.617.1



**Figura 4** – Province italiane in cui è stato segnalato almeno un caso di infezione da SARS-CoV-2 causato dalla variante alfa (lignaggio B.1.1.7) (A), dalla variante gamma (lignaggio P.1) (B), dalla variante beta (lignaggio B.1.351) (C), dalla variante zeta (lignaggio P.2) (D), dalla variante eta (lignaggio B.1.525) (E), dal lignaggio B.1.1.7+ E484K (F), dalle varianti kappa e delta (lignaggio B.1.617.1/2) (G), dalla variante kappa (lignaggio B.1.617.1) (H) e dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2) (I); Italia, 28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021.

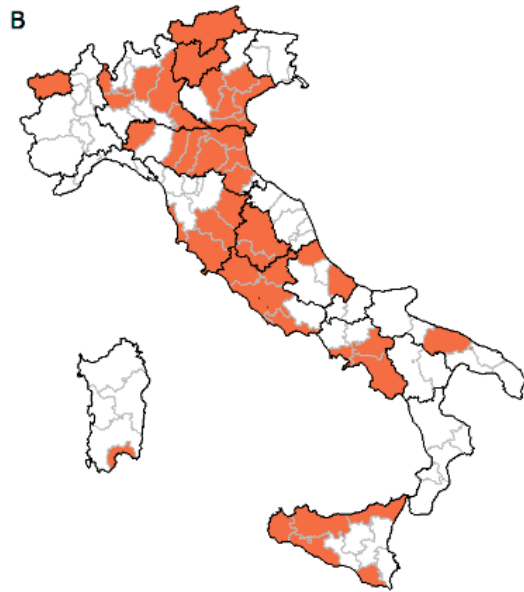
La **Figura 5** mostra la distribuzione geografica di ognuna delle varianti monitorate, mettendo in evidenza le province che **negli ultimi 45 giorni** (dal 22 maggio al 5 luglio 2021), hanno segnalato, almeno un caso di infezione causata da una variante di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica. Il colore bianco, attribuito ad alcune province, può indicare sia l'assenza di casi di varianti sia una mancata segnalazione da parte della Regione/PA al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 dell'ISS.

La **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) risulta essere la più diffusa sul territorio nazionale anche se, nel periodo considerato, non è rappresentata in tutte le province. La **variante gamma** (lignaggio P.1) mostra una diffusione in un numero inferiore di province (**Figura 5 A, B**).

Varianti di interesse sanitario di altro lignaggio sono state identificate in un numero minore di province italiane (**Figura 5 C-F**). Risulta evidente l'aumento nella diffusione della **variante delta**, presente in varie province italiane (**Figura 5, G-I**).



87 province con presenza lignaggio B.1.1.7



43 province con presenza lignaggio P.1



10 province con presenza lignaggio B.1.351



1 province con presenza lignaggio P.2



16 province con presenza lignaggio B.1.525



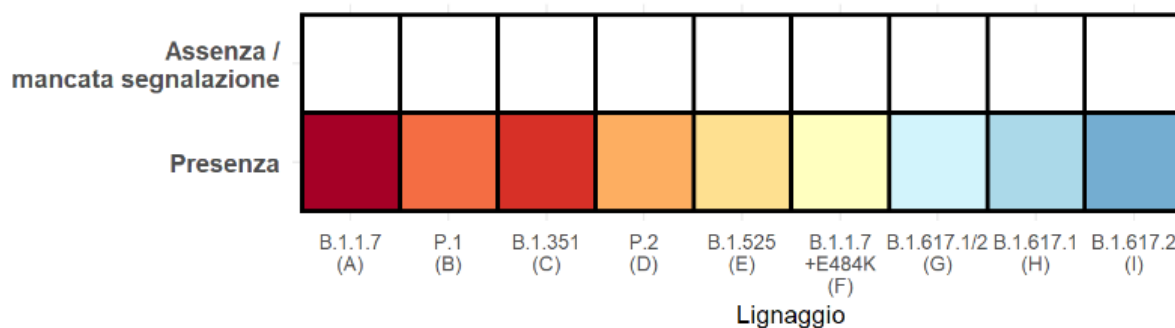
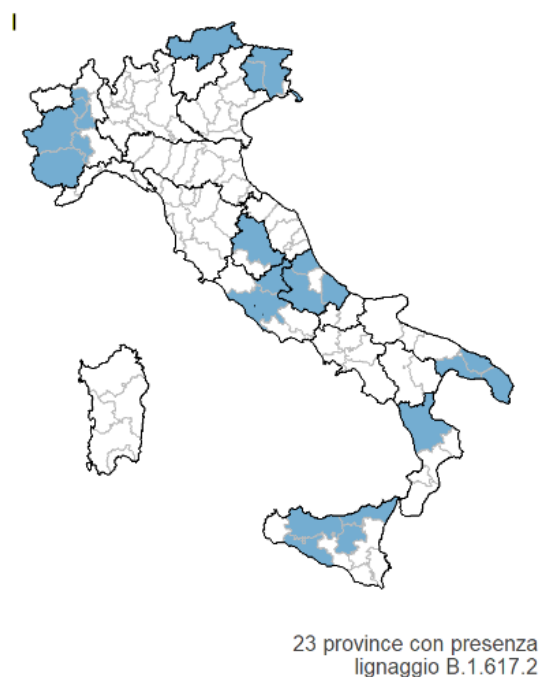
6 province con presenza lignaggio B.1.1.7+E484K



