



2021

# **Prevalenza della variante VOC 202012/01, lineage B.1.1.7 in Italia**

**Studio di prevalenza 4-5 febbraio 2021**

# Prevalenza della variante VOC 202012/01 (Regno Unito) in Italia

## Studio di prevalenza 4-5 febbraio 2021

### Premessa: La Variante VOC 202012/01, lineage B.1.1.7

La variante VOC 202012/01, lineage B.1.1.7 (chiamata comunemente “variante inglese”) è definita per la presenza di numerose mutazioni nella proteina *spike* del virus (delezione 69-70, delezione 144, sostituzione amminoacidica N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H) e da mutazioni in altre regioni del genoma virale (1, 2).

La variante è stata identificata per la prima volta in regioni sud-orientali del Regno Unito nel dicembre 2020 in concomitanza con un rapido aumento nel numero di nuovi casi confermati di infezione da SARS-CoV-2 (1). Studi retrospettivi hanno documentato la circolazione di questa variante a partire dal mese di settembre 2020 (3). Nelle settimane seguenti, ne è stata riscontrata una rapida diffusione sia nel Regno Unito (4) che in altri paesi. Al 2 febbraio 2021, 80 paesi in tutte le Regioni dell’OMS avevano notificato la presenza di casi di infezione causati da questa variante (5). Quasi tutti i paesi dell’Unione Europea e dello Spazio Economico Europeo (EU/EEA), compresa l’Italia, hanno notificato la presenza di casi di infezione da virus SARS-CoV-2 causati dalla variante VOC 202012/01, lineage B.1.1.7.

### Perché preoccupa la variante VOC 202012/01, lineage B.1.1.7

Diversi studi realizzati con modelli matematici hanno evidenziato che la variante VOC 202012/01, lineage B.1.1.7 presenta una maggiore trasmissibilità (1, 6, 7). Si sospetta inoltre che essa si possa associare ad una maggiore virulenza (8).

Le varianti VOC 202012/01, lineage B.1.1.7 studiate inizialmente hanno mostrato evidenza di una attività di cross-neutralizzazione con sieri di soggetti convalescenti da infezioni da virus non variante, portando pertanto ad ipotizzare che non vi fosse un rischio elevato di re-infezione (1).

La delezione del gene-S alle posizioni 21765-21770, corrispondenti ai residui 69-70 della proteina *spike* nella variante VOC 202012/01 causa il riscontro di falso negativi in alcuni test RT-PCR con target per il gene S, fenomeno noto come *S-gene target failure* (1).

### Studio di prevalenza della variante VOC 202012/01 del virus SARS-CoV-2

Come riportato nella circolare n. 4761 del Ministero della Salute, pubblicata l’8 febbraio 2021 (9), al fine di stimare la diffusione della variante VOC202012/01 in Italia, è stata realizzata una prima indagine rapida coordinata dall’Istituto Superiore di Sanità con il supporto della Fondazione Bruno Kessler e in collaborazione con il Ministero della Salute, le Regioni e PPAA (Province autonome). L’obiettivo di questa indagine è stato quello di identificare, tra i campioni con risultato positivo per SARS-CoV-2 in RT-PCR possibili casi di infezione riconducibili alla variante VOC 202012/01 di SARS-CoV-2.

### Metodologia

L’indagine si è articolata in un campionamento in due giorni consecutivi, il 4 e il 5 febbraio 2021 e relativo ai campioni notificati il 3 e 4 febbraio 2021, come prime diagnosi e non follow-up, in RT-PCR e con CT<25. I campioni sono stati scelti in modo *random* con un campionamento che garantisse una rappresentatività geografica.

I laboratori regionali individuati dalle Regioni/PPAA hanno selezionato i campioni da sottoporre a sequenza per il gene S (spike) per evidenziare le mutazioni e le delezioni riconducibili alla variante VOC 202012/01 o ad intero sequenziamento del genoma virale tramite Next Generation Sequencing (NGS).

- I campioni raccolti in base alle modalità sopra riportate sono stati valutati, ove possibile, in un pre-screening, per la presenza di un *proxy* diagnostico, ovvero *S-gene target failure*, suggestivo della possibile presenza della variante VOC 202012/01;

- Tutti i campioni con risultati con *S-gene target failure* sono stati analizzati mediante sequenziamento del gene S o con NGS.

