

**Stima della prevalenza delle principali varianti
del virus SARS-CoV-2 circolanti in Italia
(Gennaio 2024)**

Obiettivo

Come riportato nella Circolare del Ministero della Salute n. 0001091 del 12/01/2024¹, al fine di stabilire una mappatura del grado di diffusione delle varianti del virus SARS-CoV-2 attenzionate a livello internazionale, è stata realizzata una indagine rapida (*flash survey*) coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con il Ministero della Salute, e con il supporto della Fondazione Bruno Kessler, le Regioni e le PPAA (Province Autonome). L'obiettivo di questa indagine è di stimare, tra i campioni con risultato positivo per SARS-CoV-2 in RT-PCR, la prevalenza delle principali varianti del virus SARS-CoV-2 circolanti in Italia.

Questa valutazione ha preso in considerazione i campioni notificati dall'15 al 21 gennaio 2024 da analizzare tramite sequenziamento genomico.

La dimensione campionaria per Regione/PA è stata calcolata dalla Fondazione B. Kessler. Il campione necessario n per poter osservare una variante con prevalenza p sul territorio nazionale in una popolazione di ampiezza N (numero di tamponi molecolari positivi nella settimana precedente il 10 gennaio 2024) e stimare questa prevalenza con una precisione ε e livello di confidenza $(1 - \alpha)\%$ è dato dalla seguente formula:

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

L'ampiezza campionaria necessaria per stimare una prevalenza del 5% a livello nazionale con precisione del 2% e confidenza del 95% è quindi 423².

L'ampiezza campionaria calcolata a livello nazionale è stata ridistribuita nelle Regioni/PPAA corrispondenti in base alla percentuale di casi COVID-19 positivi notificati il 10 gennaio 2024 (Tabella 1).

I campioni da sottoporre a sequenziamento sono stati selezionati dalle Regioni/PPAA in modo casuale fra i campioni positivi per COVID-19 assicurando una rappresentatività geografica e, se possibile, per fasce di età.

I dati sono stati raccolti dalle Regioni/PPAA partecipanti in un file Excel standardizzato ed inviati all'Istituto Superiore di Sanità e al Ministero della Salute il 30 gennaio 2024.

Tabella 1.

| Regione/PA | Casi notificati il 10/01/2024 | Ampiezza campionaria (p=5%, ε=2%) |
|------------------------------|--------------------------------------|--|
| Abruzzo | 48 | 7 |
| Basilicata | 6 | 1 |
| Calabria | 86 | 12 |
| Campania | 342 | 46 |
| Emilia-Romagna | 85 | 12 |
| Friuli Venezia Giulia | 39 | 6 |
| Lazio | 351 | 47 |
| Liguria | 63 | 9 |
| Lombardia | 368 | 50 |
| Marche | 76 | 11 |
| Molise | 15 | 3 |
| P.A. Bolzano | 12 | 2 |
| P.A. Trento | 8 | 2 |
| Piemonte | 123 | 17 |
| Puglia | 216 | 29 |
| Sardegna | 24 | 4 |
| Sicilia | 44 | 6 |
| Toscana | 209 | 28 |
| Umbria | 49 | 7 |
| Valle d'Aosta | 5 | 1 |
| Veneto | 920 | 123 |
| TOTALE | 3089 | 423 |

Risultati

I risultati di seguito illustrati sono stati sviluppati in accordo con le più recenti indicazioni fornite dagli organismi internazionali, ECDC e WHO, sulla classificazione delle varianti, in relazione all'attuale circolazione del virus SARS-CoV-2^{3,4}.

In totale, hanno partecipato all'indagine tutte le Regioni/PPAA, ad eccezione della Valle d'Aosta, e complessivamente 78 Laboratori e il Laboratorio di Sanità Militare.

Come mostrato in Tabella 2a, da 490 casi confermati in RT-PCR, sono stati sequenziati 453 campioni e 433 sono stati classificati in base al lignaggio (Pangolin v. 4.3.1).

In dettaglio (Tabella 2b), tra le sequenze ottenute per l'analisi, ne sono state individuate:

| | |
|---------------------|----------------------|
| 2 riconducibili a | XBB.1.5 |
| 5 riconducibili a | XBB.1.9 [∨] |
| 37 riconducibili a | EG.5 |
| 2 riconducibili a | XBB.1.16 |
| 1 riconducibili a | XBB.2.3 |
| 34 riconducibili a | BA.2.86 [∨] |
| 333 riconducibili a | JN.1 |

[∨]Include i relativi sotto-lignaggi non soggetti a classificazione specifica

Le stime di prevalenza a livello nazionale (Tabella 2c), ottenute come la media delle prevalenze nelle diverse Regioni/PPAA pesate per il numero di casi regionali notificati dal 15 al 21 gennaio 2024, sono:

| | | |
|-------|---------------------|----------------------|
| 0,2% | range (0,0 - 3,7%) | XBB.1.5 |
| 1,7% | range (0,0 - 25,0%) | XBB.1.9 [∨] |
| 7,3% | range (0,0 - 100%) | EG.5 |
| 0,4% | range (0,0 - 4,2%) | XBB.1.16 |
| 0,2% | range (0,0 - 11,1%) | XBB.2.3 |
| 6,1% | range (0,0 - 100%) | BA.2.86 [∨] |
| 77,0% | range (0,0 - 100%) | JN.1 |

[∨]Include i relativi sotto-lignaggi non soggetti a classificazione specifica

Un totale di 39 diversi lignaggi è stato identificato tra le 433 sequenze investigate; tra questi, JN.1 (n=281), JN.1.4 (n=32) e BA.2.86.1 (n=26), sono risultati essere i più frequenti.