45 province con presenza lignaggio B.1.617.1/2

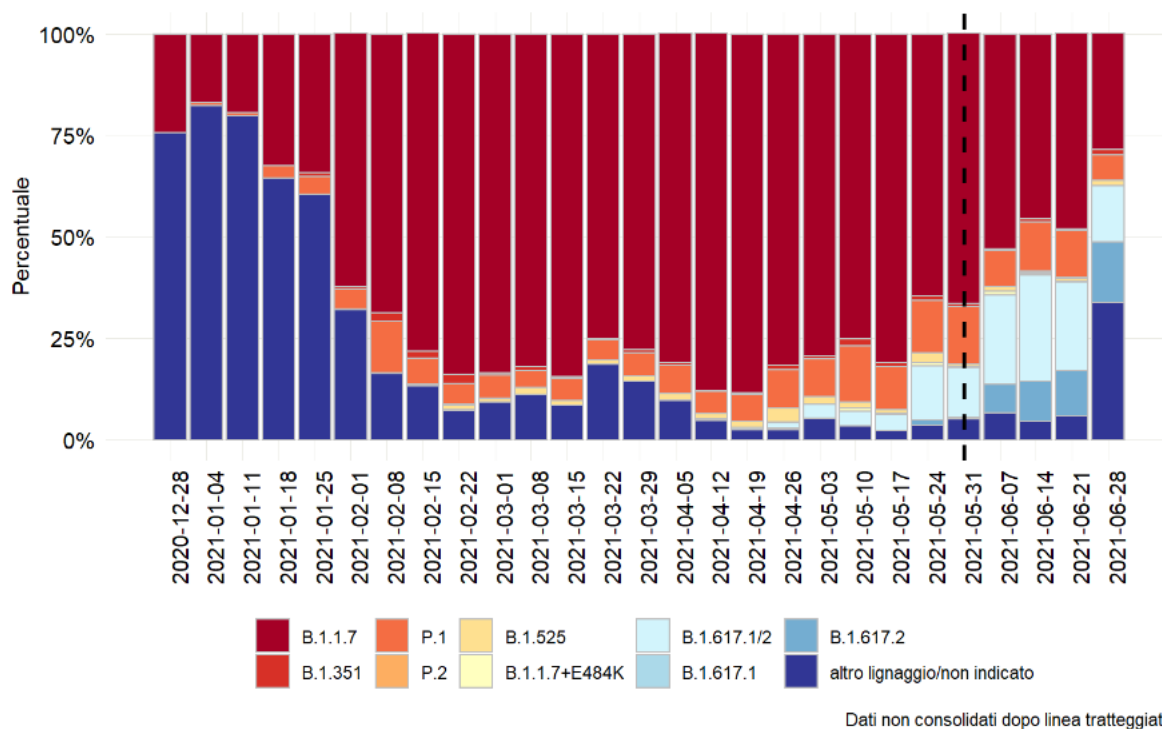


0 province con presenza lignaggio B.1.617.1



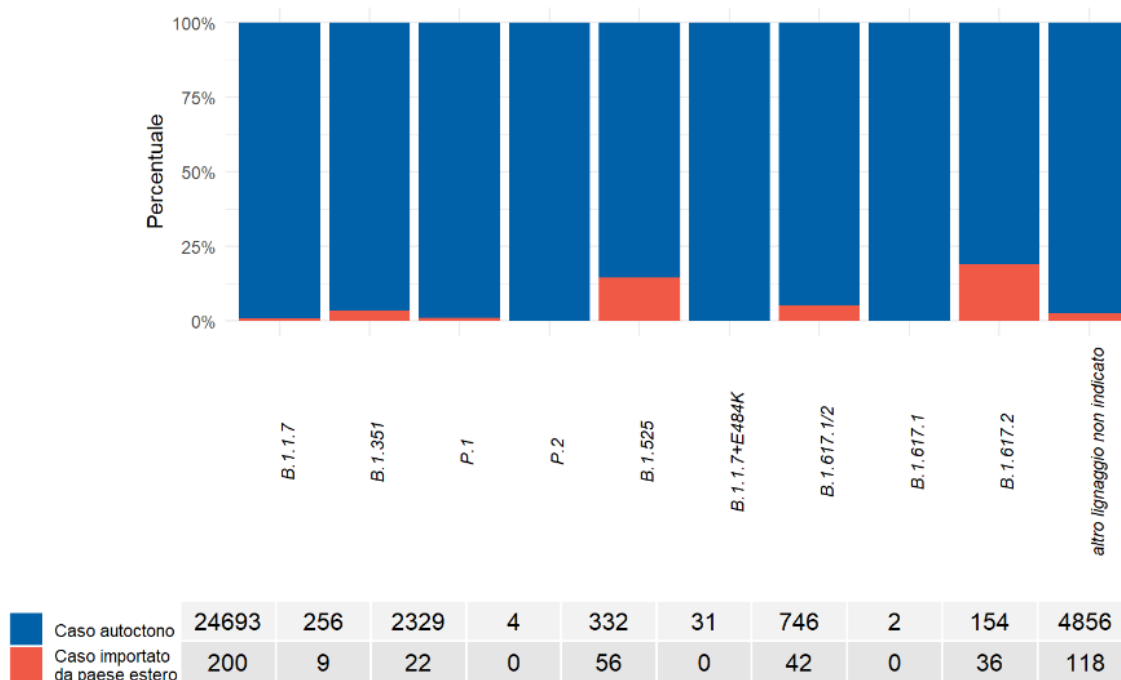
**Figura 5** – Province italiane in cui è stato segnalato almeno un caso di infezione da SARS-CoV-2 causato dalla variante alfa (lignaggio B.1.1.7) (A), dalla variante gamma (lignaggio P.1) (B), dalla variante beta (lignaggio B.1.351) (C), dalla variante zeta (lignaggio P.2) (D), dalla variante eta (lignaggio B.1.525) (E), dal lignaggio B.1.1.7+ E484K (F), dalle varianti kappa e delta (lignaggio B.1.617.1/2) (G), dalla variante kappa (lignaggio B.1.617.1) (H) e dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2) (I); Italia, 22 aprile 2021 – 5 luglio 2021.

In **Figura 6** è riportata la distribuzione percentuale delle varianti monitorate nella Sorveglianza Integrata COVID-19 per settimana. Il grafico evidenzia come la quota della variante riconducibile ai lignaggi B.1.617.1/2, sia, in relazione al numero delle segnalazioni di sequenziamenti eseguiti, in aumento in proporzionalmente nelle ultime settimane. In base ai dati disponibili, i casi di infezione causati di variante kappa e delta riportati sono passati dal 5,2% nel mese di maggio al 27,7% nel mese di giugno (dati estratti al 5 luglio 2021) sul totale delle genotipizzazioni.



**Figura 6** - Distribuzione percentuale delle varianti monitorate nella Sorveglianza Integrata COVID-19 per settimana. Italia, 28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021.

La maggior parte dei casi d'infezione causati da varianti di SARS-CoV-2 di interesse sanitario rilevate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, sono stati contratti sul territorio italiano, mentre l'8% delle infezioni associate alle varianti kappa e delta (lignaggio B.1.617.1/2) e il 14% associate alla variante eta (lignaggio B.1.525) sono state contratte all'estero (**Figura 7**).





**Figura 7** - Numero e percentuale di casi di infezione causate da varianti di SARS-CoV-2 di interesse sanitario per luogo di infezione, Italia, **28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021**. In ordine da sinistra a destra, variante alfa (lignaggio B.1.1.7); variante beta (lignaggio B.1.351); variante gamma (lignaggio P.1); variante zeta (lignaggio P.2); variante eta (lignaggio B.1.525); lignaggio B.1.1.7+ E484K; varianti kappa/delta (lignaggio B.1.617.1/2); variante kappa (lignaggio B.1.617.1); variante delta (lignaggio B.1.617.2).

