

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

Rapporto n. 10 del 1 ottobre 2021

(dati aggiornati al 27 settembre 2021)

In evidenza

- ✓ Sebbene i dati siano ancora in fase di consolidamento, nel mese di agosto 2021 risultano essere stati genotipizzati/sequenziati oltre 10.000 campioni clinici di casi confermati di infezione da virus SARS-CoV-2 segnalati al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** (pari al 5,2% dei casi mensili di SARS-CoV-2) confermando l'aumento di genotipizzazioni/sequenziamenti rilevato nel mese di luglio.
- ✓ Il sistema di sorveglianza integrato ha documentato dal mese di giugno 2021 la diffusione prevalente della **variante delta** in Italia che, dal mese di luglio, viene identificata in oltre l'80% dei casi di infezione con campioni clinici genotipizzati/sequenziati.
 - Negli ultimi 45 giorni (14 agosto – 27 settembre), i casi di infezione da virus SARS-CoV-2 causati dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2) continuano ad essere i più frequentemente segnalati, diffusi in quasi tutte le province italiane.
 - Si conferma in forte diminuzione il numero e la diffusione territoriale delle segnalazioni di nuovi casi di infezione causati dalla variante alfa (lignaggio B.1.1.7).
 - Sono rari i nuovi casi di infezione causati dalla variante gamma (lignaggio P.1).
- ✓ 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 e 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 **53.000 sequenze**.
 - Sono stati identificati oltre 100 lignaggi che, ad oggi, non sono oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.
 - Il **98,39%** dei sequenziamenti depositati in I-Co-Gen negli ultimi 45 giorni, è ascrivibile alla **variante delta**.

In conclusione:

- ✓ In Italia si conferma dominante la circolazione della variante **delta** del virus SARS-CoV-2.
- ✓ La **variante delta** è caratterizzata da una maggiore trasmissibilità rispetto alla **variante alfa** (tra il 40% e il 60%) ed un aumentato rischio di ospedalizzazione in particolare tra 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 una potenziale capacità di evadere la risposta del sistema immunitario.

Sommario

| | |
|---|----|
| 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 |
| Piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2..... | 11 |
| Note di lettura | 20 |

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 – 27 settembre 2021**, con approfondimenti per il periodo **14 agosto – 27 settembre 2021**) e dalla piattaforma open-source **I-Co-Gen (Italian COVID-19 Genomic)**, attiva dal **29 aprile 2021**.

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 **27 settembre 2021**, sono stati segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 un totale di **62.699** casi di infezione da SARS-CoV-2 con genotipizzazione su un totale di 2.574.908 casi notificati (pari complessivamente al 2,4%).

Con un totale di 8.596 casi genotipizzati/sequenziati, segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 negli ultimi 45 giorni (14 agosto – 27 settembre 2021), in Italia aumenta leggermente il numero di casi genotipizzati/sequenziati al periodo precedente (8.255 casi nel periodo 31 luglio – 13 settembre 2021).

Analizzando i dati per mese (**Tabella 1**), si rileva come nel mese di luglio 2021 risulta essere stato genotipizzato/sequenziato il 12,8% (n = 12.547) dei tamponi effettuati su tutti i casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 riportati al sistema di sorveglianza integrata COVID-19, mentre nel mese di agosto il 5,2% (n = 10.026). Si noti come tale valore, seppur più piccolo in percentuale rispetto al mese precedente, sia stato registrato in un mese in cui si è osservata un'incidenza maggiore. Si conferma pertanto alta la capacità di genotipizzare/sequenziare in Italia. Si sottolinea come il non completo consolidamento dei dati dei mesi di agosto e settembre 2021 rende tali dati ancora provvisori.