I dati sono stati raccolti in un file excel standardizzato dalle Regioni/ PPAA partecipanti ed inviati all'Istituto Superiore di Sanità entro l'11 febbraio 2021.

## Risultati

In totale, hanno partecipato all'indagine 16 Regioni/PPAA. Tre Regioni/ PPAA non hanno partecipato. Una regione invierà i dati nei prossimi giorni, mentre un'altra Regione ha le analisi ancora in corso. Hanno complessivamente partecipato 82 laboratori.

Su 3.984 casi con infezione da virus SARS-CoV-2 confermata con real-time PCR (RT PCR), sono stati effettuati 852 sequenziamenti del gene S o sequenziamenti in NGS, di questi 495 infezioni sono risultate riconducibili a virus SARS-CoV-2 variante VOC 202012/01. Quasi tutti i laboratori hanno fatto pre-screening per *S-gene target failure*.

La variante VOC 202012/01 è stata identificata nell'88% delle Regioni/PPAA partecipanti. Le stime di prevalenza regionale risultano molto diversificate con stime comprese tra 0% e 59%.

**La prevalenza nazionale di VOC 202012/01 il 4-5 febbraio 2021 è pari a 17,8%.** Tale valore costituisce una media ponderata che tiene in conto dei casi notificati nelle Regioni/ PPAA nei due giorni della survey e non una stima sui dati nazionali.

## Limiti

Tra i possibili limiti dello studio vanno menzionati i seguenti punti:

- Il metodo di campionamento potrebbe essere disomogeneo tra le varie Regioni/PPAA.
- Alcune regioni non hanno utilizzato un pre-screening per *S-gene target failure* preliminare per il successivo sequenziamento.
- Non sono al momento disponibili dati relativi alle fasce di età dei casi selezionati per la survey, alla possibile appartenenza a focolai, e alla geo-localizzazione (potenzialmente utili per valutare con maggiore accuratezza la rappresentatività geografica).
- Talune differenze fra Regioni potrebbero in parte essere spiegate dalle diverse metodologie utilizzate per la selezione dei campioni o dall'uso di diverse tecnologie.
- In alcune Regioni la scarsa numerosità dei campioni potrebbe non aver permesso la rilevazione di eventi rari.

## Conclusioni

A seguito di diverse segnalazioni di variante VOC 202012/01 nel Paese, e in particolare alla rilevazione della presenza e diffusione di varianti del virus SARS-CoV-2 in aree del territorio della Regione Abruzzo (variante VOC 202012/01 in provincia di Chieti) e Umbria (co-circolazione di varianti VOC 202012/01 e P.1, cosiddetta variante “brasiliiana”, nella provincia di Perugia), si è ritenuto opportuno organizzare una indagine di prevalenza rapida sul territorio nazionale, al fine di identificare la presenza e stimare la diffusione della variante VOC 202012/0, che è apparentemente la più diffusa in Europa al momento.

L'indagine ha visto la partecipazione di un elevato numero di laboratori distribuiti nella maggior parte delle aree del Paese, e ha permesso di ottenere risultati relativi alla tipizzazione genetica/genomica su un numero significativo di campioni positivi in gran parte del territorio italiano.

La rilevazione della variante VOC 202012/0 nella quasi totalità delle Regioni/PPAA partecipanti è indicativa di una sua ampia diffusione sul territorio nazionale. In linea con altre indagini simili condotte in altri Paesi Europei, la stima di prevalenza media a livello nazionale si è fissata intorno al 17%, con una ampia variabilità tra le diverse Regioni/PPAA, a sottolineare come la diffusione della variante VOC 202012/01 non sia omogenea sul territorio nazionale. L'ampio *range* di prevalenze, tra 0 e 59%, sembra suggerire una diversa maturità della sub-epidemia, determinata probabilmente da differenze nella data di introduzione della variante stessa. E' presumibile pertanto che tali differenze vadano ad appiattirsi nel corso del tempo.