La distribuzione delle infezioni causate dalle varianti virali sotto sorveglianza riflette la prevalenza sul territorio nazionale senza evidenziare particolari differenze per sesso (**Tabella 2**). La distribuzione per fascia di età (**Figura 8**) mette in evidenza una percentuale lievemente maggiore di casi di infezione da SARS-CoV-2 variante gamma (lignaggio P.1) nei soggetti di età superiore ai 90 anni.

**Tabella 2** – Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021. Distribuzione per sesso e variante.

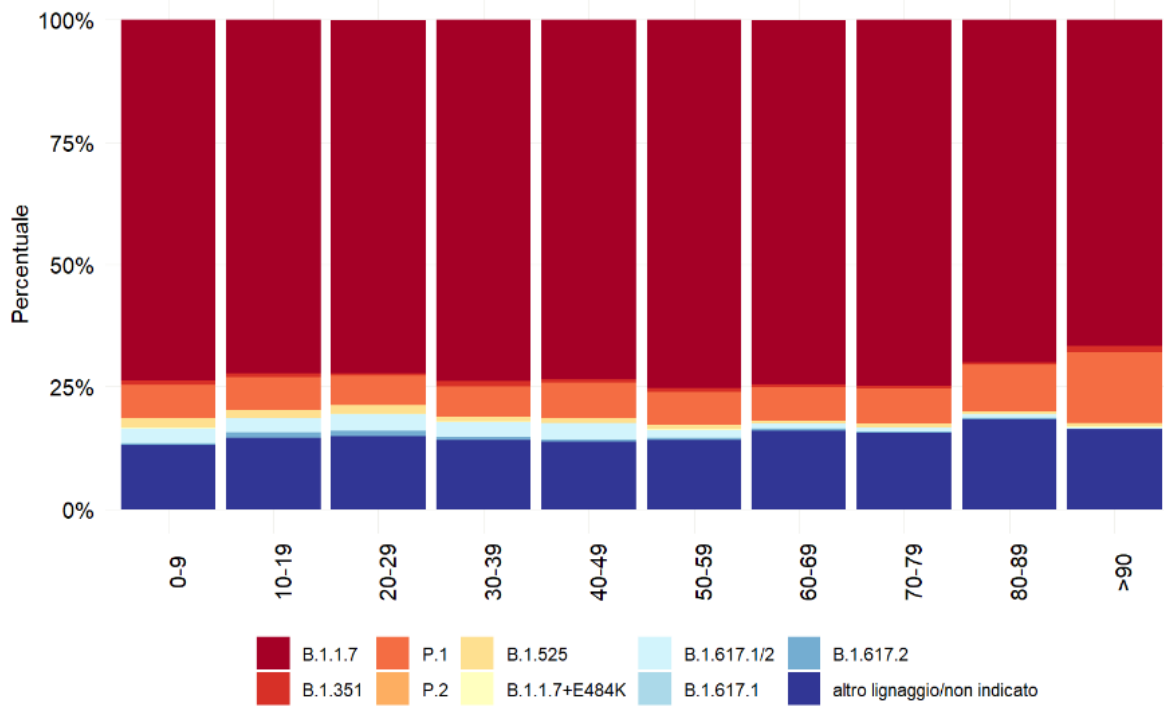
Nomenclatura OMS	Lignaggio	Femmine		Maschi	
		N	%	N	%
<b>Alfa</b>	B.1.1.7	12508	74.31	12385	72,63
<b>Beta</b>	B.1.351	121	0.72	144	0,84
<b>Gamma</b>	P.1	1155	6.86	1196	7,01
<b>Zeta</b>	P.2	0	0%	4	0,02
<b>Eta</b>	B.1.525	153	0.91	235	1,38
<b>ND<sup>a</sup></b>	B.1.1.7 + E484K	14	0.08	17	0,1
<b>Kappa/Delta</b>	B.1.617.1/2 <sup>b</sup>	349	2.07	439	2,57
<b>Kappa</b>	B.1.617.1 <sup>d</sup>	1	0.01	1	0,01
<b>Delta</b>	B.1.617.2 <sup>d</sup>	77	0.46	113	0,66
<b>ND<sup>a</sup></b>	Altro lignaggio/non indicato <sup>c</sup>	2455	14.58	2519	14,77

a: non disponibile.

b: si intendono i sotto-lignaggi B.1.617.1 e B.1.617.2.

c: si intende un caso genotipizzato appartenente ad altro lignaggio oppure ad un lignaggio non indicato dalle Regione/PA.

d: casi segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 separatamente per B.1.617.1 e B.1.617.2



**Figura 8** - Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 28 dicembre 2020 – 5 luglio. Distribuzione per fascia di età e variante.

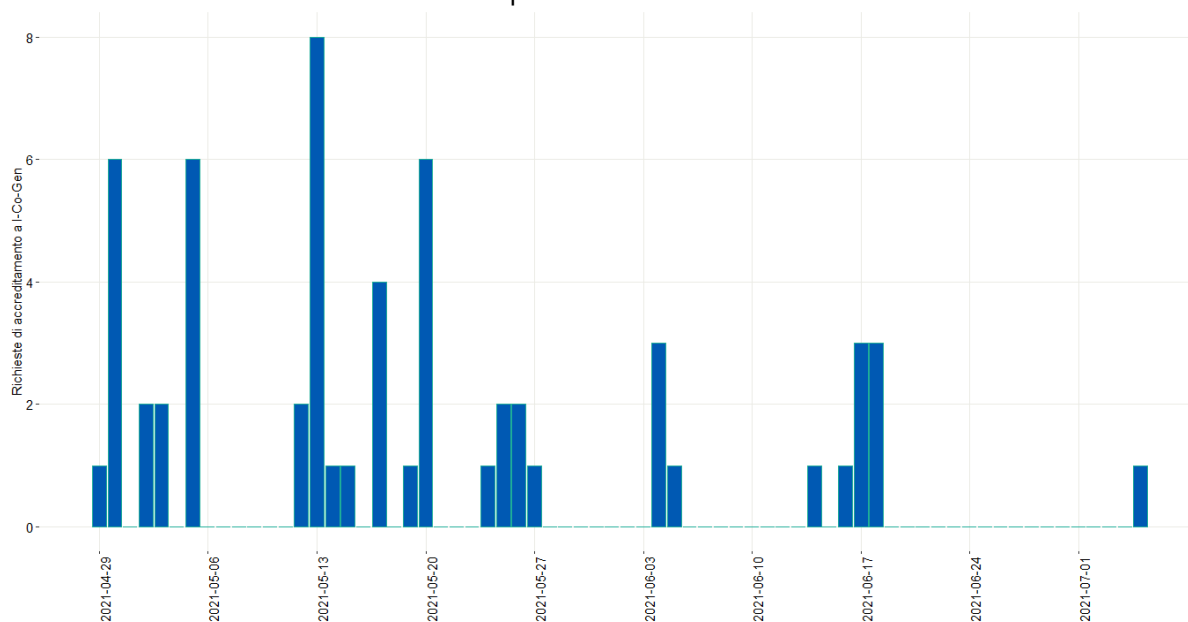
### 3. Piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2

La piattaforma è stata denominata **I-Co-Gen** (ITALIAN-COVID19-GENOMIC, sviluppata dall'ISS ed attiva dal 29 aprile 2021) ed è basata su un'infrastruttura collaborativa per la raccolta, analisi e condivisione dei dati di sequenziamento genomico nazionale (<https://irida.iss.it>).