Tabella 1 - Frequenza di genotipizzazione/sequenziamento di campioni clinici di casi di infezione da virus SARS-CoV-2, Italia, dati cumulativi e percentuali ed incidenza di infezione nella popolazione per mese, gennaio-settembre 2021

| Mese (2021) | Numero casi di infezione da virus SARS-CoV-2 con campioni clinici genotipizzati/sequenziati | % | Incidenza mensile (x100 000) |
|--------------|---|------|------------------------------|
| gennaio | 2.544 | 0,6 | 683 |
| febbraio | 5.513 | 1,5 | 683 |
| marzo | 9.935 | 1,5 | 1077 |
| aprile | 9.153 | 2,2 | 709 |
| maggio | 5.550 | 3,2 | 285 |
| giugno | 4.397 | 11,0 | 68 |
| luglio | 12.547 | 12,8 | 160 |
| agosto* | 10.026 | 5,2 | 315 |
| settembre*.§ | 2.721 | 2,6 | 198 |

*dati in fase di consolidamento, § dato riferito al periodo 1-27 settembre 2021

In **Figura 1** sono riportati il 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 una genotipizzazione, nel periodo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021. I dati delle ultime settimane, contrassegnati dal riquadro grigio, sono parziali e, quindi, non devono essere interpretati come definitivi.

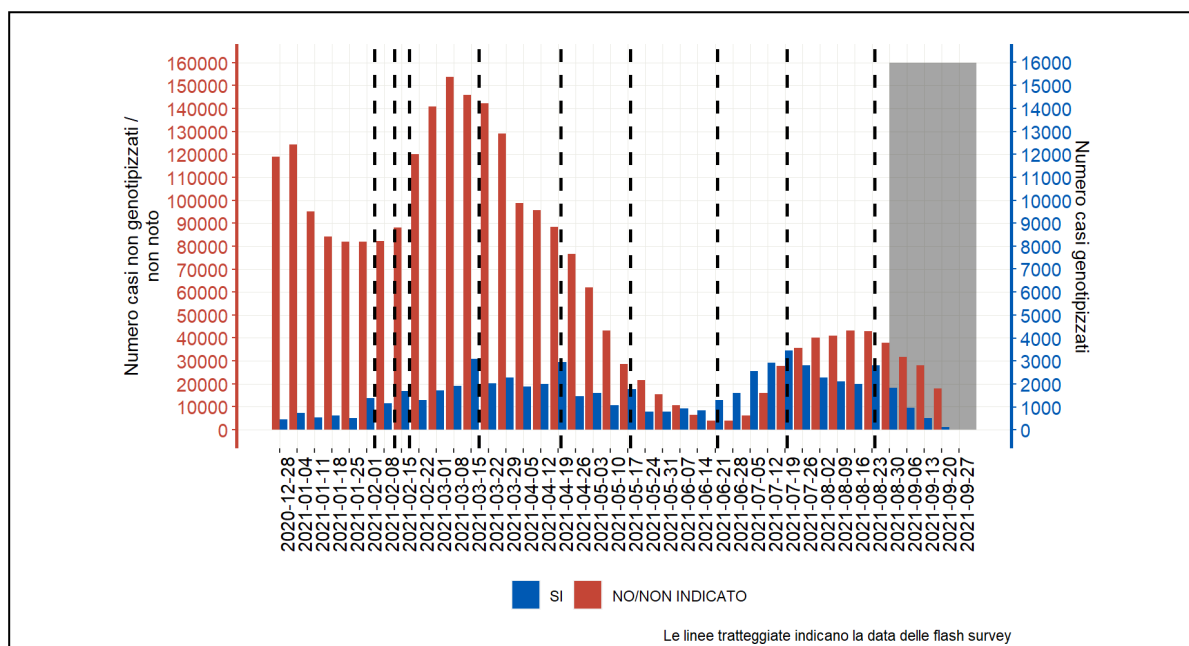


Figura 1 – Numero di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, per settimana di prelievo/diagnosi per cui sia stata effettuata (blu) o meno (rosso) una genotipizzazione, 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021. Il box grigio indica che i dati relativi all'ultimo mese sono ancora incompleti e non consolidati.

Frequenza e diffusione delle varianti di interesse sanitario in Italia

In Italia si conferma dominante la circolazione della variante delta del virus SARS-CoV-2 (lignaggio B.1.617.2). Negli ultimi 45 giorni (14 agosto – 27 settembre 2021) questa variante è stata individuata nell'89,6% (n=7.703) dei casi riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata.