Tabella 2a.

| REGIONE/PA | N. Lab | N. campioni positivi in RT-PCR | N. campioni sequenziati | N. di sequenze ottenute per analisi |
|-----------------------|-----------|--------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| ABRUZZO | 1 | 19 | 4 | 4 |
| BASILICATA | 2 | 10 | 1 | 1 |
| CALABRIA | 3 | 29 | 15 | 12 |
| CAMPANIA | 3 | ND° | 21 | 21 |
| EMILIA ROMAGNA | 3 | 12 | 12 | 12 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 5 | 13 | 13 | 8 |
| LAZIO* | 2 | 41 | 37 | 29 |
| LIGURIA | 4 | 8 | 9 | 9 |
| LOMBARDIA | 11 | 69 | 68 | 68 |
| MARCHE | 1 | 11 | 11 | 11 |
| MOLISE | 1 | 7 | 3 | 3 |
| PA BOLZANO | 1 | 6 | 3 | 3 |
| PA TRENTO | 1 | 2 | 2 | 2 |
| PIEMONTE | 11 | 24 | 24 | 24 |
| PUGLIA | 7 | 29 | 29 | 27 |
| SARDEGNA | 4 | 19 | 19 | 17 |
| SICILIA | 4 | 27 | 27 | 27 |
| TOSCANA | 3 | 52 | 52 | 52 |
| UMBRIA | 4 | 26 | 17 | 17 |
| VENETO | 7 | 86 | 86 | 86 |
| ITALIA | 78 | 490 | 453 | 433 |

*Include i risultati provenienti dal Laboratorio di Sanità Militare (n. 4 campioni positivi in RT-PCR, n. 0 campioni sequenziati, n. 0 sequenze ottenute per l'analisi).

°ND: non disponibile.

Tabella 2b.

| REGIONE/PA | Numero # | | | | | | | |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|------------------|
| | XBB.1.5 § | XBB.1.9 ^ | EG.5 § | XBB.1.16 § | XBB.2.3 § | BA.2.86 ^ | JN.1 § | Altro lignaggio~ |
| ABRUZZO | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| BASILICATA | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CALABRIA | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 |
| CAMPANIA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 20 | 0 |
| EMILIA ROMAGNA | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 7 | 1 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 6 | 0 |
| LAZIO | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 26 | 2 |
| LIGURIA | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 7 | 0 |
| LOMBARDIA | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 4 | 57 | 6 |
| MARCHE | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 |
| MOLISE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 |
| PA BOLZANO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 |
| PA TRENTO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| PIEMONTE | 0 | 1 | 4 | 1 | 0 | 0 | 16 | 2 |
| PUGLIA | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 4 | 18 | 3 |
| SARDEGNA | 0 | 1 | 4 | 0 | 0 | 10 | 2 | 0 |
| SICILIA | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 24 | 0 |
| TOSCANA | 1 | 0 | 4 | 0 | 0 | 5 | 42 | 0 |
| UMBRIA | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 2 | 10 | 2 |
| VENETO | 0 | 0 | 8 | 1 | 0 | 4 | 73 | 0 |
| ITALIA | 2 | 5 | 37 | 2 | 1 | 34 | 333 | 18 |

Classificazione in accordo con le più recenti indicazioni di ECDC (ref.3) e WHO (ref. 4).

§ Include i relativi sotto-lignaggi.

^ Include i relativi sotto-lignaggi non soggetti a classificazione specifica.

~ Include 9 BA.2, 1 BA.2.10, 1 XCH.1, 4 XDD e 3 sequenze "unassigned".



Tabella 2c.