La piattaforma I-Co-Gen possiede alcune funzionalità come l'elaborazione dei dati grezzi del sequenziamento NGS per ottenere la sequenza *consensus* e un sistema di allerta precoce che notifica automaticamente all'utente e all'help desk della piattaforma la presenza di varianti di preoccupazione (VOC) nelle sequenze depositate. Le varianti vengono identificate utilizzando il software Pangolin per la determinazione dei lignaggi e Nextclade per la definizione delle cladi. Inoltre, I-Co-Gen comprende un servizio per la sottomissione facilitata delle sequenze a GISAID, la piattaforma internazionale di condivisione delle sequenze di SARS-CoV-2, con associazione automatica del codice registrato per evitare un doppio lavoro ai centri di sequenziamento.

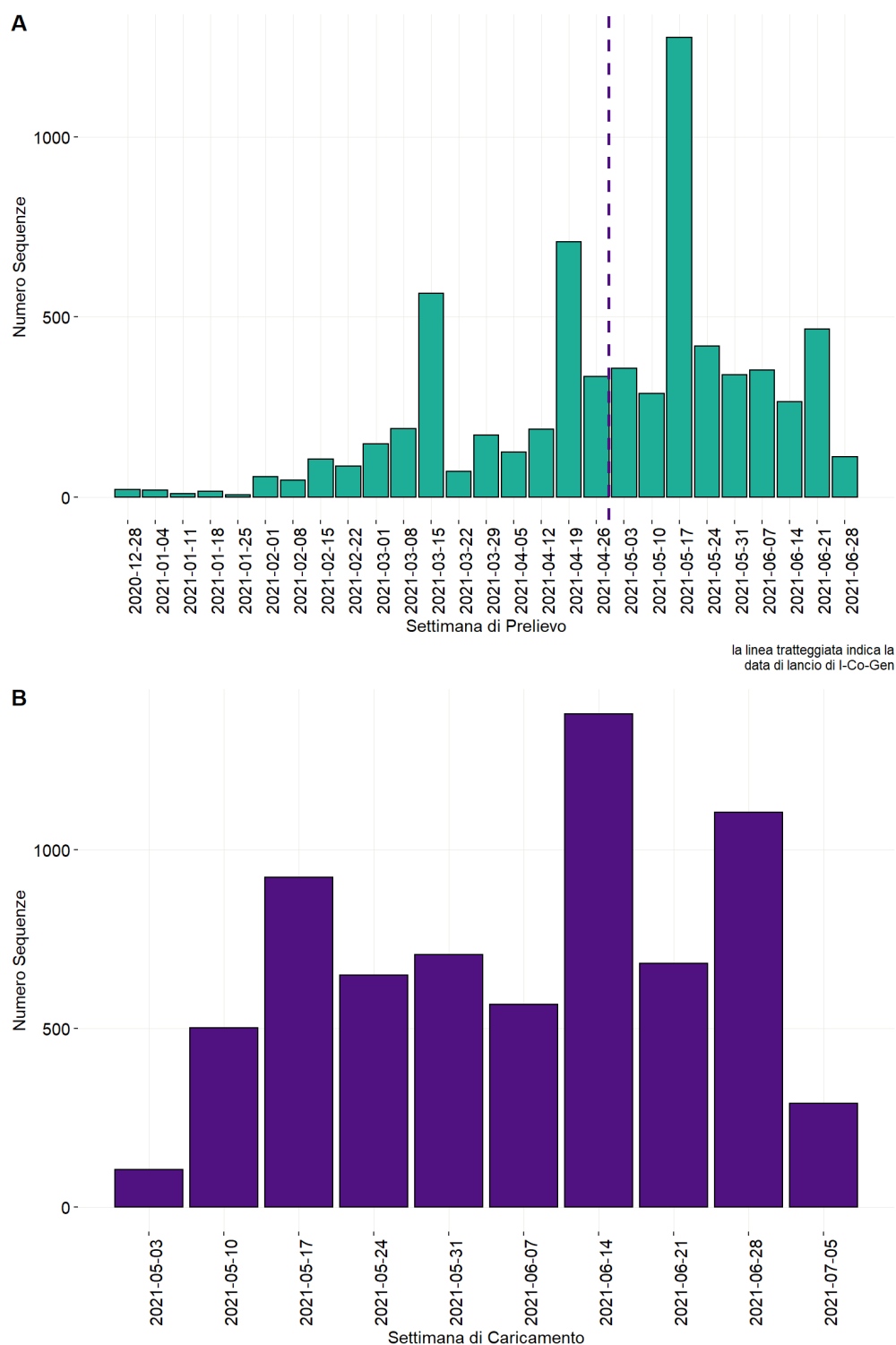
I centri che effettuano sequenziamento di SARS-CoV-2 sul territorio si sono accreditati all'uso della piattaforma in seguito ad una campagna di arruolamento iniziata il 29 aprile 2021 e ancora aperta alla data di redazione del presente bollettino (**Figura 9**).

Alla data del 5 luglio 2021 risultano accreditati in piattaforma, per il caricamento/analisi e visualizzazione dei dati, 58 utenti da 51 strutture sul territorio, a cui vanno aggiunti sei utenti abilitati alla sola visualizzazione dei dati contenuti sulla piattaforma.