Tabella 2 - Frequenza di genotipizzazione/sequenziamento per variante di SARS-CoV-2, Italia, dati cumulativi (periodo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021) e relativi agli ultimi 45 giorni (14 agosto – 27 settembre 2021).

| Nomenclatura OMS | Lignaggio | Numero casi (cumulativi)* | % (cumulativi)* | Numero casi (ultimi 45 gg)** | % (ultimi 45 gg)** |
|--------------------|--|---------------------------|-----------------|------------------------------|--------------------|
| Alfa | B.1.1.7 | 27.883 | 44,5 | 10 | 0,1 |
| | B.1.1.7 + E484K | 75 | 0,1 | 1 | <0,1 |
| Beta ^a | B.1.351 | 289 | 0,5 | 2 | <0,1 |
| Gamma ^b | P.1 | 2.843 | 4,5 | 2 | <0,1 |
| Delta ^c | B.1.617.2 | 24.002 | 38,3 | 7.703 | 89,6 |
| Eta | B.1.525 | 447 | 0,7 | 0 | 0 |
| Kappa | B.1.617.1 | 337 | 0,5 | 103 | 1,2 |
| ND ^d | B.1.617.3 | 33 | 0,1 | 19 | 0,2 |
| ND ^{d,e} | P.2 | 5 | <0,1 | 0 | 0 |
| | Altro lignaggio /non indicato ^f | 6.785 | 10,8 | 756 | 8,8 |
| Totale | | 62.699 | 100 | 8.596 | 100 |

* periodo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021; ** periodo 14 agosto – 27 settembre 2021

a: la variante beta include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

b: la variante gamma include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

c: la variante delta include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

d: non disponibile

e: precedentemente "zeta"

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 nel precedente rapporto del **17 settembre 2021** ([link](#)), la **varianti delta** è stata la variante più frequentemente segnalata al sistema di sorveglianza integrata 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.

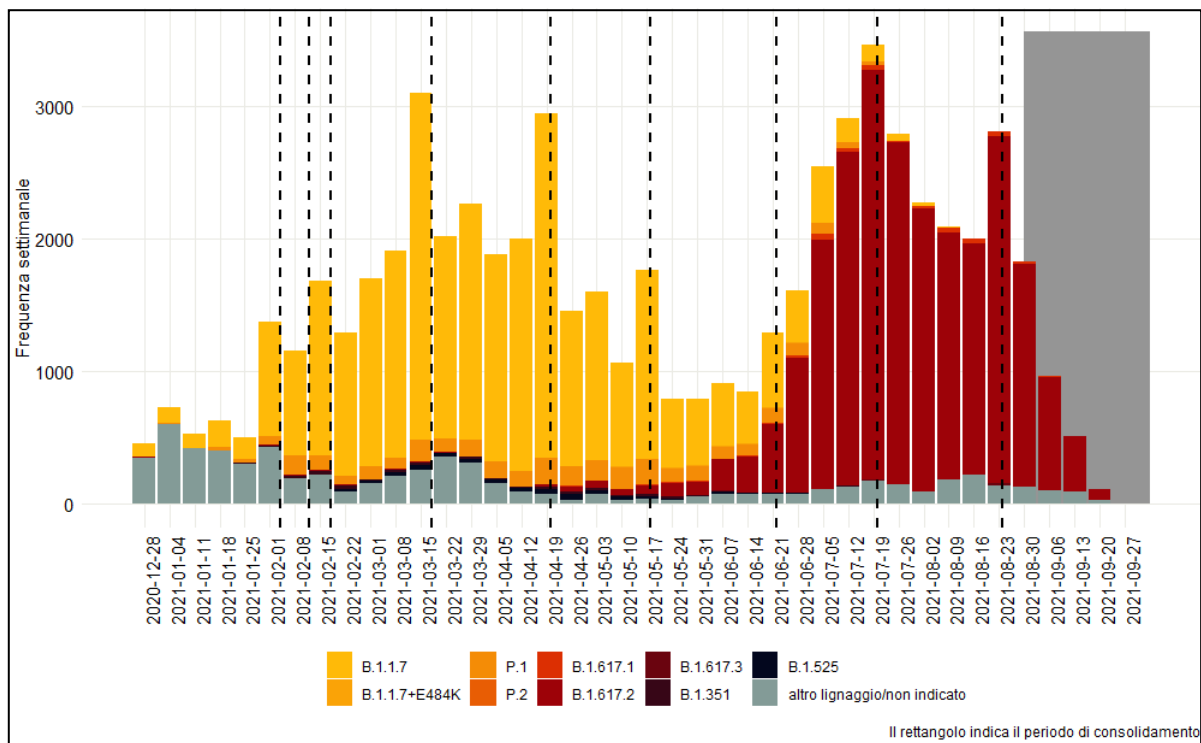


Figura 2 – frequenza assoluta settimanale di casi di infezione da SARS-CoV-2 genotipizzati e indicati per lignaggio, 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021.

