

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

Rapporto n. 5 del 23 luglio 2021

(dati aggiornati al 19 luglio 2021)

In evidenza

Aumenta in Italia la capacità di genotipizzare/sequenziare: nel mese di giugno 2021 il 9,3% dei tamponi relativi a nuovi casi di infezione confermata da virus SARS-CoV-2 riportati al sistema di sorveglianza integrata COVID-19 sono stati genotipizzati/sequenziati. Questa percentuale è in netto aumento rispetto a quella del mese di maggio 2021, data in cui risultavano genotipizzati/sequenziati il 3,1% dei campioni positivi.

- ✓ Negli ultimi 45 giorni (5 giugno – 19 luglio 2021), sono stati segnalati al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** un totale di **4.958** casi di infezione da SARS-CoV-2 con genotipizzazione/sequenziamento.
 - In questo periodo di riferimento, per la prima volta, il numero di segnalazioni di casi causati dalla **variante delta** (lignaggio B.1.617.2) in Italia (n=2279, 46%) ha superato quelli causati dalla **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7). Si riscontrano casi di infezione causati dalla variante delta in tutte le fasce di età, con una percentuale maggiore di casi in soggetti di età compresa tra i 10 ed i 29 anni.
 - La frequenza e diffusione di casi causati dalla **variante alfa** è in diminuzione. Negli ultimi 45 giorni, ha rappresentato la seconda variante più frequente per numero di segnalazioni (n=1747, 35%) rimanendo, tuttavia, la variante più diffusa geograficamente, con almeno un caso di infezione riportato in 87 province Italiane.
 - La **variante gamma** (lignaggio P.1) mostra un andamento relativamente stazionario nel periodo di riferimento, con una diffusione maggiore in alcune Regioni/PPAA italiane.
- ✓ 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. La piattaforma consente di raccogliere ed analizzare le sequenze identificate sul territorio nazionale e dialogare con le piattaforme internazionali.
 - Il modulo, dedicato all'analisi e condivisione dei dati di sequenziamento del SARS-CoV-2 a livello nazionale, conta ad oggi più di 9.000 sequenze.
 - Nell'ambito della piattaforma sono stati identificati oltre 70 lignaggi che, ad oggi, non sono ancora oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata.
 - I-Co-Gen ha evidenziato la prevalenza della variante delta (78% circa dei casi totali sequenziati) nel mese di luglio (dati al 19 luglio 2021) con un andamento settimanale in crescita nello stesso mese.
 - Fra i lignaggi non oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, ed identificati in I-Co-Gen, il 13% circa è rappresentato da VUM (Variant under Monitoring), mentre il 5% da VOI (Variant of Interest).
 - E' importante evidenziare il riscontro nella piattaforma I-Co-Gen di una sequenza di lignaggio AY.1. Si tratta di una nuova versione della variante Delta, caratterizzata dalla presenza di una mutazione aggiuntiva la K417N nella proteina *spike*, considerata di interesse per la possibile capacità di evasione immunitaria.
 - E' necessario continuare a monitorare con attenzione anche la circolazione delle varianti di SARS-CoV-2 di altro lignaggio, anche per monitorare ogni eventuale impatto sulla loro trasmissibilità, patogenicità e immunoevasione.

In conclusione:

- ✓ Il numero di nuovi casi di infezione causati dalla **variante delta** di SARS-CoV-2 segnalati al sistema di sorveglianza negli ultimi 45 giorni ha superato per la prima volta il numero di casi causati dalla variante alfa, che pertanto non è più la variante prevalente sul territorio nazionale sebbene rimanga geograficamente la più diffusa.
- ✓ Questa osservazione era attesa ed è in linea con quanto osservato in altri paesi europei. La **variante delta** è caratterizzata da una maggiore trasmissibilità rispetto alla variante alfa e risulta associata ad un elevato rischio di infezione negli individui parzialmente vaccinati o non vaccinati.
- ✓ 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. 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).....	3
2. Piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2	111
3. Note di lettura	177

Il presente rapporto descrive i dati sulle varianti di SARS-CoV-2 circolanti in Italia, provenienti dal **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** coordinata dall'ISS (periodo **28 dicembre 2020 – 19 luglio 2021**) e dalla piattaforma open-source **I-Co-Gen (Italian COVID-19 Genomic)**, sviluppata dall'ISS ed attiva dal **29 aprile 2021**.

1. 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 **19 luglio 2021**, sono stati segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 un totale di **37.565** casi di infezione da SARS-CoV-2 con genotipizzazione su un totale di 2.202.937 casi notificati (pari a 1,7%).

L'andamento dei casi di infezione da SARS-CoV-2 genotipizzati/sequenziati, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, è influenzato dalla percentuale dei campioni genotipizzati da ciascuna Regione/PA (vedere note di lettura), tenuto conto delle indagini rapide di stima di prevalenza* condotte su una percentuale stabilita di campioni prelevati in uno stesso giorno in tutte le Regioni/PPAA (**Figura 1**).

Nonostante questo, si osserva una **sostanziale stabilità**, con oscillazioni settimanali, nel numero di genotipizzazioni riportate 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.

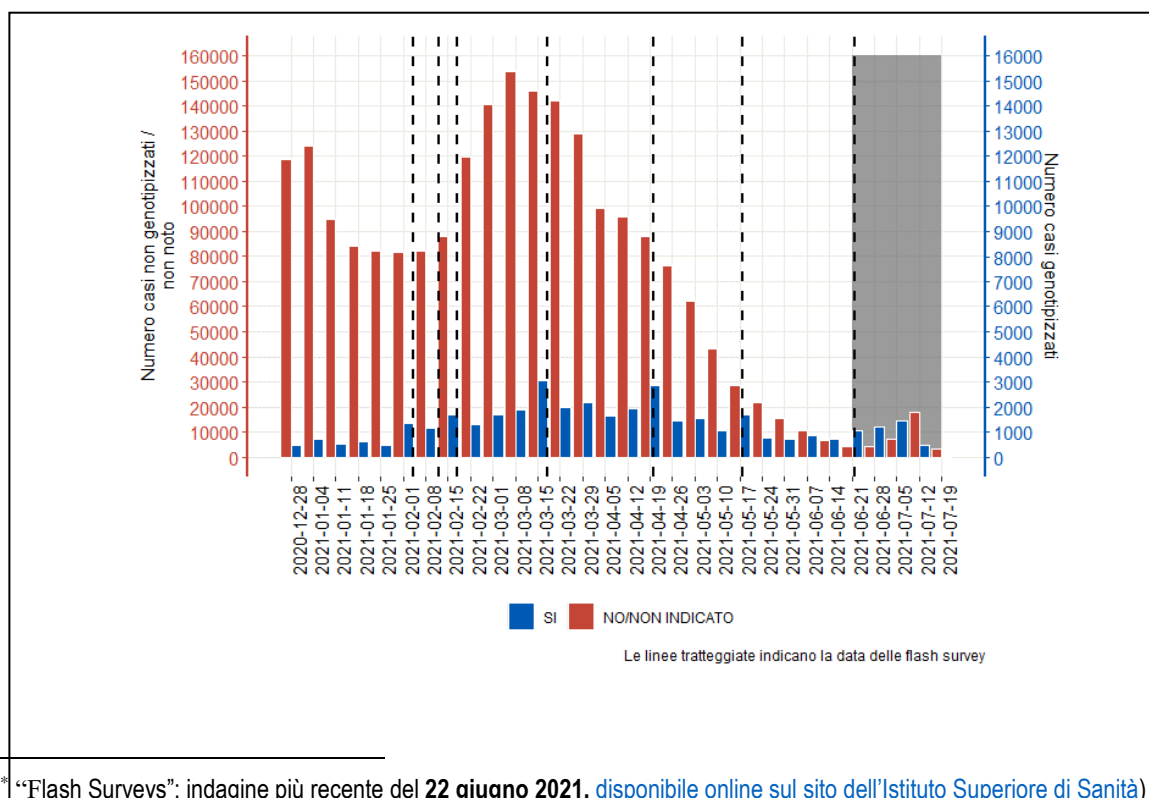


Figura 1 – Numero di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, per settimana di prelievo/diagnosi per cui sia stata effettuata (blu) o meno (rosso) una genotipizzazione, 28 dicembre 2020 – 19 luglio 2021.