**Figura 9** - Richieste di accreditamento alla piattaforma I-Co-Gen nel periodo 29 aprile 2021 – 5 luglio 2021.

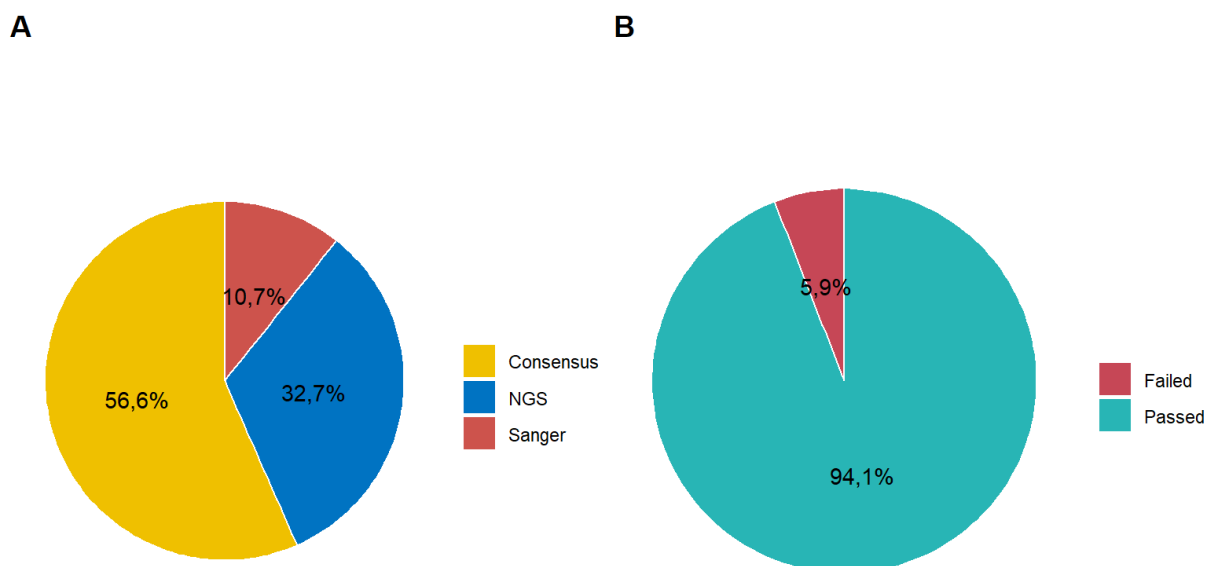
Le sequenze presenti nella piattaforma I-Co-Gen fino alla data del 5 luglio 2021 (data ultimo accesso alla piattaforma per la redazione del presente rapporto) sono 7.054, di cui 6.747 prodotte da campioni prelevati da casi di COVID-19 tra il 28 dicembre 2020 e il 2 luglio 2021 (**Figura 10A**).



**Figura 10** - Numero di sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen per settimana di prelievo del campione periodo 28 dicembre 2020 – 2 luglio 2021 (A). Numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen per data di caricamento, dall’inizio della raccolta nazionale (03 maggio 2021) alla data di estrazione dei dati (5 luglio 2021) (B).

Nella piattaforma vengono inserite sequenze NGS o sequenze *consensus* (dell’intero genoma virale) unitamente a dati di sequenziamento ottenuti mediante il metodo Sanger di una parte o di tutto il gene codificante la proteina Spike (gene S) (**Figura 11 A**). Tutte le sequenze vengono sottoposte ad un

Controllo di Qualità (QC). I dati sono identificati dal termine “passed” se presentano una percentuale del numero di posizioni nucleotidiche non assegnate (N) inferiore al 5% del totale della lunghezza del genoma di SARS-CoV-2 e un valore dalla copertura media (coverage) superiore a 30X per i soli sequenziamenti NGS. I dati che non rispettano uno dei precedenti parametri vengo identificati dal termine “failed” (**Figura 11 B**). Inoltre, viene considerato il QC del software Pangolin ai fini della valutazione complessiva. Le sequenze Sanger non consentono il controllo di qualità sulla base dei parametri menzionati e non consentono sempre l’assegnazione del lignaggio.



**Figura 11** – Sequenze suddivise per tipologia: sequenze NGS o sequenze consensus dell’intero genoma virale o Sanger del gene S (A). Risultato del Controllo di Qualità delle sequenze NGS e delle sequenze *Consensus* (B).

Le percentuali di lignaggi identificati sul territorio nazionale dalla piattaforma I-Co-Gen (**Tabella 3-4**) sono da considerarsi indicativi poiché influenzati dal diverso numero di sequenze depositate da ciascuna Regione/PA.

**Tabella 3** - Frequenza delle varianti di SARS-CoV-2 (monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19) identificate dal software che opera nella piattaforma I-Co-Gen, dati riferiti ai campioni con data di prelievo dal 28 dicembre 2020 – 05 luglio 2021. La Tabella mostra i dati in percentuale in relazione al numero dei sequenziamenti depositati in I-Co-Gen.

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero di sequenze	%
<b>Alpha</b>	<b>B.1.1.7</b>	3891	65,66
<b>Beta</b>	<b>B.1.351</b>	23	0,39
<b>Gamma</b>	<b>P.1</b>	97	1,64
<b>Delta</b>	<b>B.1.617.2</b>	557	9,40
<b>Zeta</b>	<b>P.2</b>	4	0,07
<b>Eta</b>	<b>B.1.525</b>	141	2,38
<b>Kappa</b>	<b>B.1.617.1</b>	5	0,08
<b>ND<sup>a</sup></b>	<b>B.1.1.7 + E484K</b>	15	0,25
<b>ND<sup>a</sup></b>	<b>Altro lignaggio</b>	1193	20,13
<b>Totale</b>		5926	100

a: non disponibile.

La percentuale di sequenze ascrivibili alla variante delta è risultata pari al 3,62% del totale dei sequenziamenti depositati in I-Co-Gen nel mese di aprile, al 8,10% ed al 23,91% di quelli depositati nei mesi di maggio e giugno, rispettivamente (dati al 30 giugno).

Il tracciamento delle varianti non monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 effettuato, mediante la piattaforma I-Co-Gen, ha evidenziato la circolazione di 70 lignaggi addizionali (**Tabella 4**), rappresentanti il 20,13% delle sequenze depositate in piattaforma, alcuni dei quali considerati d'interesse sanitario (VOI) o oggetto di monitoraggio a livello internazionale (VUM), sulla base di evidenze preliminari (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>).

**Tabella 4** - Distribuzione dei lignaggi non oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 identificati dal software della piattaforma I-Co-Gen (Pangolin vers. 3.1.5 del 24/6/2021). Dati riferiti a campioni con data prelievo 28/12/2020-2/7/2021. In grigio evidenziati i lignaggi con frequenza superiore all'1%.