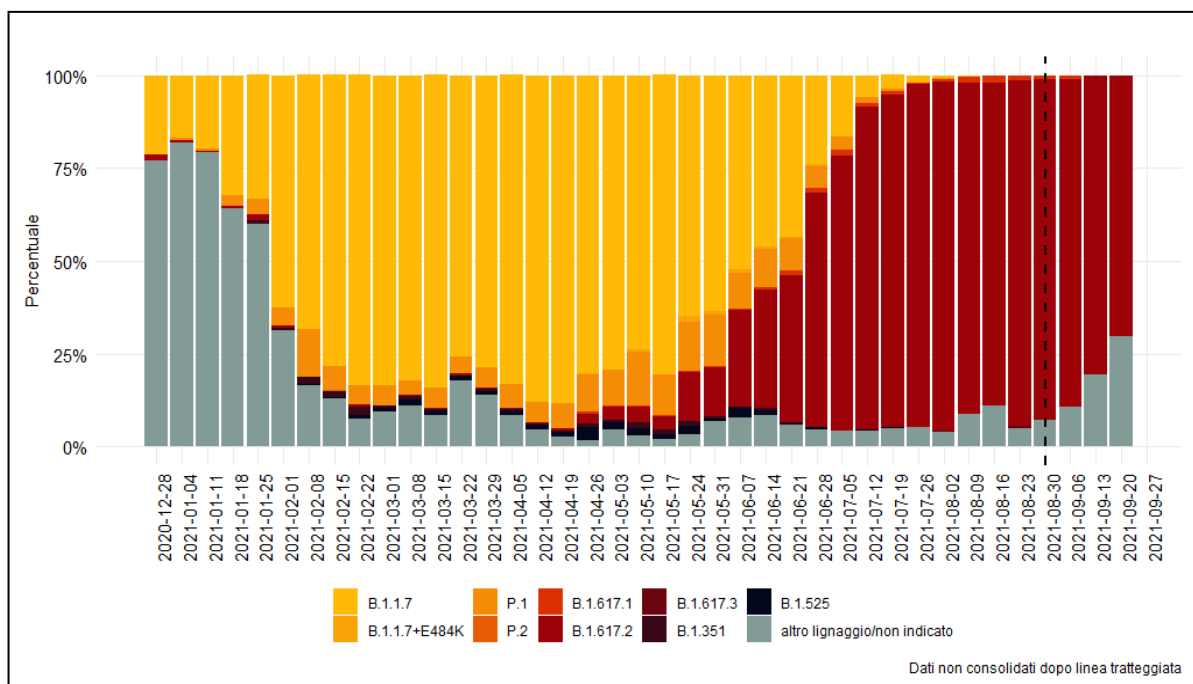


Figura 3 - Distribuzione percentuale delle varianti monitorate nella Sorveglianza Integrata COVID-19 per settimana. Italia, 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021.

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.

