

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

Obiettivo

Come riportato nella Circolare del Ministero della Salute n. 0004355 del 09/02/2024 ¹, 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 dal 12 al 18 febbraio 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 7 febbraio 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 296 ².

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 7 febbraio 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 28 febbraio 2024.

Tabella 1.

Regione/PA	Casi notificati il 07/02/2024	Ampiezza campionaria (p=5%, ε=2%)
Abruzzo	5	4
Basilicata	0	0
Calabria	14	10
Campania	38	25
Emilia-Romagna	35	23
Friuli Venezia Giulia	14	10
Lazio	46	30
Liguria	11	8
Lombardia	96	62
Marche	2	2
Molise	0	0
P.A. Bolzano	3	2
P.A. Trento	2	2
Piemonte	31	20
Puglia	29	19
Sardegna	0	0
Sicilia	8	6
Toscana	31	20
Umbria	5	4
Valle d'Aosta	0	0
Veneto	76	49
TOTALE	446	296

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 16 Regioni/PPAA e, complessivamente, 55 Laboratori.

Come mostrato in Tabella 2a, da 179 casi confermati in RT-PCR, sono stati sequenziati 177 campioni e 169 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:

6 riconducibili a	XBB.1.5
8 riconducibili a	EG.5
6 riconducibili a	BA.2.86 [∨]
137 riconducibili a	JN.1
12 riconducibili a	Altri lignaggi

[∨]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 12 al 18 febbraio 2024, sono:

7,2%	XBB.1.5
5,6%	EG.5
7,1%	BA.2.86 [∨]
71,7%	JN.1
8,4%	Altri lignaggi

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

Un totale di 29 diversi lignaggi è stato identificato tra le 169 sequenze investigate; tra questi, JN.1 (n=79) è risultato essere il più frequente, seguito da JN.1.4 (n=32).

Tabella 2a.

REGIONE/PA	N. Lab	N. campioni positivi in RT-PCR	N. campioni sequenziati	N. di sequenze ottenute per analisi
ABRUZZO	1	1	1	1
CALABRIA	3	9	9	9
EMILIA ROMAGNA	3	22	22	22
FRIULI VENEZIA GIULIA	5	7	7	6
LAZIO	1	4	4	4
LIGURIA	1	1	5	5
LOMBARDIA	8	35	35	30
MARCHE	1	3	3	3
PA BOLZANO	1	6	3	2
PA TRENTO	1	4	4	4
PIEMONTE	11	4	4	4
PUGLIA	4	9	9	9
SICILIA	2	2	2	2
TOSCANA	3	37	37	36
UMBRIA	4	4	1	1
VENETO	6	31	31	31
ITALIA	55	179	177	169

Tabella 2b.

REGIONE/PA	Numero #									
	XBB.1.5 §	XBB.1.16 §	EG.5 §	XBB.1.9 ^	XBB.2.3 §	XBB ^	BA.2.86 ^	JN.1 §	BA.2.87.1	Altro lignaggio
ABRUZZO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
CALABRIA	0	0	0	0	0	0	1	8	0	0
EMILIA ROMAGNA	1	0	1	0	0	0	0	16	0	4
FRIULI VENEZIA GIULIA	0	0	1	0	0	0	0	5	0	0
LAZIO	1	0	0	0	0	0	1	2	0	0
LIGURIA	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0
LOMBARDIA	4	0	1	0	0	0	1	18	0	6
MARCHE	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
PA BOLZANO	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
PA TRENTO	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0
PIEMONTE	0	0	1	0	0	0	1	2	0	0
PUGLIA	0	0	2	0	0	0	0	7	0	0
SICILIA	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
TOSCANA	0	0	1	0	0	0	2	33	0	0
UMBRIA	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
VENETO	0	0	1	0	0	0	0	29	0	1
ITALIA	6	0	8	0	0	0	6	137	0	12

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 4 BA.2, 1 BQ.1.1, 1 XCL, 2 XDD, 2 XDD.1, 1 XDD.1.1 e 1 XDK.

Tabella 2c.

REGIONE/PA	Prevalenza (%) #									
	XBB.1.5 §	XBB.1.16 §	EG.5 §	XBB.1.9 ^	XBB.2.3 §	XBB ^	BA.2.86 ^	JN.1 §	BA.2.87.1	Altro lignaggio
ABRUZZO	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
CALABRIA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	11,1	88,9	0,0	0,0
EMILIA ROMAGNA	4,5	0,0	4,5	0,0	0,0	0,0	0,0	72,7	0,0	18,2
FRIULI VENEZIA GIULIA	0,0	0,0	16,7	0,0	0,0	0,0	0,0	83,3	0,0	0,0
LAZIO	25,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	25,0	50,0	0,0	0,0
LIGURIA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
LOMBARDIA	13,3	0,0	3,3	0,0	0,0	0,0	3,3	60,0	0,0	20,0
MARCHE	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
PA BOLZANO	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
PA TRENTO	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
PIEMONTE	0,0	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0	25,0	50,0	0,0	0,0
PUGLIA	0,0	0,0	22,2	0,0	0,0	0,0	0,0	77,8	0,0	0,0
SICILIA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
TOSCANA	0,0	0,0	2,8	0,0	0,0	0,0	5,6	91,7	0,0	0,0
UMBRIA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
VENETO	0,0	0,0	3,2	0,0	0,0	0,0	0,0	93,5	0,0	3,2
ITALIA	7,2	0,0	5,6	0,0	0,0	0,0	7,1	71,7	0,0	8,4

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 4 BA.2, 1 BQ.1.1, 1 XCL, 2 XDD, 2 XDD.1, 1 XDD.1.1 e 1 XDK.

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 o nullo, 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.

Quest'ultima indagine, che ha visto la partecipazione della maggior parte delle Regioni/PPAA e di un elevato numero di laboratori distribuiti nelle diverse aree del Paese, ha permesso di ottenere informazioni relative alla tipizzazione genomica di campioni positivi raccolti sul territorio italiano.

Nella presente indagine, JN.1, variante d'interesse secondo gli organismi internazionali, si conferma predominante, con una prevalenza nazionale stimata pari al 71,7% (77% nella precedente indagine di gennaio 2024).

A livello internazionale, JN.1 risulta prevalente e la sua diffusione è ancora in crescita⁶. In base alle evidenze disponibili, JN.1 non sembra porre rischi aggiuntivi per la salute pubblica rispetto agli altri lignaggi co-circolanti⁷.

Contestualmente, si continua ad osservare una co-circolazione di ceppi virali riconducibili a XBB, ed in particolare alle varianti XBB.1.5 e EG.5.

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=98855&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 16 February 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 – 16 February 2024.
<https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---16-february-2024>
7. WHO. JN.1 Updated Risk Evaluation 9 February 2024. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/sars/jn.1-9-february-2024.pdf?sfvrsn=9a39d825_3