Lignaggio	Monitoraggio	Numero	%
A	ND	2	0,17%
A.2.5.2	ND	2	0,17%
A.21	ND	1	0,08%
A.23.1	ND	6	0,50%
A.27	VUM	2	0,17%
B	ND	1	0,08%
B.1	ND	79	6,62%
B.1.1	ND	59	4,95%
B.1.1.1	ND	10	0,84%
B.1.1.117	ND	1	0,08%
B.1.1.136	ND	1	0,08%
B.1.1.161	ND	11	0,92%
B.1.1.192	ND	1	0,08%
B.1.1.200	ND	1	0,08%
B.1.1.307	ND	1	0,08%
B.1.1.318	VUM	30	2,51%
B.1.1.33	ND	1	0,08%
B.1.1.348	ND	1	0,08%
B.1.1.353	ND	2	0,17%
B.1.1.355	ND	1	0,08%
B.1.1.37	ND	1	0,08%
B.1.1.370	ND	1	0,08%
B.1.1.372	ND	1	0,08%
B.1.1.378	ND	3	0,25%
B.1.1.397	ND	1	0,08%
B.1.1.420	ND	17	1,42%
B.1.1.519	VUM	2	0,17%
B.1.1.523	ND	2	0,17%
B.1.1.59	ND	1	0,08%
B.1.1.74	ND	1	0,08%
B.1.160	ND	37	3,10%
B.1.160.25	ND	1	0,08%
B.1.160.30	ND	1	0,08%
B.1.177	ND	156	13,08%
B.1.177.10	ND	1	0,08%
B.1.177.50	ND	1	0,08%
B.1.177.51	ND	10	0,84%
B.1.177.52	ND	3	0,25%

B.1.177.53	ND	2	0,17%
B.1.177.75	ND	63	5,28%
B.1.177.83	ND	5	0,42%
B.1.195	ND	1	0,08%
B.1.214.2	VUM	1	0,08%
B.1.221	ND	4	0,34%
B.1.236	ND	4	0,34%
B.1.258	ND	24	2,01%
B.1.258.17	ND	20	1,68%
B.1.258.3	ND	1	0,08%
B.1.351.2	ND	5	0,42%
B.1.351.3	ND	11	0,92%
B.1.375	ND	1	0,08%
B.1.411	ND	3	0,25%
B.1.416	ND	1	0,08%
B.1.499	ND	1	0,08%
B.1.526 <sup>a</sup>	VUM	8	0,67%
B.1.575	ND	2	0,17%
B.1.575.1	ND	1	0,08%
B.1.620	VOI	55	4,61%
B.1.621	VOI	5	0,42%
B.1.623	ND	9	0,75%
C.11	ND	7	0,59%
C.18	ND	4	0,34%
C.36+L452R	VUM	1	0,08%
C.36.2	ND	2	0,17%
C.36.3	ND	127	10,65%
C.36.3.1	ND	1	0,08%
C.37 <sup>b</sup>	VUM	15	1,26%
L.3	ND	1	0,08%
N.5	ND	1	0,08%
P.1.1	ND	354	29,67%
Totale		1193	100%

a: Iota (nomenclatura OMS).

b: Lambda (nomenclatura OMS).

ND: non disponibile.

VOI: *variant of interest* (variante di interesse, fonte: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>);

VUM: *variant under monitoring* (variante sotto monitoraggio, fonte: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>).



#### 4. Note di lettura

Nell'ambito delle attività di sorveglianza microbiologica per COVID-19, come da Ordinanza n. 640 della Presidenza del Consiglio dei Ministri, dipartimento della protezione civile, del 27 febbraio 2020 "Ulteriori interventi urgenti di protezione civile in relazione all'emergenza relativa al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili", (GU Serie Generale n.50 del 28-02-2020), si rende necessario monitorare la circolazione di varianti di interesse in sanità pubblica e in rapida diffusione nel nostro Paese.

I dati riportati dalle Regioni/PA sono elaborati dall'ISS integrando i dati microbiologici ed epidemiologici, relativamente alle segnalazioni delle sette varianti di seguito riportate:

**La lista delle varianti di SARS-CoV-2 sotto sorveglianza viene continuamente aggiornata** man mano che vengono riconosciute nuove varianti di interesse per la sanità pubblica denominate "Variants of Concern" (VOC), "Variants of Interest" (VOI) e "Variants under Monitoring" (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>).

Il 31 maggio 2021, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito delle "etichette" con cui designare le varianti di SARS-CoV-2 che fossero più facili da pronunciare e da ricordare rispetto ai lineage/clade utilizzati nelle diverse piattaforme.

Al momento in cui viene redatto questo rapporto, la classificazione in vigore è la seguente (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>, aggiornamento del 6 luglio):

**Tabella 5** - Varianti preoccupanti per la Sanità Pubblica (Variants of Concern - VOC)

Nomenclatura OMS	Lignaggio Pango	Clade/lineage GISAID	Nextstrain clade	Primi campioni documentati	Data di designazione
<b>Alfa</b>	B.1.1.7	GRY (ex GR/501Y.V1)	20I (V1)	Regno Unito settembre-2020	18-dicembre-2020
<b>Beta</b>	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	Sud Africa, maggio-2020	18-dicembre-2020
<b>Gamma</b>	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasile, novembre-2020	11- gennaio-2021
<b>Delta</b>	B.1.617.2	G/478K.V1	21A	India, ottobre-2020	VOI: 4-aprile -2021 VOC: 11-maggio - 2021

**Tabella 6 - Varianti di interesse per la Sanità Pubblica (Variants of Interest - VOI)**

Nomenclatura OMS	Lignaggio Pango	Clade/lineage GISAID	Nextstrain clade	Primi campioni documentati	Data di designazione
<b>Eta</b>	B.1.525	G/484K.V3	21D	Paesi multipli, dicembre-2020	17-marzo-2021
<b>Iota</b>	B.1.526	GH/253G.V1	21F	Stati Uniti d'America, novembre-2020	24-marzo-2021
<b>Kappa</b>	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	India, ottobre-2020	4-aprile-2021
<b>Lambda</b>	C.37	GR/452Q.V1	20D	Perù, agosto-2020	14-giugno-2021

**I dati analizzati sono in continua fase di aggiornamento**, pertanto le segnalazioni delle varianti soprattutto quelle dell'ultimo mese, devono essere sempre interpretate come provvisorie, con cautela, in quanto possono subire variazioni e/o essere ulteriormente integrate con report successivi. L'assenza o un numero relativamente basso di casi genotipizzati riportati può essere dovuto sia ad una minore percentuale di casi genotipizzati che ad una mancata segnalazione nel Sistema di Sorveglianza Integrata Nazionale COVID-19 da parte della Regione/PA.

L'Istituto Superiore di Sanità è, in ogni caso, sollevato da ogni responsabilità per eventuali errori, imprecisioni o inesattezze nel contenuto di tali informazioni e dati provenienti da enti terzi. L'Istituto Superiore di Sanità è, inoltre, svincolato da ogni responsabilità riguardo all'interpretazione delle informazioni e dei dati da parte di terzi, così come anche, da qualsivoglia utilizzo improprio e/o illecito degli stessi.