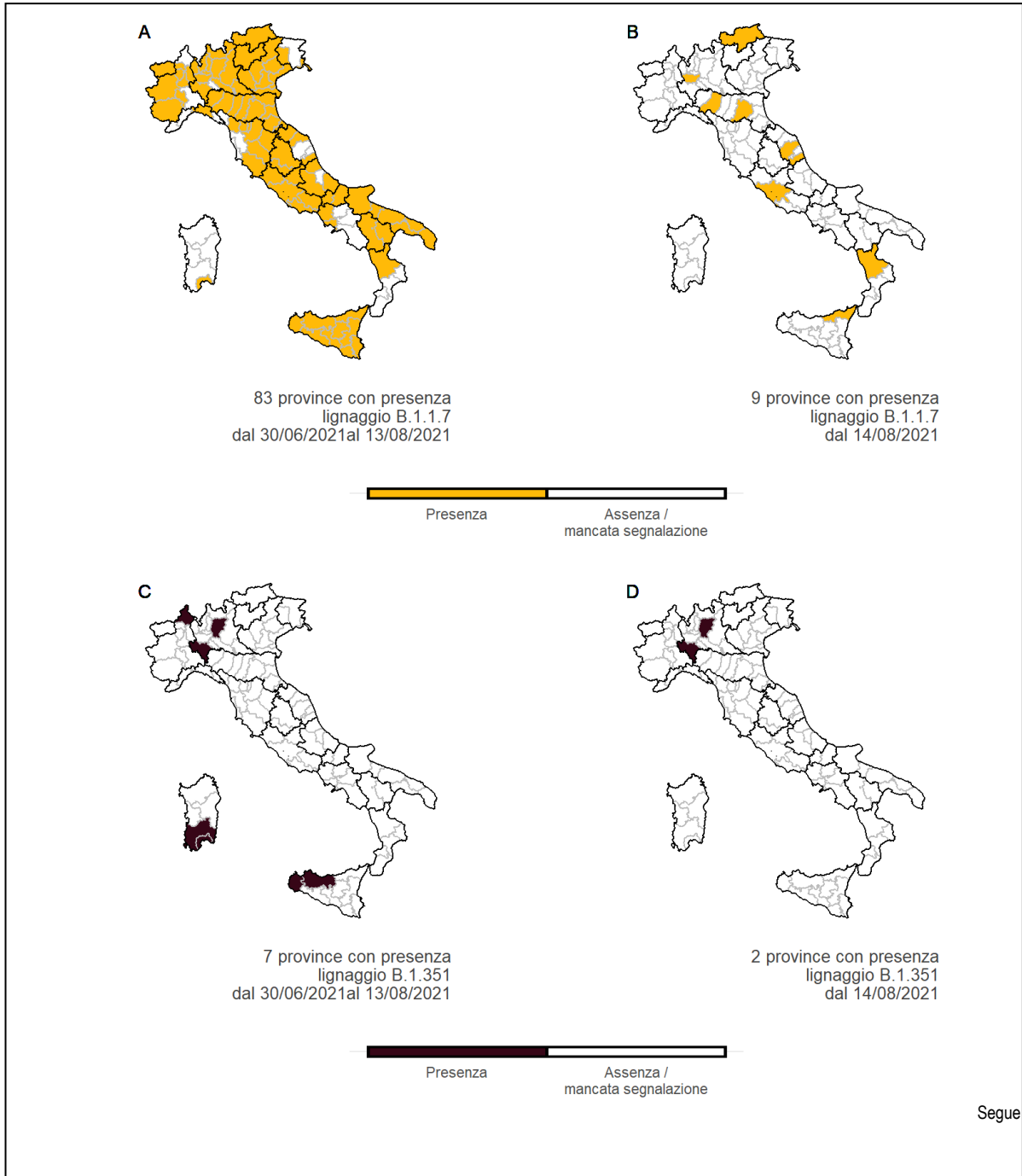
Entrambi i grafici evidenziano un chiaro aumento dei casi genotipizzati/sequenziati attribuibili alla **variante delta** e, contestualmente, una sempre più rapida riduzione della proporzione di casi attribuibili alle **varianti alfa, gamma** e ad altre varianti classificate come VOI (vedi Nota di Lettura). Nell'ultimo periodo si continua ad osservare un numero limitato di casi di infezione causati dalla **variante kappa** del virus SARS-CoV-2 (lignaggio B.1.617.1).

Il sistema di sorveglianza integrato ha documentato dal mese di giugno 2021 la diffusione prevalente della **variante delta** in Italia che, dal mese di luglio, viene identificata in oltre l'80% dei casi di infezione con campioni clinici genotipizzati/sequenziati.

La **Figura 4** mostra la distribuzione geografica delle 4 varianti individuate dall'OMS come **VOC** (Variants of Concern): **alfa**, declassificata nell'ultimo periodo dall'ECDC (vedi Note di Lettura), **beta, gamma, delta**. Nelle mappe vengono messe in evidenza tutte le province che hanno segnalato almeno un caso di infezione causata da una variante di SARS-CoV-2 di interesse per la pubblica sanità nei periodi: 30 giugno – 13 agosto 2021 e 14 agosto – 27 settembre 2021. 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, come nel caso della Regione Toscana, per la quale le genotipizzazioni/sequenziamenti effettuati nell'ultimo periodo trovano riscontro solo parzialmente nel Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 a causa di problemi tecnici.