Nel mese di giugno 2021 sono stati genotipizzati/sequenziati il **9,3% dei tamponi effettuati** su tutti i nuovi casi di infezione confermata da virus SARS-CoV-2 riportati al sistema di sorveglianza integrata COVID-19.

Si osserva un **aumento continuo della capacità di genotipizzare/sequenziare in Italia** dal mese di gennaio (in cui la percentuale di campioni genotipizzati/sequenziati era pari allo 0,6%) con un netto aumento anche rispetto al mese di maggio 2021 (in cui la percentuali di campioni genotipizzati/sequenziati corrisponde al 3,1%).

Frequenza e diffusione delle varianti di interesse sanitario in Italia

Se complessivamente, da dicembre 2020, nella maggior parte dei casi sequenziati/genotipizzati (69,7%) è stata individuata la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7), che quindi risulta complessivamente prevalente (**Tabella 1**), questa tendenza non viene confermata negli ultimi 45 giorni (5 giugno – 19 luglio 2021).

Nel periodo più recente, per la prima volta, il numero di segnalazioni di casi causati dalla **variante delta** (lignaggio B.1.617.2) in Italia (n=2279, 46%) ha superato quelli causati dalla **variante alfa**.

Tabella 1 - Frequenza di genotipizzazione per variante di SARS-CoV-2, Italia, dati cumulativi (periodo 28 dicembre 2020 – 19 luglio 2021) e relativi agli ultimi 45 giorni (05 giugno – 19 luglio 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero di casi (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di casi (ultimi 45 gg)**	% (ultimi 45 gg)**
Alfa	B.1.1.7	26.195	69,73	1.747	35,24
	B.1.1.7 + E484K	66	0,18	33	0,67
Beta	B.1.351	275	0,73	16	0,32
Gamma	P.1	2.576 ^b	6,86	355	7,16
Delta	B.1.617.2 ^c	2.610	6,95	2.279	45,97
Eta	B.1.525	415	1,10	32	0,65
Kappa	B.1.617.1 ^c	94	0,25	67	1,35
ND ^a	B.1.617.3 ^c	2	0,01	2	0,04
ND ^{a,d}	P.2	4	0,01	2	0,04
Kappa/Delta	B.1.617.1/2 ^e	134	0,36	65	1,31
	Altro lignaggio /non indicato ^f	5.194	13,83	360	7,26
Totale		37.565	100	4.958	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 19 luglio 2021

** periodo 5 giugno – 19 luglio 2021

a: Nomenclatura OMS non ancora disponibile.

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

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

d: precedentemente "zeta"

e: si intendono i sotto-lignaggi B.1.617.1 e B.1.617.2 che non sono stati ulteriormente specificati.

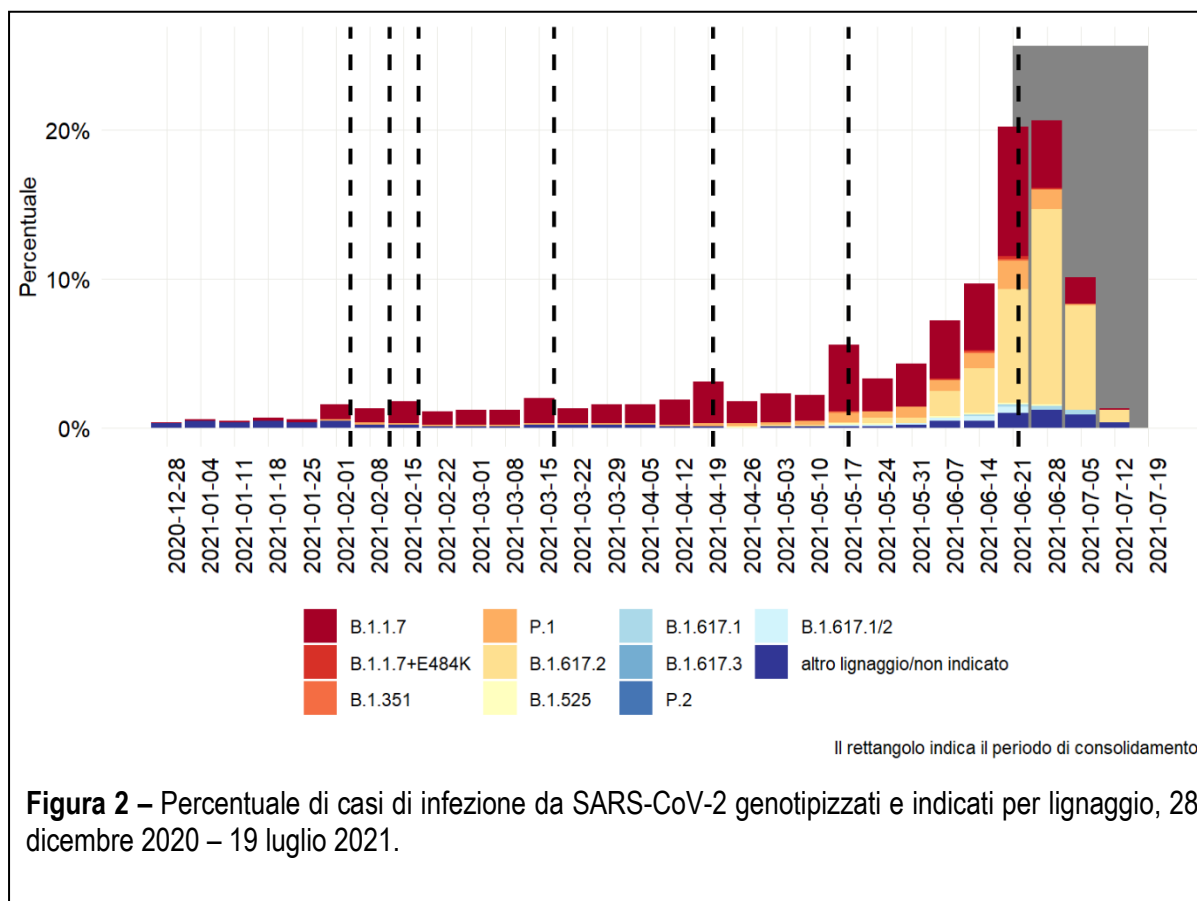
f: si intende un caso genotipizzato appartenente ad altro lignaggio oppure ad un lignaggio non indicato dalle Regioni/PA.