Questo bollettino descrive, con grafici, mappe e tabelle, la prevalenza e la distribuzione nel tempo e nello spazio delle varianti di interesse per la sanità pubblica notificate al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

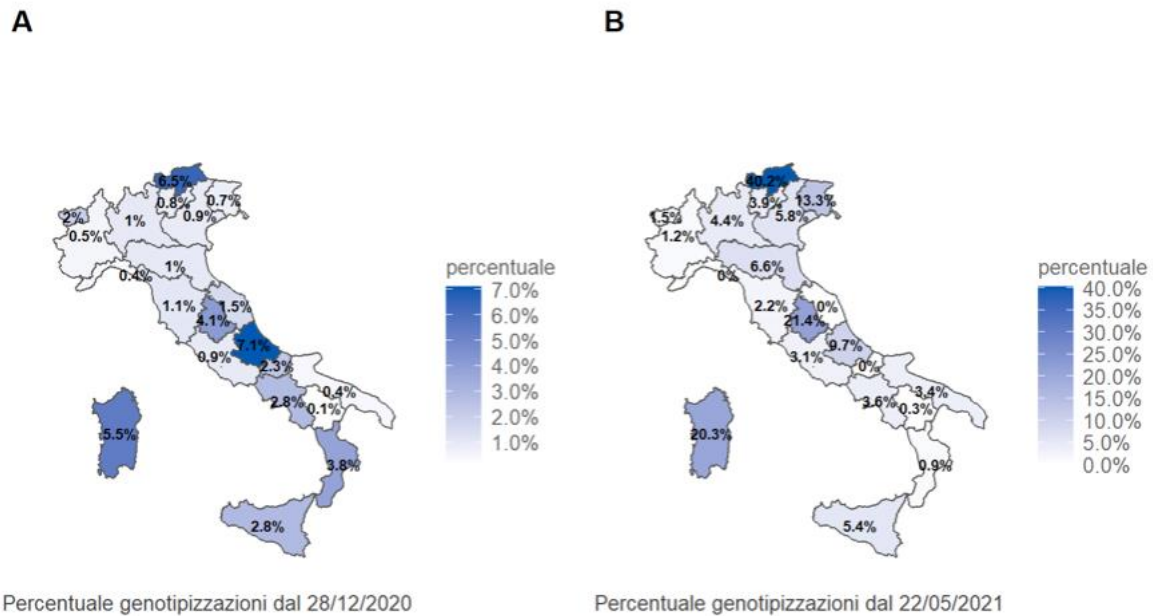
I dati qui presentati riferiscono a dati inviati dalle Regioni/PPAA e con una diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 (definita come tampone positivo ai sensi della [circolare del Ministero della Salute n. 0644 dell'8 gennaio 2021](#)) tra il **28 dicembre 2020** ed il **5 luglio 2021**.

I dati relativi a casi di infezioni da SARS-CoV-2 causati da varianti virali di interesse sanitario, raccolti attraverso il Sistema di Sorveglianza Integrata Nazionale COVID-19, **dipendono, oltre che dall'andamento epidemiologico dell'epidemia, dalla percentuale dei casi notificati in cui è stato realizzato un sequenziamento del SARS-CoV-2**. Nel periodo di riferimento di questo bollettino, la percentuale di genotipizzazione è stata complessivamente dell'1,56% dei campioni positivi rilevati ogni settimana.

La **Figura 2**, già mostrata in questo documento, evidenzia come il numero di casi genotipizzati aumenti in coincidenza con le indagini rapide di prevalenza realizzate a partire dal mese di febbraio 2021 (indagine più recente del **22 giugno 2021**, [disponibile online sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità](#)).

Inoltre, la percentuale di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione, riportata al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, nel periodo **28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021**, varia da regione a regione (**Figura 12A**); si può notare però un sostanziale

incremento su quasi tutto il territorio (**Figura 12B**) nel periodo più recente (**22 maggio 2021 – 5 luglio 2021**). Questo elemento deve essere considerato nella lettura delle mappe riportate in questo rapporto.



**Figura 12** - Percentuale di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione riportata al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** per Regione/PA nel periodo **28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021** (A) e nel periodo **22 maggio 2021 – 5 luglio 2021** (B).

In Tabella 7 sono riportati, per lo stesso periodo, i dati di genotipizzazione estrapolati dalla piattaforma genomica di condivisione internazionale GISAID (<https://www.gisaid.org/>), relativi a casi per i quali è nota la data di campionamento.

**Tabella 7** - Frequenza di genotipizzazione di alcune varianti di SARS-CoV-2 , Italia, 28 dicembre 2020 – 5 luglio 2021; fonte GISAID (<https://www.gisaid.org/>, sottomissioni al 5 luglio 2021).

<b>Nomenclatura OMS</b>	<b>Lignaggio</b>	<b>Numero di sequenze</b>	<b>%</b>
<b>Alfa</b>	<b>B.1.1.7</b>	21.476	70,4
<b>Beta</b>	<b>B.1.351</b>	40	0,13
<b>Gamma</b>	<b>P.1</b>	533	1,8
<b>Zeta</b>	<b>P.2</b>	3	0,01
<b>Eta</b>	<b>B.1.525</b>	365	1,2
<b>ND<sup>a</sup></b>	<b>B.1.1.7 + E484K</b>	17	0,06
<b>Kappa</b>	<b>B.1.617.1</b>	9	0,03
<b>Delta</b>	<b>B.1.617.2</b>	745	2,4
<b>ND<sup>a</sup></b>	<b>P.1.1</b>	1.171	3,84
<b>ND<sup>a</sup></b>	<b>Altro lignaggio</b>	6.141	20,13
<b>Totale</b>		<b>30.500</b>	<b>100</b>

a: non disponibile

**A cura di:**

Paola Stefanelli, Angela Di Martino, Alessandra Lo Presti, Luigina Ambrosio, Stefano Morabito, Gabriele Vaccari, Ilaria Di Bartolo, Arnold Knijn, Flavia Riccardo, Daniele Petrone, Matteo Spuri, Antonino Bella, Patrizio Pezzotti.