Negli ultimi 45 giorni (14 agosto – 27 settembre 2021), le varianti **alfa, beta e gamma** sono state assenti o identificate in aree territoriali molto limitate (**Figure 4B, 4D e 4F**).

A differenza delle altre **VOC**, la **variante delta** è dominante non solo in termini di frequenza assoluta ma anche in termini di diffusione territoriale. È possibile infatti osservare come, negli ultimi 45 giorni, è stato segnalato almeno un caso di infezione causato da questa variante in 89 province, pari ad oltre l'80% del territorio italiano (**Figura 4H**).



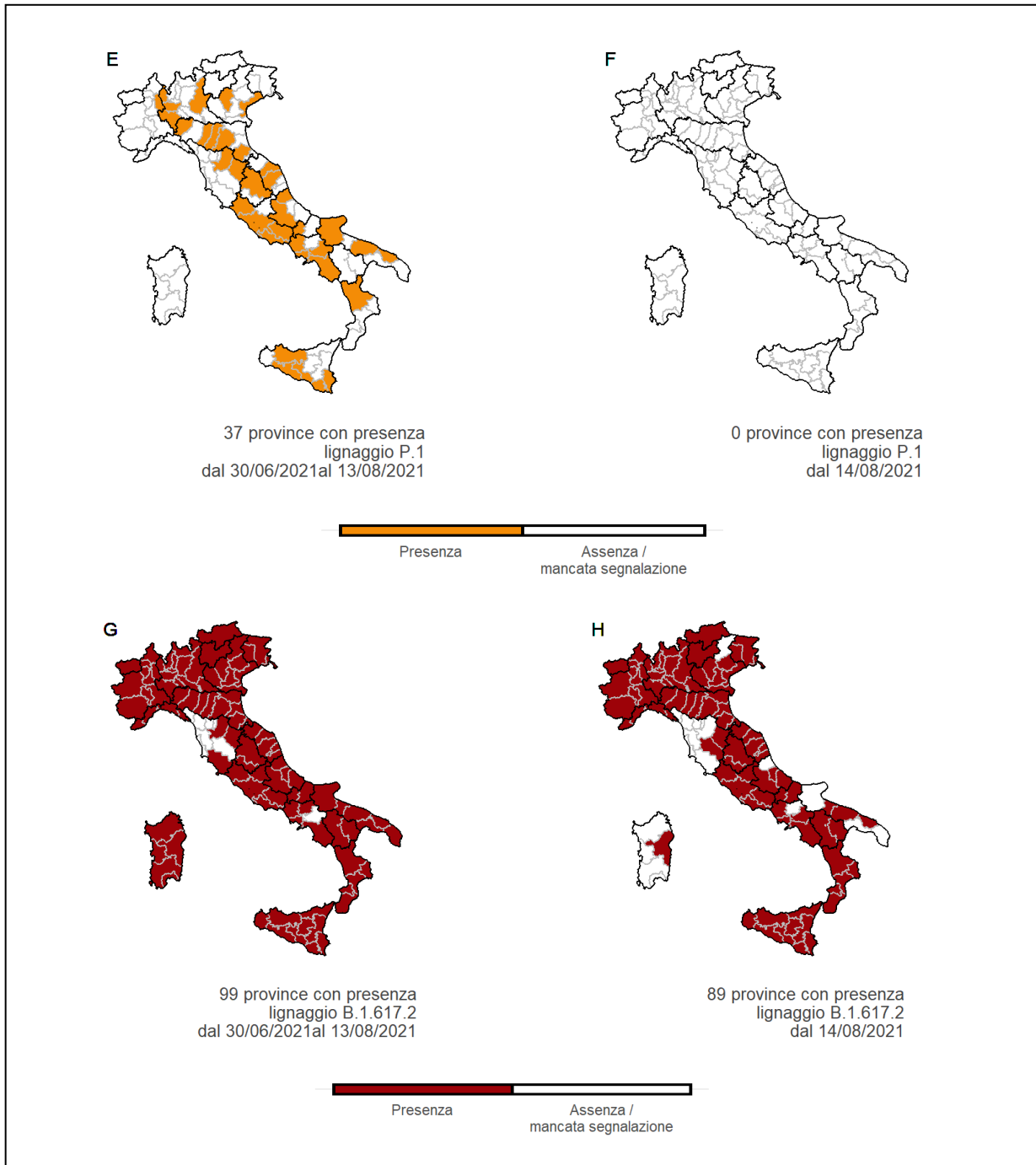


Figura 4 – Province italiane in cui è stato segnalato almeno un caso di infezione da SARS-CoV-2 causato dalla variante alfa (lignaggio B.1.1.7) (A - B), dalla variante beta (lignaggio B.1.351^a) (C - D), dalla variante gamma (lignaggio P.1^b) (E - F), dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2^c) (G - H); Italia, 30 giugno - 13 agosto 2021, 14 agosto 2021 – 27 settembre 2021.

- a: la variante beta include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi
- b: la variante gamma include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi
- c: la variante delta include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

Negli ultimi 45 giorni (dal 14 agosto al 27 settembre 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 il 5,0% delle infezioni associate alla **variante delta** e il 21,1% associate al lignaggio B.1.617.3 (variante presente in Italia ma al momento non identificata come VOC/VOI) sono state contratte all'estero (**Tabella 3**).

Tabella 3 - Numero e percentuale di casi di infezione causati da varianti di SARS-CoV-2 di interesse sanitario per luogo di infezione, Italia, 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021, 14 agosto - 27 settembre 2021.

| Nomenclatura OMS | Lignaggio | Dati cumulativi* | | | | Ultimi 45 gg** | | | |
|--------------------|---|------------------|------|----------------|------|----------------|------|----------------|------|
| | | Caso autoctono | | Caso importato | | Caso autoctono | | Caso importato | |
| | | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Alfa | B.1.1.7 | 27.633 | 99,1 | 250 | 0,9 | 10 | 100 | 0 | 0 |