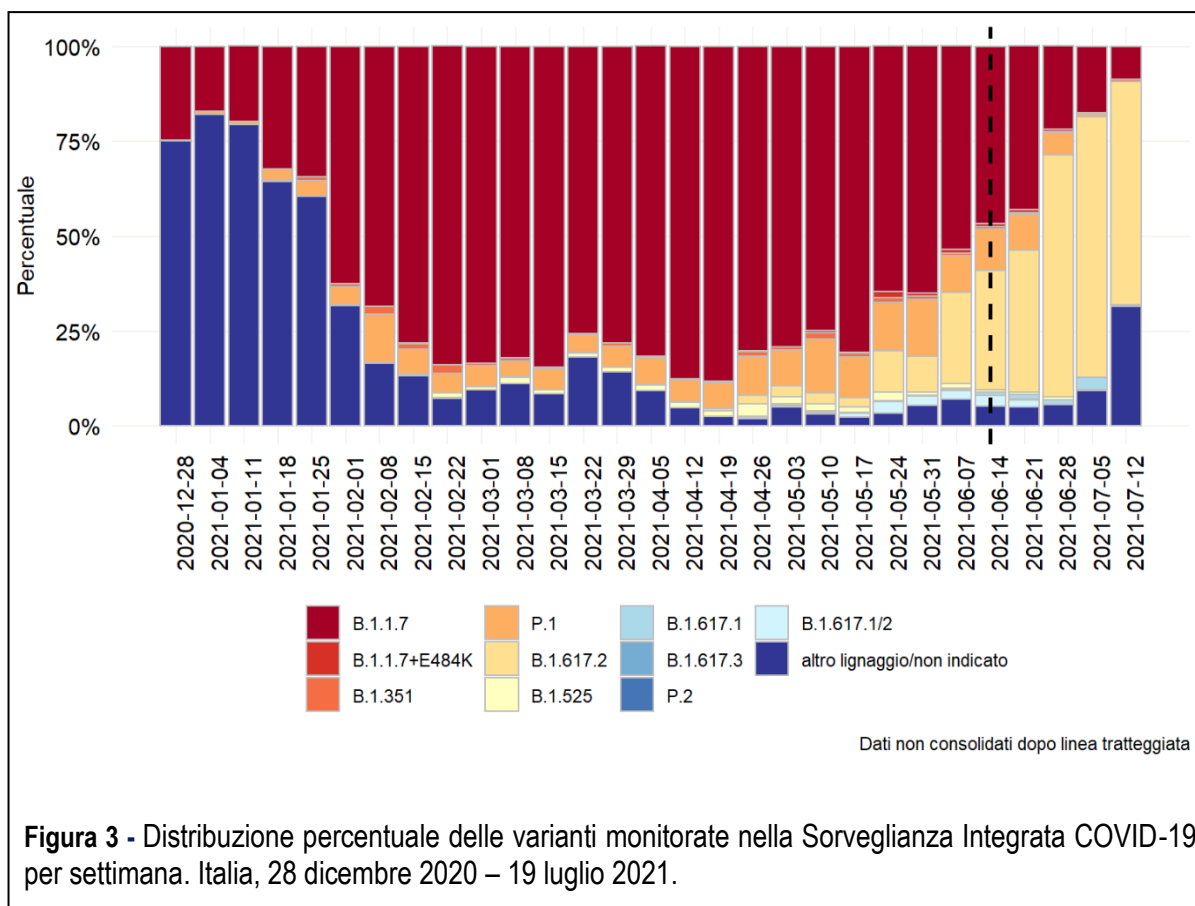
Come riportato in **Figura 2**, nel periodo in esame, coerentemente con quanto mostrato dalle indagini di prevalenza, le **varianti alfa** (lignaggio B.1.1.7), **gamma** (P.1) e, in tempi più recenti, **delta** (B.1.617.2) hanno causato la percentuale più alta di casi di infezione da SARS-CoV-2 genotipizzati/sequenziati riportati nel sistema di sorveglianza ogni settimana. 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.

La **Figura 3** riporta lo stesso dato espresso come percentuale relativa, e permette di visualizzare la distribuzione delle varianti monitorate nella Sorveglianza Integrata COVID-19 per settimana.

Entrambi i grafici evidenziano un aumento della proporzione di casi genotipizzati attribuibili alla **variante delta** (lignaggio B.1.617.2) e, contestualmente, una riduzione della proporzione di casi attribuibili alla **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7).

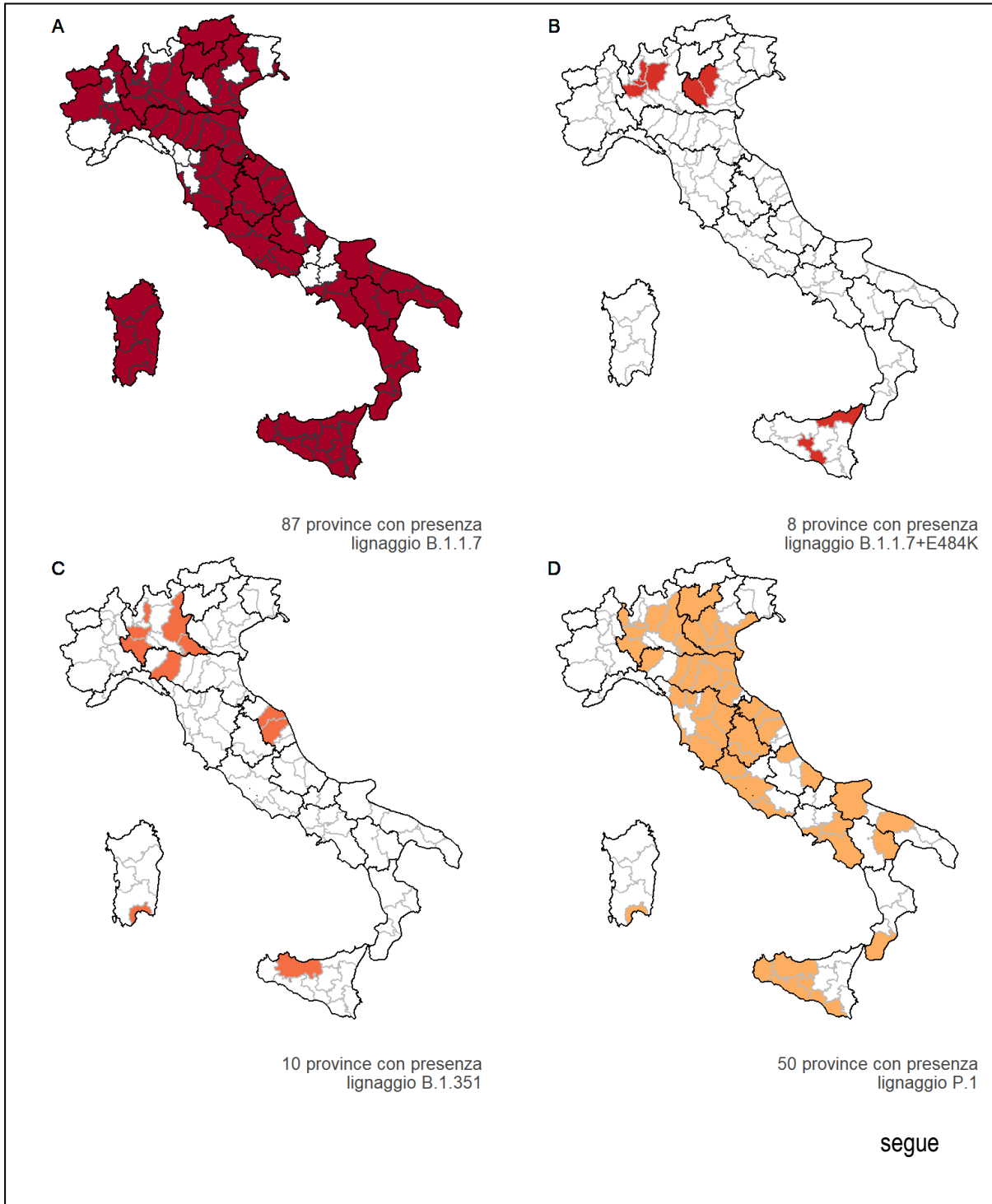
La percentuale, sul totale di genotipizzazioni, di casi riconducibili alla **variante delta** (lignaggio B.1.617.2), è risultata pari al 5,2% nel mese di maggio 2021, ha raggiunto quota 31% nel mese di giugno e 67,7% nel periodo dal 1 al 19 luglio 2021 (dati in fase di consolidamento).





La **Figura 4** mostra la distribuzione geografica di ognuna delle varianti monitorate, mettendo in evidenza le province che **negli ultimi 45 giorni** (dal 5 giugno al 19 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.