**In collaborazione con:**

**Laboratori regionali**

Liborio Stuppia, Laboratorio di Genetica Molecolare del Centro di Tecnologie Avanzate (CAST), Università G. d'Annunzio, Chieti; Giovanni Savini, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise Giuseppe Caporale, Teramo; Antonio Picerno, Teresa Lopizzo, U.O.C di Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche, A.O.R. San Carlo Potenza, Potenza; Domenico Dell'Edera, U.O.S.D. Laboratorio di Genetica Medica, P.O. Madonna delle Grazie, Matera; Pasquale Minchella, Laboratorio di Virologia e Microbiologia, Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro; Francesca Greco, UOC di Microbiologia e Virologia, AO Annunziata, Cosenza; Giuseppe Viglietto, Laboratorio di genomica e patologia molecolare dell'Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro; Luigi Atripaldi, AORN Azienda Sanitaria dei Colli, Napoli; Antonio Limone, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno, Napoli; Pierlanfranco D'Agaro, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina (ASUGI), Trieste; Danilo Licastro, Laboratorio di Genomica e Epigenomica, Area Science Park, Basovizza, Trieste; Stefano Pongolini, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna – Analisi del Rischio ed Epidemiologia Genomica, Parma; Vittorio Sambri, DIMES Università di Bologna & U.O.C. Microbiologia AUSL Romagna, Bologna; Giorgio Dirani, U.O.C. Microbiologia AUSL Romagna; Silvia Zannoli U.O.C. Microbiologia AUSL Romagna; Paola Affanni, Maria Eugenia Colucci, Laboratorio di Igiene e Sanità Pubblica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma, Parma; Maria Rosaria Capobianchi, Laboratorio di Virologia, Istituto Nazionale Malattie Infettive IRCCS L. Spallanzani, Roma; Giancarlo Icardi, Bianca Bruzzone, Flavia Lillo, Adrea Orsi, Laboratorio di Riferimento Regionale per le Emergenze di Sanità Pubblica (LaRESP), Genova; Elena Pariani, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano, Milano; Fausto Baldanti, Unità di Virologia Molecolare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia; Maria Rita Gismondo, U.O.C Microbiologia Clinica, Virologia e diagnostica delle Bioemergenze, ASST FBF-Sacco, Milano; Fabrizio Maggi, S.C. Laboratorio Microbiologia ASST Sette Laghi, Varese; Arnaldo Caruso, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia; Ferruccio Ceriotti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Milano; Maria Beatrice Boniotti, Ilaria Barbieri, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna- Brescia; Patrizia Bagnarelli, Azienda Ospedaliero Universitaria, Ospedali Riuniti Ancona, Ancona; Silvio Garofalo, Massimiliano Scutellà, UOC Laboratorio Analisi P.O. A. Cardarelli, Campobasso; Elisabetta Pagani, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Bolzano; Lucia Collini, Microbiologia e Virologia, P.O. Santa Chiara, Trento; Valeria Ghisetti, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, ASL Città di Torino, Torino; Silvia Brossa, IRCCS-FPO di Candiolo, Torino; Giuseppe Ru, Elena Bozzetta, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta, Torino; Maria Chironna, Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica, AOU Policlinico di Bari, Bari; Antonio Parisi, Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Puglia e Basilicata per la Puglia, Foggia; Salvatore Rubino, Caterina Serra, S.C. Microbiologia e Virologia Laboratorio Virologia, AOU di Sassari, Sassari; Giovanna Piras, UOC Ematologia, P.O. "San Francesco", Azienda Tutela Salute, ASSL Nuoro; Giuseppe Mameli, Laboratorio di Patologia Clinica, P.O. "San Francesco", Azienda Tutela Salute, ASSL Nuoro; Ferdinando Coghe, Laboratorio Generale (HUB) di analisi chimico cliniche e microbiologia, P.O. Duilio Casula, AOU di Cagliari, Cagliari; Francesco Vitale, Fabio Tramuto, Laboratorio di Riferimento Regionale per la Sorveglianza Epidemiologica e Virologica del P.R.O.M.I.S.E., AOUP Giaccone di Palermo; Palermo; Guido Scalia, Concetta Ilenia Palermo, Laboratorio di Virologia Clinica - AOUP V. Emanuele di Catania - P.O. Gaspare Rodolico, Catania; Giuseppe Mancuso, UOC Microbiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria G. Martino, Messina; Teresa Pollicino, Laboratorio di Diagnostica Molecolare dell'Unità Gestione Centralizzata Laboratori, Messina; Francesca Di Gaudio, CRQ Sicilia, Palermo; Stefano Vullo, Stefano Reale, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia, Palermo; Maria Grazia Cusi, UOC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese Dipartimento Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena; Gian Maria Rossolini, SOD Microbiologia e Virologia Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze; Mauro Pistello, UOC Virologia Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa; Antonella Mencacci, Barbara Camilloni, S.C. Microbiologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia; Silvano Severini, Istituto

Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Umbria e Marche, Perugia; Massimo Di Benedetto Laboratorio Analisi Cliniche dell'Ospedale Parini, Aosta; Terregino Calogero, Isabella Monne, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Padova; Valeria Biscaro, U.O.C. Microbiologia-Virologia- AULSS2 La Marca, P.O. Treviso, Treviso.

**Fondazione Bruno Kessler:**

Filippo Trentini, Giorgio Guzzetta, Valentina Marziano, Piero Poletti, Stefano Merler.

**Referenti Regionali:**

Antonia Petrucci (Abruzzo); Michele La Bianca (Basilicata); Anna Domenica Mignuoli (Calabria); Pietro Buono (Campania); Erika Massimiliani (Emilia-Romagna); Fabio Barbone (Friuli Venezia Giulia); Francesco Vairo (Lazio); Camilla Sticchi (Liguria); Danilo Cereda (Lombardia); Lucia Di Furia (Marche); Francesco Sforza (Molise); Annamaria Bassot (P.A. Bolzano); Pier Paolo Benetollo (P.A. Trento); Chiara Pasqualini (Piemonte); Lucia Bisceglia (Puglia); Maria Antonietta Palmas (Sardegna); Salvatore Scondotto (Sicilia); Emanuela Balocchini (Toscana); Anna Tosti (Umbria); Mauro Ruffier (Valle D'Aosta); Filippo Da Re (Veneto).

**Istituto Superiore di Sanità**

Stefano Fiore, Concetta Fabiani, Eleonora Benedetti, Giuseppina Di Mario, Marzia Facchini, Laura Calzoletti, Simona Puzelli, Giulietta Venturi, Claudia Fortuna, Giulia Marsili, Antonello Amendola, Xanthi Andrianou, Martina Del Manso, Alberto Mateo Urdiales, Massimo Fabiani, Stefania Bellino, Stefano Boros, Fortunato (Paolo) D'Ancona, Maria Cristina Rota, Antonietta Filia, Matteo Spuri, Maria Fenicia Vescio, Corrado Di Benedetto, Marco Tallon, Luca De Sabato.