| | B.1.1.7 + E484K | 75 | 100 | 0 | 0 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| Beta ^a | B.1.351 | 278 | 96,2 | 11 | 3,8 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| Gamma ^b | P.1 | 2.809 | 98,8 | 34 | 1,2 | 1 | 50 | 1 | 50 |
| Delta ^c | B.1.617.2 | 22.623 | 94,3 | 1.379 | 5,7 | 7.321 | 95 | 382 | 5 |
| Eta | B.1.525 | 365 | 81,7 | 82 | 18,3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Kappa | B.1.617.1 | 335 | 99,4 | 2 | 0,6 | 103 | 100 | 0 | 0 |
| ND ^d | B.1.617.3 | 28 | 84,8 | 5 | 15,2 | 15 | 78,9 | 4 | 21,1 |
| ND ^{d,e} | P.2 | 5 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Altro lignaggio/non indicato ^f | 6.601 | 97,3 | 184 | 2,7 | 735 | 97,2 | 21 | 2,8 |

* periodo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021; ** periodo 14 agosto – 27 settembre 2021

a: la variante beta include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

b: la variante gamma include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

c: la variante delta include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

d: non disponibile

e: precedentemente "zeta"

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

La distribuzione delle infezioni causate dalle varianti virali sotto sorveglianza riflette la prevalenza sul territorio nazionale senza evidenti differenze per sesso (**Tabella 4**).

Tabella 4 – Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021, 14 agosto - 27 settembre 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 | 13.929 | 45,6 | 13.954 | 43,4 | 4 | 0,1 | 6 | 0,1 |
| | B.1.1.7 + E484K | 37 | 0,1 | 38 | 0,1 | 1 | <0,1 | 0 | 0 |
| Beta ^a | B.1.351 | 135 | 0,4 | 154 | 0,5 | 1 | <0,1 | 1 | <0,1 |
| Gamma ^b | P.1 | 1.391 | 4,6 | 1.452 | 4,5 | 0 | 0 | 2 | <0,1 |
| Delta ^c | B.1.617.2 | 11.343 | 37,2 | 12.659 | 39,3 | 3.872 | 89,7 | 3.831 | 89,6 |
| Eta | B.1.525 | 175 | 0,6 | 272 | 0,8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Kappa | B.1.617.1 | 162 | 0,5 | 175 | 0,5 | 57 | 1,3 | 46 | 1,1 |
| ND ^d | B.1.617.3 | 21 | 0,1 | 12 | <0,1 | 11 | 0,3 | 8 | 0,2 |
| ND ^{d,e} | P.2 | 1 | <0,1 | 4 | <0,1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Altro lignaggio/non indicato ^f | 3.325 | 10,9 | 3.460 | 10,8 | 373 | 8,6 | 383 | 9 |
| Totale | | 30.519 | 100 | 32.180 | 100 | 4.319 | 100 | 4.277 | 100 |