Nel periodo considerato, la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) risulta essere la più diffusa sul territorio nazionale essendo presente in 87 diverse province ed è responsabile del 35,2% dei casi genotipizzati. Di contro, la **variante delta** (lignaggio B.1.617.2), pur risultando meno diffusa sul territorio nazionale (73 province hanno riportato almeno un caso di questa variante), è responsabile del 46,0% dei casi da variante. Infine, la **variante gamma** (lignaggio P.1) è stata riportata in 50 province, e rappresenta il 7,2% dei casi. (**Figura 4 A, D, E**). Varianti di interesse sanitario di altro lignaggio sono state identificate in un numero minore di province italiane (**Figura 4 B, C, F-I**).





73 province con presenza
lignaggio B.1.617.2



15 province con presenza
lignaggio B.1.525

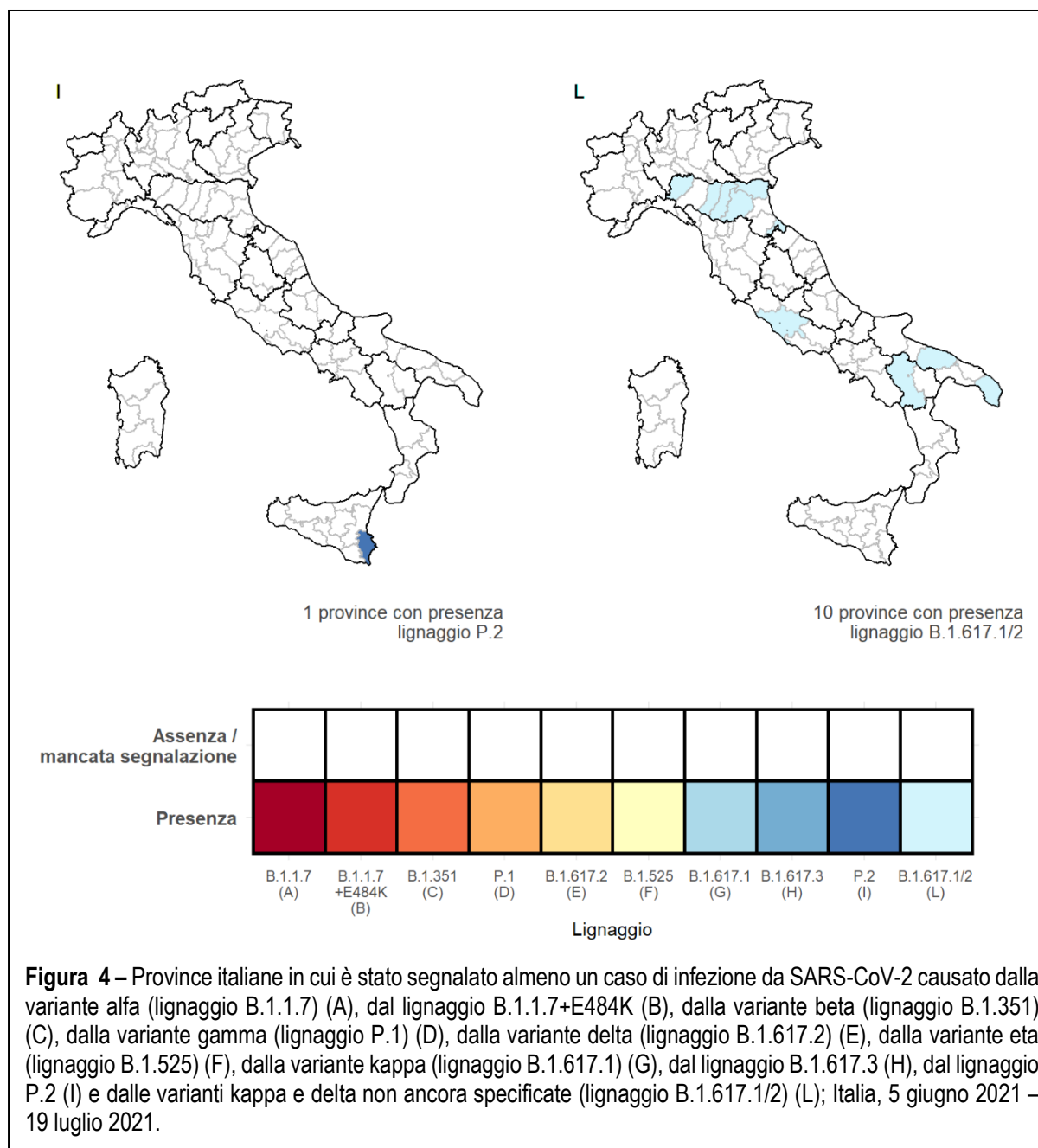


4 province con presenza
lignaggio B.1.617.1



2 province con presenza
lignaggio B.1.617.3

Segue



Negli ultimi 45 giorni (dal 5 giugno al 19 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**. Si segnala che l'10,8% delle infezioni associate alla variante delta (lignaggio B.1.617.2) e il 31,2% associate alla variante eta (lignaggio B.1.525) sono state contratte all'estero (**Figura 5**).

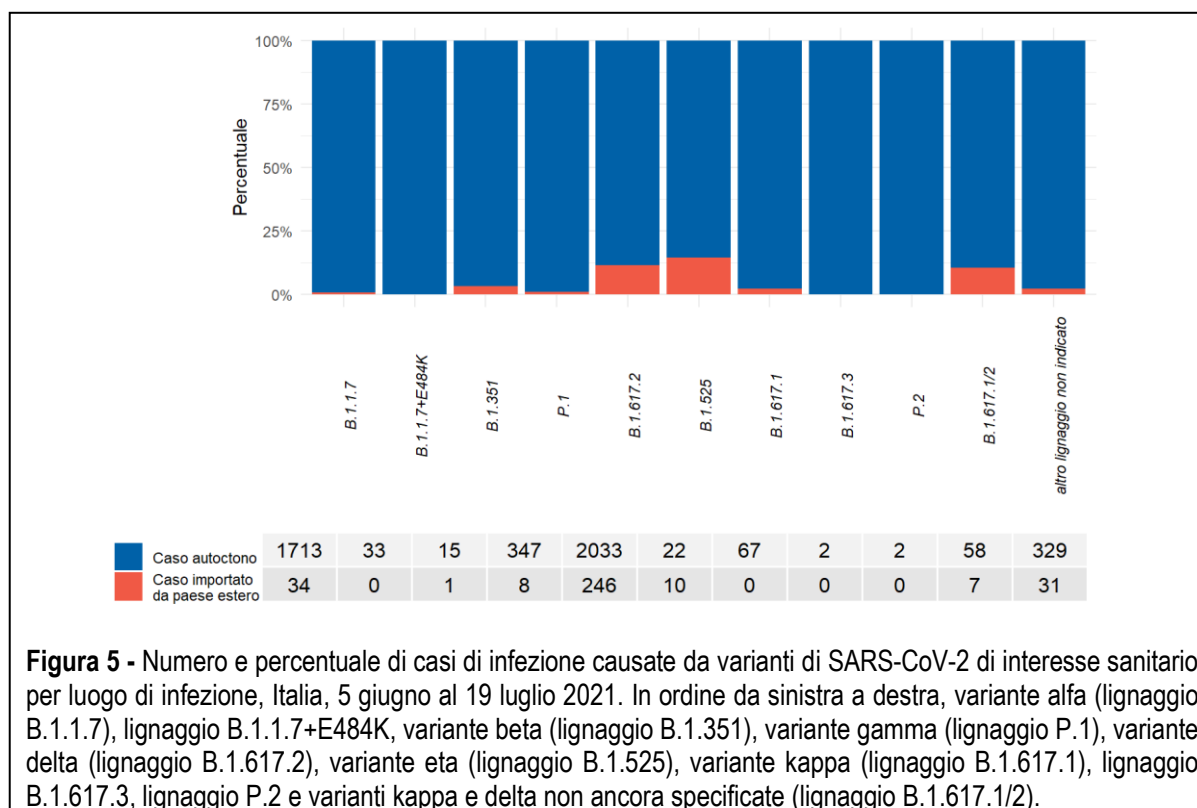


Figura 5 - Numero e percentuale di casi di infezione causate da varianti di SARS-CoV-2 di interesse sanitario per luogo di infezione, Italia, 5 giugno al 19 luglio 2021. In ordine da sinistra a destra, variante alfa (lignaggio B.1.1.7), lignaggio B.1.1.7+E484K, variante beta (lignaggio B.1.351), variante gamma (lignaggio P.1), variante delta (lignaggio B.1.617.2), variante eta (lignaggio B.1.525), variante kappa (lignaggio B.1.617.1), lignaggio B.1.617.3, lignaggio P.2 e varianti kappa e delta non ancora specificate (lignaggio B.1.617.1/2).