A partire da questi risultati per quanto non privi di potenziali limiti e *bias*, si propongono le seguenti riflessioni:

- Considerata la maggior trasmissibilità della variante studiata, e considerato l'andamento in altri paesi interessati precocemente dalla diffusione della VOC 202012/0, è prevedibile che questa nelle prossime settimane diventi dominante nello scenario italiano ed europeo;
- Nel contesto italiano in cui la vaccinazione delle categorie di popolazione più fragile sta procedendo rapidamente ma non ha ancora raggiunto coperture sufficienti, la diffusione di varianti a maggiore trasmissibilità può avere un impatto rilevante se non vengono adottate misure di mitigazione adeguate.
- Nell'attuale scenario europeo e nazionale caratterizzato dalla emergenza di diverse varianti è necessario continuare a monitorizzare con grande attenzione, in coerenza con le raccomandazioni nazionali ed internazionali e con le indicazioni ministeriali, la circolazione delle diverse varianti del virus SARS-CoV-2;
- Considerata la circolazione nelle diverse aree del paese si raccomanda di intervenire al fine di contenere e rallentare la diffusione della variante VOC 202012/0, rafforzando/innalzando le misure in tutto il paese e modulandole ulteriormente laddove più elevata è la circolazione, inibendo in ogni caso ulteriori rilasci delle attuali misure in atto;
- Al fine di contenerne ed attenuarne l'impatto sulla circolazione e sui servizi sanitari è essenziale, in analogia con le strategie adottate negli altri paesi europei, rafforzare/innalzare le misure di mitigazione in tutto il Paese per contenere e ridurre la diffusione del virus SARS-CoV-2 mantenendo o riportando rapidamente i valori di  $R_t < 1$  e l'incidenza a valori in grado di garantire la possibilità del sistematico tracciamento di tutti i casi (in Italia e tale condizione si verifica con un valore di incidenza pari o inferiore a 50 nuovi casi x 100.000 in 7 giorni).

## Ringraziamenti

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

## Referenze

---

- <sup>1</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Risk related to the spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA – first update. ECDC: Stockholm; 2021
- <sup>2</sup> Rambaut A, Loman N, Pybus O, Barclay W, Barrett J, Carabelli A, et al. Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations [citato il 12 febbraio 2021]. Disponibile online: <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sarscov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>
- <sup>3</sup> World Health Organization. SARS-CoV-2 Variant – United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. Disease Outbreak News, 21 dicembre 2020. WHO:Geneva [aggiornato il 21 dicembre 2020, citato il 12 febbraio 2021]. Disponibile online <https://www.who.int/csr/don/21-december-2020-sars-cov2-variant-united-kingdom/en/>
- <sup>4</sup> GOV.UK - Public Health England (PHE). Investigation of novel SARS-COV-2 variant: Variant of Concern 202012/01 – Technical briefing 5 [aggiornato il 26 gennaio 2021; citato il 12 febbraio 2021]. Disponibile online: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/957504/Variant\\_of\\_Concern\\_VOC\\_202012\\_01\\_Technical\\_Briefing\\_5\\_England.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/957504/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_5_England.pdf)
- <sup>5</sup> World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update - 2 February 2021. Geneva: WHO; 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---2-february-2021>
- <sup>6</sup> Davies N, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, Pearson CAB, et al. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England [aggiornato il 6 febbraio 2021; citato il 12 febbraio 2021]. Disponibile online: <https://cmmid.github.io/topics/covid19/uk-novel-variant.html>
- <sup>7</sup> Vöhringer H, Sinnott M, Amato R, Martincorena I, Kwiatkowski D, Barrett JC, et al. Lineage-specific growth of SARS-CoV-2 B.1.1.7 during the English national lockdown [citato il 12 febbraio 2021]. Disponibile online: <https://virological.org/t/lineage-specific-growth-of-sars-cov-2-b-1-1-7-during-the-english-nationallockdown/575>
- <sup>8</sup> GOV.UK - Public Health England (PHE). NERVTAG note on B.1.1.7 severity. [aggiornato il 21 gennaio 2021; citato il 12 febbraio 2021]. Disponibile online: <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-paper-on-covid-19-variant-of-concern-b117>
- <sup>9</sup> Ministero della Salute. Circolare n. 4761 Aggiornamento sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARSCoV2, valutazione del rischio e misure di controllo. MinSal DGPRE: Roma; -08/02/2021 [citato il 12 febbraio 2021]. Disponibile online: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=78758&parte=1%20&serie=null>