| REGIONE/PA | Prevalenza (%) # | | | | | | | |
|-----------------------|------------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------------|
| | XBB.1.5 § | XBB.1.9 ^ | EG.5 § | XBB.1.16 § | XBB.2.3 § | BA.2.86 ^ | JN.1 § | Altro lignaggio~ |
| ABRUZZO | 0,0 | 25,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 75,0 |
| BASILICATA | 0,0 | 0,0 | 100,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| CALABRIA | 0,0 | 0,0 | 16,7 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 83,3 | 0,0 |
| CAMPANIA | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 4,8 | 95,2 | 0,0 |
| EMILIA ROMAGNA | 0,0 | 8,3 | 25,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 58,3 | 8,3 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 0,0 | 0,0 | 12,5 | 0,0 | 0,0 | 12,5 | 75,0 | 0,0 |
| LAZIO | 0,0 | 0,0 | 3,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 89,7 | 6,9 |
| LIGURIA | 0,0 | 0,0 | 11,1 | 0,0 | 11,1 | 0,0 | 77,8 | 0,0 |
| LOMBARDIA | 0,0 | 0,0 | 1,5 | 0,0 | 0,0 | 5,9 | 83,8 | 8,8 |
| MARCHE | 0,0 | 9,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 90,9 | 0,0 |
| MOLISE | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 33,3 | 66,7 | 0,0 |
| PA BOLZANO | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 100,0 | 0,0 |
| PA TRENTO | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| PIEMONTE | 0,0 | 4,2 | 16,7 | 4,2 | 0,0 | 0,0 | 66,7 | 8,3 |
| PUGLIA | 0,0 | 0,0 | 7,4 | 0,0 | 0,0 | 14,8 | 66,7 | 11,1 |
| SARDEGNA | 0,0 | 5,9 | 23,5 | 0,0 | 0,0 | 58,8 | 11,8 | 0,0 |
| SICILIA | 3,7 | 0,0 | 7,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 88,9 | 0,0 |
| TOSCANA | 1,9 | 0,0 | 7,7 | 0,0 | 0,0 | 9,6 | 80,8 | 0,0 |
| UMBRIA | 0,0 | 0,0 | 17,6 | 0,0 | 0,0 | 11,8 | 58,8 | 11,8 |
| VENETO | 0,0 | 0,0 | 9,3 | 1,2 | 0,0 | 4,7 | 84,9 | 0,0 |
| ITALIA | 0,2 | 1,7 | 7,3 | 0,4 | 0,2 | 6,1 | 77,0 | 7,2 |

Classificazione in accordo con le più recenti indicazioni di ECDC (ref.3) e WHO (ref. 4).

§ Include i relativi sotto-lignaggi.

^ Include i relativi sotto-lignaggi non soggetti a classificazione specifica.

~ Include 9 BA.2, 1 BA.2.10, 1 XCH.1, 4 XDD e 3 sequenze "unassigned".

Limiti

Tra i possibili limiti dell'indagine va menzionato che:

- in alcune Regioni/PPAA il metodo di campionamento potrebbe essere disomogeneo e non casuale;
- per alcune Regioni, essendo bassa la numerosità della popolazione, il numero di sequenze è esiguo, per cui la presenza di varianti virali circolanti potrebbe non essere stimata correttamente.

Conclusioni

Per stimare la prevalenza delle varianti del virus SARS-CoV-2 circolanti nel Paese si è ritenuto opportuno organizzare ripetute indagini di prevalenza rapide sul territorio nazionale che si aggiungono al flusso di sequenze caricate sulla piattaforma I-Co-Gen dell'Istituto Superiore di Sanità⁵.

A quest'ultima indagine hanno partecipato quasi tutte le Regioni/PPAA e un elevato numero di Laboratori distribuiti sul territorio nazionale.

La proporzione di sequenziamenti attribuibili alla variante d'interesse JN.1 (discendente di BA.2.86), si conferma in aumento, raggiungendo una prevalenza pari al 77% nella presente indagine (nell'indagine precedente la prevalenza era stata stimata al 38.1%). La diffusione di questa variante è in aumento a livello globale, rappresentando attualmente la variante dominante⁶. In base alle evidenze attualmente disponibili, JN.1 non sembra porre rischi aggiuntivi per la salute pubblica rispetto agli altri lignaggi co-circolanti⁷.

Inoltre, si osserva una co-circolazione di altre varianti virali, se pur con valori di prevalenza in netta diminuzione, riconducibili a XBB, ed in particolare alla variante d'interesse EG.5 (prevalenza nazionale stimata al 7,3% vs. 30,6% della precedente indagine).

Nell'attuale scenario è necessario continuare a monitorare con grande attenzione, in coerenza con le raccomandazioni nazionali ed internazionali e con le indicazioni ministeriali, la diffusione delle varianti virali, e in particolare di quelle a maggiore trasmissibilità e/o con mutazioni correlate a potenziale evasione della risposta immunitaria.



Ringraziamenti

Si ringraziano tutte le Regioni/PPAA e tutti i laboratori che hanno partecipato a questa indagine.

Referenze

1. Ministero della Salute. Circolare n. 0001091-12/01/2024 “Stima della prevalenza delle principali varianti di SARS-CoV-2 circolanti in Italia”.
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2024&codLeg=98373&parte=1%20&serie=null>
2. Ryan T.P., 2013. Sample size determination and power. John Wiley & Sons.
3. ECDC. SARS-CoV-2 variants of concern as of 19 January 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
4. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
5. Ministero della Salute. Circolare n. 0014186 del 05/05/2023 Strategie di sequenziamento per l'identificazione delle varianti di SARS-CoV-2 ed il monitoraggio della loro circolazione in Italia – indicazioni *ad interim*. Versione del 5 maggio 2023”.
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2023&codLeg=93585&parte=1%20&serie=null>
6. WHO. COVID-19 epidemiological update – 19 January 2024.
<https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---19-january-2024>
7. WHO. JN.1 Initial Risk Evaluation, 18 December 2023. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/18122023_jn.1_ire_clean.pdf?sfvrsn=6103754a_3