La distribuzione delle infezioni causate dalle varianti virali sotto sorveglianza riflette la prevalenza sul territorio nazionale senza evidenziare particolari differenze per sesso (**Tabella 2**).

Tabella 2 – Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 28 dicembre 2020 – 19 luglio 2021. Distribuzione per sesso e variante.

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Dati cumulativi*				Ultimi 45 gg**			
		Femmine		Maschi		Femmine		Maschi	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Alfa	B.1.1.7	13.124	70,96	13.071	68,54	850	37,78	897	33,12
	B.1.1.7 + E484K	33	0,18	33	0,17	15	0,67	18	0,66
Beta	B.1.351	128	0,69	147	0,77	8	0,36	8	0,32
Gamma	P.1 ^b	1.267	6,85	1.309	6,86	174	7,73	181	6,68
Delta	B.1.617.2 ^c	1.121	6,06	1.489	7,81	990	43,99	1289	47,6
Eta	B.1.525	168	0,91	247	1,3	13	0,58	19	0,70
Kappa	B.1.617.1 ^c	39	0,21	55	0,29	26	1,16	41	1,51
ND ^a	B.1.617.3 ^c	2	0,01	0	0	2	0,09	0	0,0
ND ^{a,d}	P.2	0	0	4	0,02	0	0,0	2	0,07
Kappa/Delta	B.1.617.1/2 ^e	59	0,32	75	0,39	19	0,84	46	1,70
	Altro lignaggio/non indicato ^f	2.553	13,8	2.641	13,85	153	6,8	207	7,64
Totale		18.494	100	19.071	100	2250	100	2708	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 19 luglio 2021; ** periodo 5 giugno – 19 luglio 2021

a: non disponibile.

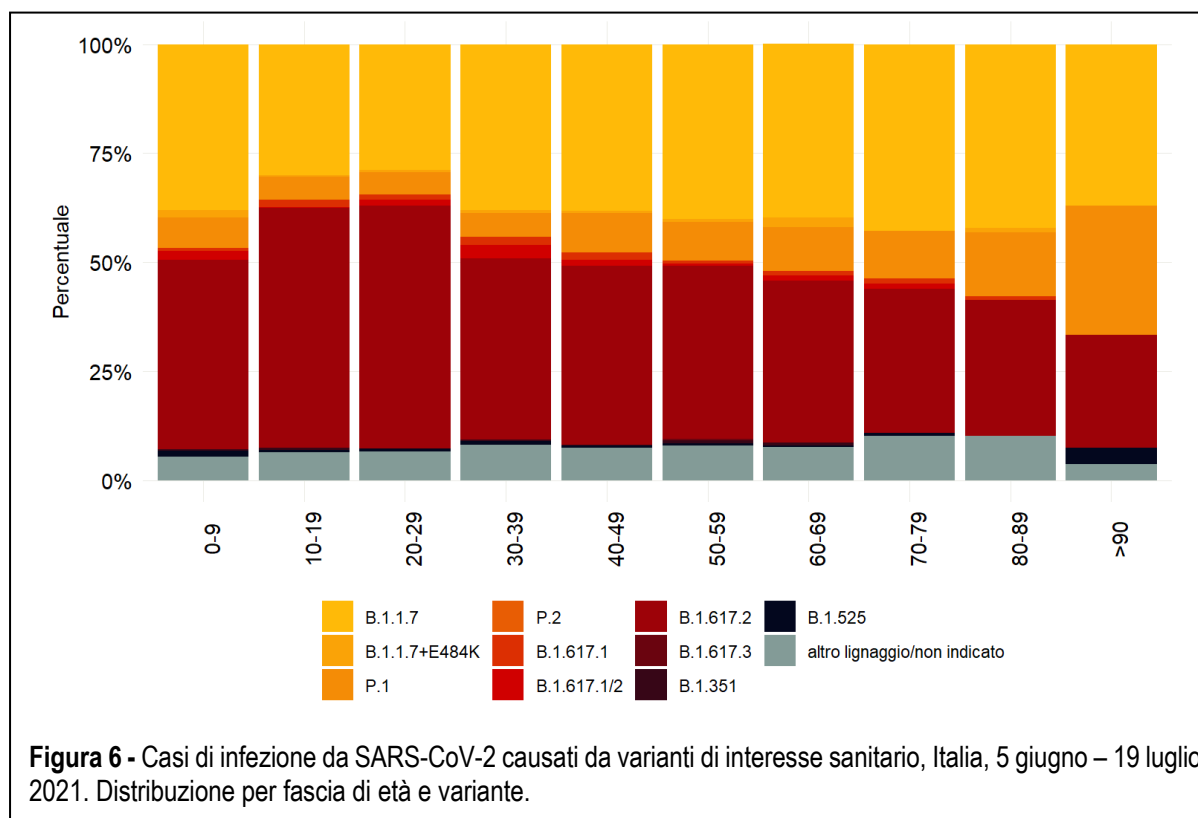
b: i casi P.1 segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 includono anche i casi recentemente riclassificati come P.1.1.

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

d: precedentemente "zeta"

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

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



La distribuzione per fascia di età (**Figura 6**) conferma l'osservazione di una percentuale lievemente maggiore di casi di infezione da **variante gamma** (lignaggio P.1) nei soggetti di età superiore ai 90 anni. Si riscontrano casi causati **variante delta** (lignaggio B.1.617.2) in tutte le fasce di età, con una percentuale maggiore di casi in soggetti di età compresa tra i 10 ed i 29 anni.

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

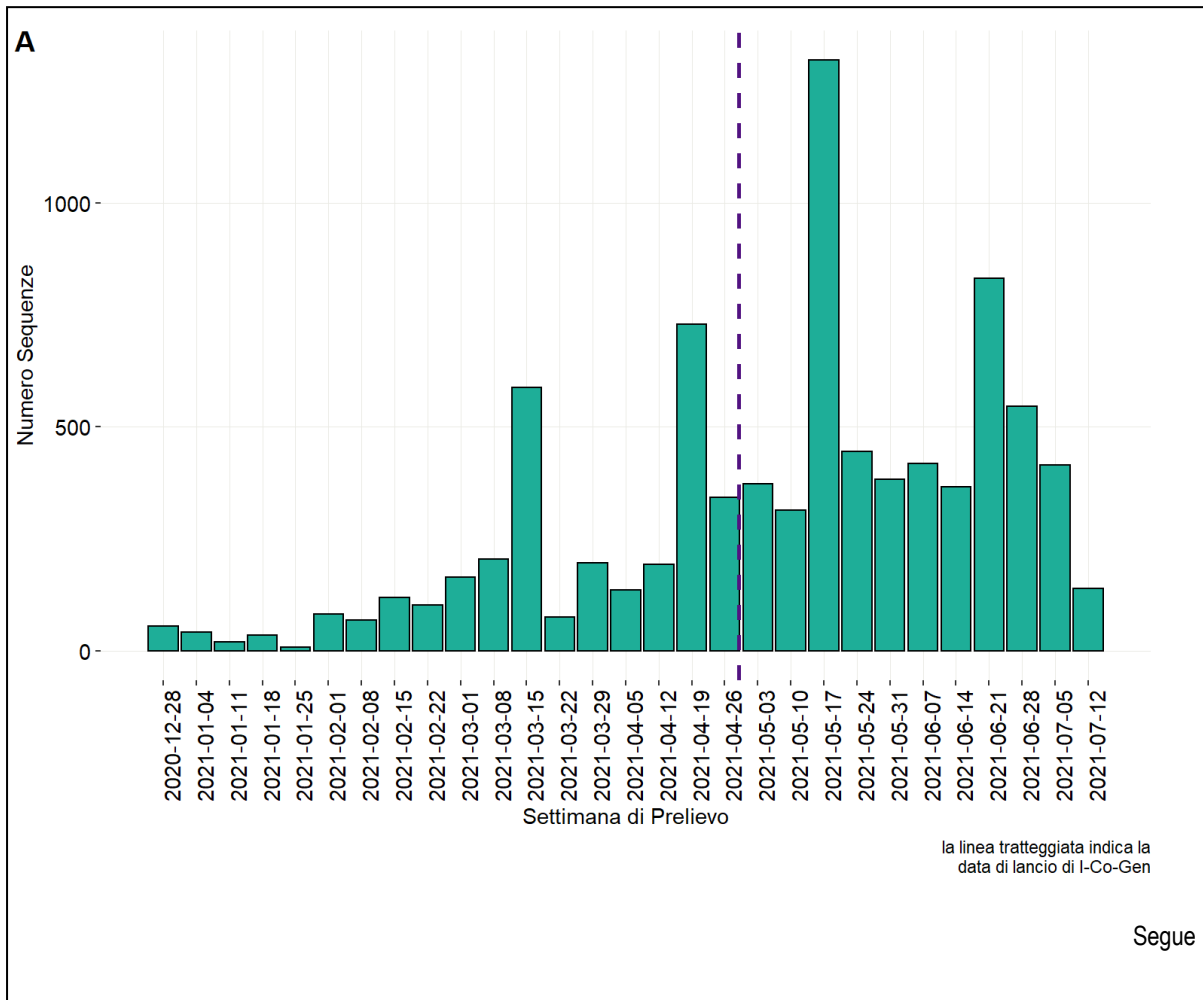
La piattaforma **I-Co-Gen** (ITALIAN-COVID19-GENOMIC) sviluppata dall'ISS e attiva dal 29 aprile 2021, è basata su un'infrastruttura collaborativa per la raccolta, analisi e condivisione dei dati di sequenziamento genomico nazionale (<https://irida.iss.it>).

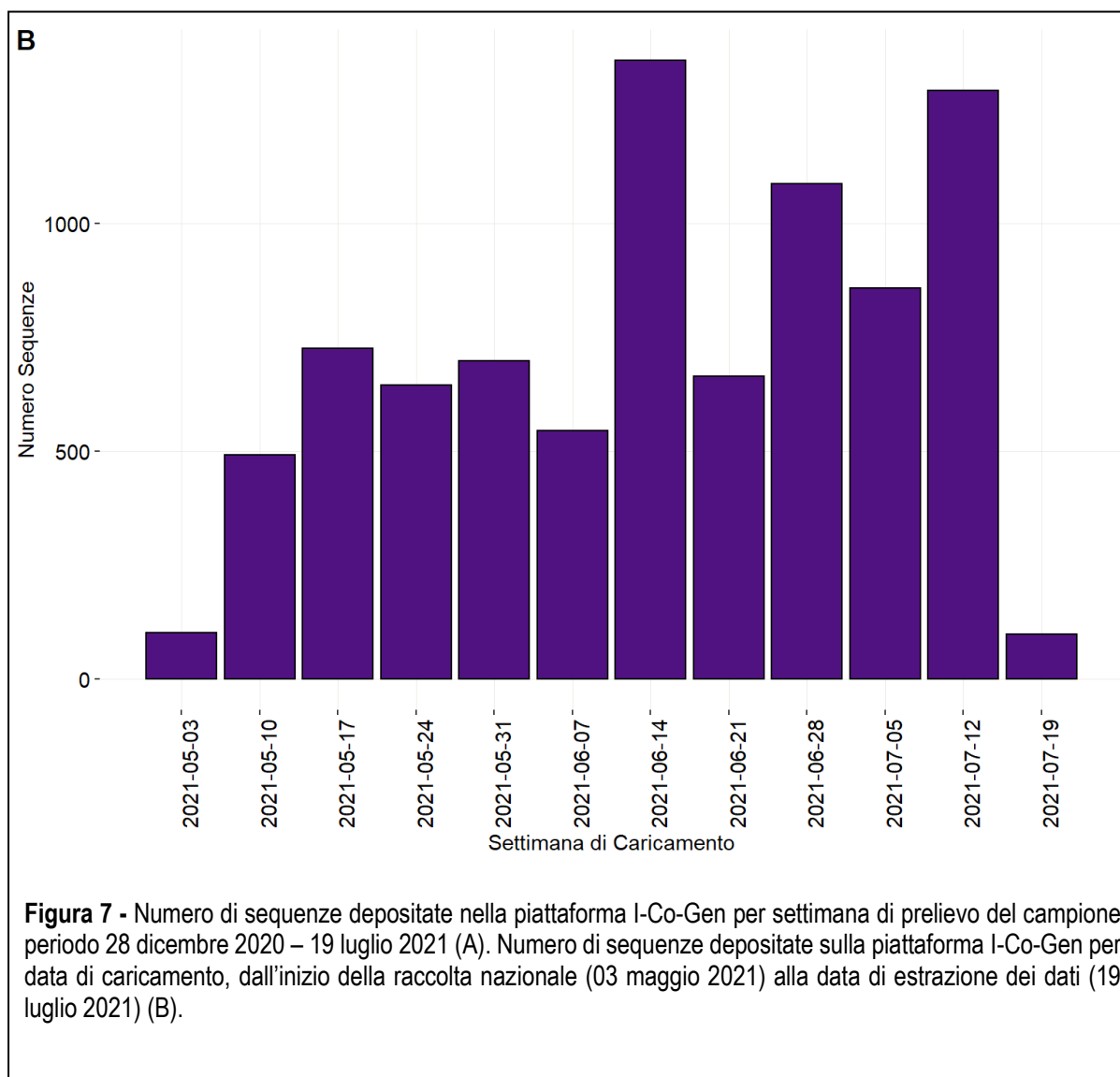
La piattaforma I-Co-Gen consente la sottomissione facilitata delle sequenze a GISAID, la piattaforma internazionale di condivisione delle sequenze di SARS-CoV-2, con associazione automatica del codice registrato per evitare un doppio lavoro ai centri di sequenziamento. Ad oggi 2.480 campioni sono stati inviati a GISAID utilizzando il servizio incorporato nella piattaforma I-Co-Gen.

Alla data del 19 luglio 2021 risultano accreditati per il caricamento/analisi e visualizzazione dei dati nella piattaforma I-Co-Gen, 62 utenti da 55 strutture sul territorio, a cui vanno aggiunti sei utenti abilitati alla sola visualizzazione dei dati contenuti sulla piattaforma.

Le sequenze presenti nella piattaforma I-Co-Gen fino alla data del 19 luglio 2021 (data ultimo accesso alla piattaforma per la redazione del presente rapporto) sono 9.258 (**Figura 7A**), di cui 907 prodotte da campioni prelevati da casi di COVID-19 prima del 28 Dicembre 2020. Il numero di sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen mostra un incremento costante nel tempo (**Figura 7B**).

Negli ultimi due mesi, l'intervallo di tempo tra la data di raccolta del campione (tampone) e l'inserimento della sequenza sulla piattaforma è stato in media di 36,5 giorni (mediana 18 giorni).





Nella piattaforma vengono inseriti dati di sequenziamento NGS, dati grezzi 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). La percentuale di sequenze prodotte mediante NGS è passata dal 92,2%, di inizio giugno, all'88,6%, mentre l'11,4% del totale rappresenta sequenze del gene S prodotte mediante tecnica Sanger. Il lieve calo osservato è probabilmente legato alla necessità di produrre un dato di sequenza in tempi più rapidi visto l'incremento della variante Delta, ma conferma, come osservato dalla data di lancio della piattaforma, l'utilizzo della tecnologia NGS nella maggior parte dei laboratori.

Le percentuali di lignaggi identificati dalla piattaforma I-Co-Gen (**Tabella 3-4**) sono influenzate dal diverso numero di sequenze depositate da ciascuna Regione/PA e sono riferite al dato cumulativo che fa riferimento all'intervallo temporale dicembre 2020 – luglio 2021. Tuttavia, è possibile osservare una percentuale elevata di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen appartenenti alla **variante delta** (lignaggio B.1.617.2), pari al 18,5% del totale (**Tabella 3**).

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 – 19 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	%
Alfa	B.1.1.7	4.774	57,15
	B.1.1.7 + E484K	19	0,23
Beta	B.1.351	39	0,47
Gamma	P.1	187	2,24
Delta	B.1.617.2	1.545	18,49
Delta	AY.1	1	0,01
Eta	B.1.525	149	1,78
Kappa	B.1.617.1	5	0,06
ND ^a	B.1.617.3	15	0,18
ND ^{a,b}	P.2	4	0,05
	Altro lignaggio/non assegnato	1.616	19,34
Totale		8.354	100

a Nomenclatura OMS non ancora disponibile

a: precedentemente "zeta"

E' importante evidenziare il riscontro nella piattaforma I-Co-Gen di una sequenza di lignaggio AY.1 (nomenclatura OMS: Delta e classificata "of concern"). Si tratta di una nuova versione della variante Delta, definita lignaggio AY.1, e caratterizzata dalla presenza di una mutazione aggiuntiva la K417N, nella proteina spike, considerata di interesse per le proprietà di evasione immunitaria.

Ad oggi, non si registrano sequenze del lignaggio AY.1 su GISAID (in Italia) e la sequenza inserita su I-Co-Gen risulta essere la prima descritta in Italia. Tale variante è già stata rilevata in altri paesi quali ad esempio: India, Indonesia, Qatar, Nepal, Ecuador, Giappone, USA, Regno Unito, Polonia, Svizzera, Francia, Germania, Portogallo, Russia, Romania, Belgio, Danimarca, Olanda, Repubblica Ceca, Australia.

L'incremento della percentuale di sequenze ascrivibili alla **variante delta** (lignaggio B.1.617.2) sul numero totale di sequenze inserite nella piattaforma I-Co-Gen è visualizzato in **Figura 8**. La prima sequenza inserita proviene da un campione prelevato il 6 aprile 2021.

Nel dettaglio, la percentuale di sequenze ascrivibili alla **variante delta** (lignaggio B.1.617.2), sul totale dei sequenziamenti depositati in I-Co-Gen, è risultata pari al 3,41%, nel mese di aprile, all'8,91%, nel mese di maggio, al 39,42%, nel mese di giugno, al 78,14%, nel mese di luglio (dati al 19 luglio 2021).

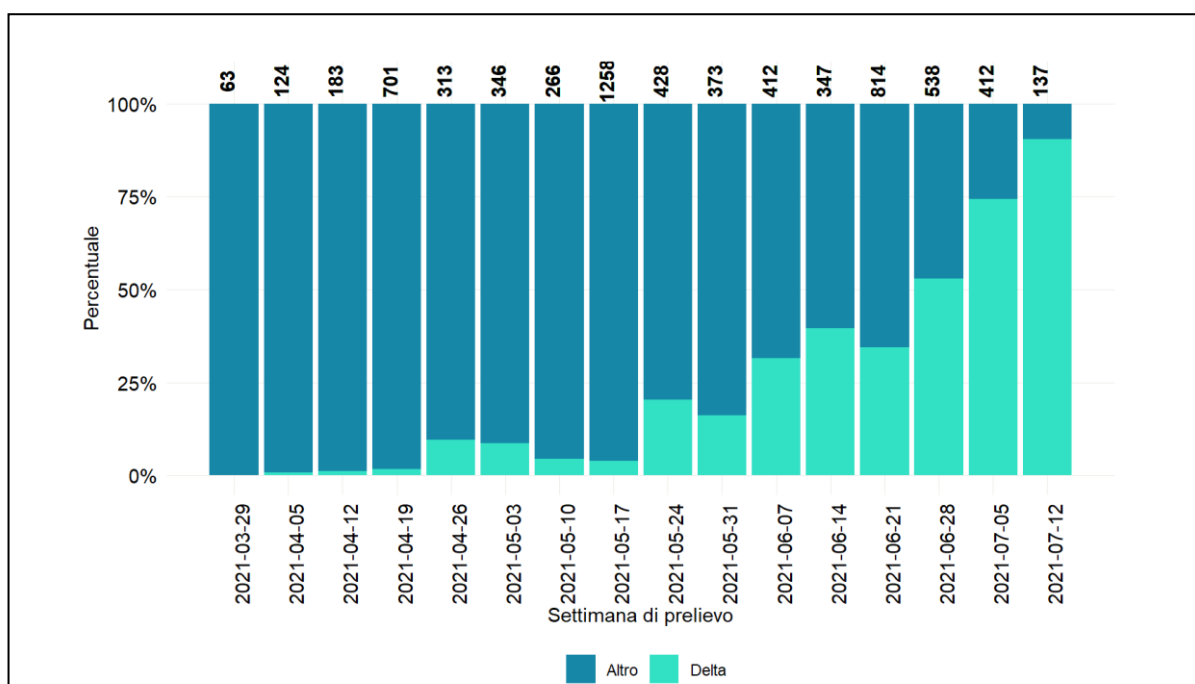


Figura 8. Percentuale di sequenze ascrivibili alla variante delta (lignaggio B.1.617.2) sul numero totale di sequenze inserite nella piattaforma I-Co-Gen per settimana; 29 marzo 2021 – 19 luglio 2021. Sopra ogni colonna è riportato il numero di sequenze inserite settimanalmente nella piattaforma.

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 78 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 giugno 2021). Dati riferiti a campioni con data prelievo 28 dicembre 2020 – 19 luglio 2021.

Lignaggio	Monitoraggio	Numero	%
P.1.1 ^a	ND	397	24,34
B.1	ND	223	13,67
B.1.177	ND	210	12,88
C.36.3	VUM	159	9,75
A.5	ND	75	4,60
B.1.177.75	ND	74	4,54
B.1.620	VOI	55	3,37
B.1.160	ND	53	3,25
B.1.258	ND	49	3,00
B.1.1.318	VUM	35	2,15
B.1.621	VOI	26	1,59
B.1.258.17	ND	21	1,29
B.1.1.420	ND	18	1,10
A	ND	14	0,86
B.1.1	ND	14	0,86

Lignaggio	Monitoraggio	Numero	%
B.1.1.1	ND	14	0,86
B.1.629	ND	12	0,74
B.1.177.51	ND	10	0,61
B.1.621.1	ND	10	0,61
B.1.351.3 ^b	ND	9	0,55
B.1.177.83	ND	7	0,43
B.1.526 ^c	VUM	7	0,43
B.1.177.24	ND	6	0,37
B.1.221	ND	6	0,37
B.1.351.2 ^b	ND	6	0,37
B.1.575	ND	6	0,37
C.37 ^d	VUM	6	0,37
A.27	VUM	5	0,31
B.1.177.52	ND	5	0,31
C.18	ND	5	0,31
B.1.177.53	ND	4	0,25
B.1.258.14	ND	4	0,25
AH.3	ND	3	0,18
B.1.177.33	ND	3	0,18
C.11	ND	3	0,18
C.16	VUM	3	0,18
C.36 (+L452R)	VUM	1	0,06
C.36	ND	2	0,12
P.1.2 ^a	ND	3	0,18
A.2.5.2	ND	2	0,12
B	ND	2	0,12
B.1.1.118	ND	2	0,12
B.1.1.28	ND	2	0,12
B.1.1.33	ND	2	0,12
B.1.1.353	ND	2	0,12
B.1.1.372	ND	2	0,12
B.1.1.519	VUM	2	0,12
B.1.1.523	ND	2	0,12
B.1.1.525	ND	2	0,12
B.1.177.10	ND	2	0,12
B.1.177.21	ND	2	0,12
B.1.177.56	ND	2	0,12
B.1.247	ND	2	0,12
B.1.427 ^e	VOI	2	0,12
A.21	ND	1	0,06
A.23.1	ND	1	0,06

Lignaggio	Monitoraggio	Numero	%
B.1.1.136	ND	1	0,06
B.1.1.265	ND	1	0,06
B.1.1.317	ND	1	0,06
B.1.1.409	ND	1	0,06
B.1.160.25	ND	1	0,06
B.1.177.72	ND	1	0,06
B.1.177.73	ND	1	0,06
B.1.177.81	ND	1	0,06
B.1.177.82	ND	1	0,06
B.1.177.87	ND	1	0,06
B.1.258.3	ND	1	0,06
B.1.36.10	ND	1	0,06
B.1.36.36	ND	1	0,06
B.1.411	ND	1	0,06
B.1.416	ND	1	0,06
B.1.441	ND	1	0,06
B.1.499	ND	1	0,06
B.1.575.1	ND	1	0,06
B.1.610	ND	1	0,06
B.1.619	ND	1	0,06
L.3	ND	1	0,06
Totale		1631	100

a: Gamma (nomenclatura OMS).

b: Beta (nomenclatura OMS).

c: Iota (nomenclatura OMS).

d: Lambda (nomenclatura OMS).

e: Epsilon (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>).

3. 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 varianti descritte nel presente rapporto.

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	Lignaggi Pango	Clade GISAID	Clade Nextstrain	Primi campioni documentati	Data di designazione
Alfa	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	Regno Unito settembre-2020	18-dicembre-2020
Beta	B.1.351 B.1.351.2 B.1.352.3	GH/501Y.V2	20H (V2)	Sud Africa, maggio-2020	18-dicembre-2020
Gamma	P.1 P.1.1 P.1.2	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasile, novembre-2020	11- gennaio-2021
Delta	B.1.617.2 AY.1 AY.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 GISAID	Clade Nextstrain	Primi campioni documentati	Data di designazione
Eta	B.1.525	G/484K.V3	21D	Paesi multipli, dicembre-2020	17-marzo-2021
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	Stati Uniti d’America, novembre-2020	24-marzo-2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	India, ottobre-2020	4-aprile-2021
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	20D	Perù, dicembre-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 **19 luglio 2021**.

I dati relativi a casi di infezione 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'1,71% dei campioni positivi rilevati ogni settimana.

La **Figura 1**, 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 – 19 luglio 2021**, varia da regione a regione (**Figura 9A**); si può notare però un sostanziale incremento su quasi tutto il territorio (**Figura 9B**) nel periodo più recente (**22 maggio 2021 – 19 luglio 2021**). Questo elemento deve essere considerato nella lettura delle mappe riportate in questo rapporto.

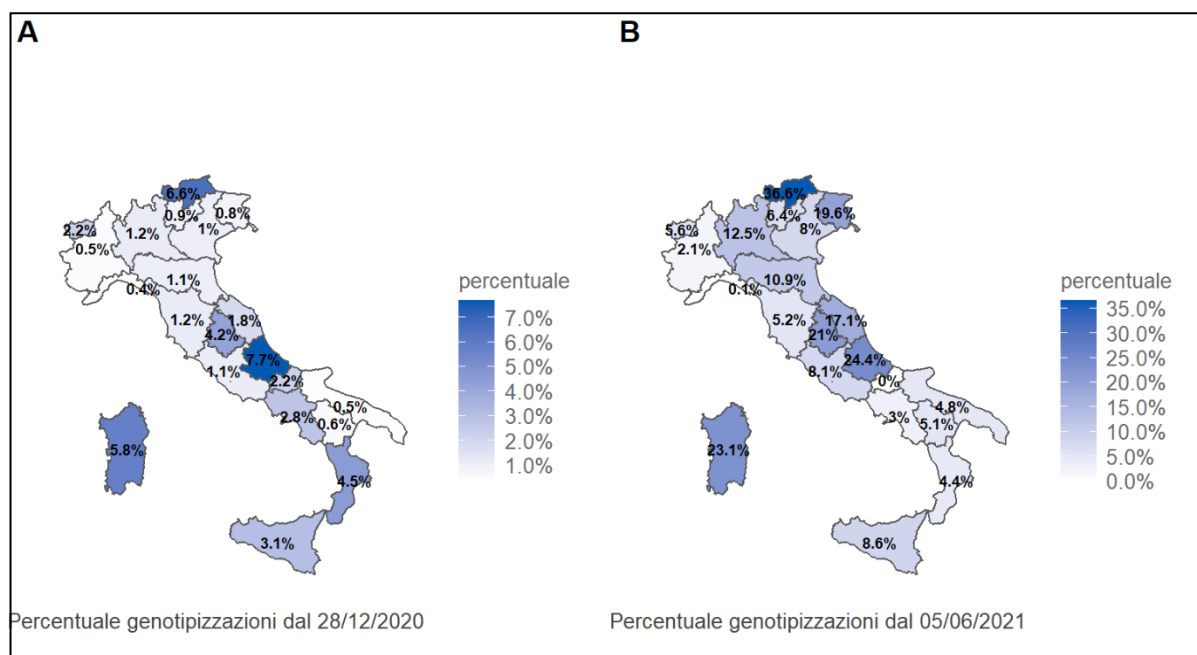


Figura 9 - Percentuale di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione riportata al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** per Regione/PA nel periodo 28 dicembre 2020 – 19 luglio 2021 (A) e nel periodo 5 giugno 2021 – 19 luglio 2021 (B).

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, anche parziale, di campionamento.

Tabella 7 - Frequenza di genotipizzazione di alcune varianti di SARS-CoV-2, Italia, 28 dicembre 2020 – 19 luglio 2021; fonte GISAID (<https://www.gisaid.org/>, sottomissioni al 19 luglio 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero di sequenze	%
Alfa	B.1.1.7	24.345	64,48
	B.1.1.7 + E484K	26	0,07
Beta	B.1.351	69	0,18
Gamma	P.1	655	1,73
Delta	B.1.617.2	2.244	5,94
Eta	B.1.525	409	1,08
Kappa	B.1.617.1	9	0,02
ND ^a	B.1.617.3	0	0
ND ^a	P.1.1	1.506	3,99
ND ^a	P.2	3	0,01
	Altro lignaggio	8.489	22,48
Totale		37.755	100

a: non disponibile

A cura di:

Paola Stefanelli, Alessandra Lo Presti, Luigina Ambrosio, Angela Di Martino, 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.