* periodo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021; ** periodo 14 agosto – 27 settembre 2021

a: la variante beta include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

b: la variante gamma include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

c: la variante delta include nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

d: non disponibile

e: precedentemente "zeta"

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

La distribuzione per fascia di età (**Figura 5**) evidenzia come in tutte le età siano più frequenti casi di infezione causati dalla **variante delta** di SARS-CoV-2.

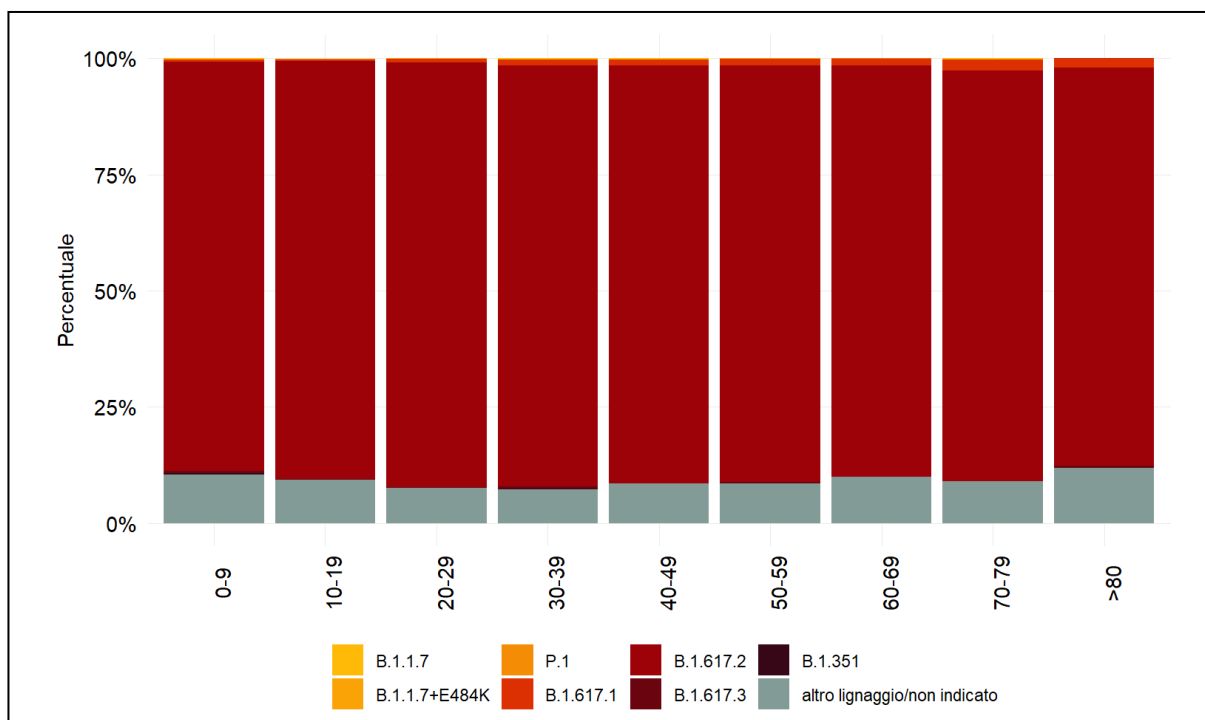


Figura 5 - Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 14 agosto – 27 settembre 2021. Distribuzione per fascia di età e variante.

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 di rilevanza nazionale (<https://irida.iss.it>).

Alla data del 27 settembre 2021 risultano accreditati 70 utenti da 63 strutture sul territorio per il caricamento/analisi e visualizzazione dei dati nella piattaforma I-Co-Gen, a cui vanno aggiunti sei utenti abilitati alla sola visualizzazione dei dati.

Le sequenze presenti nella piattaforma I-Co-Gen alla data del 27 settembre 2021 (data ultimo accesso alla piattaforma per la redazione del presente rapporto) sono 53.687 (**Figura 6A, 6B**).

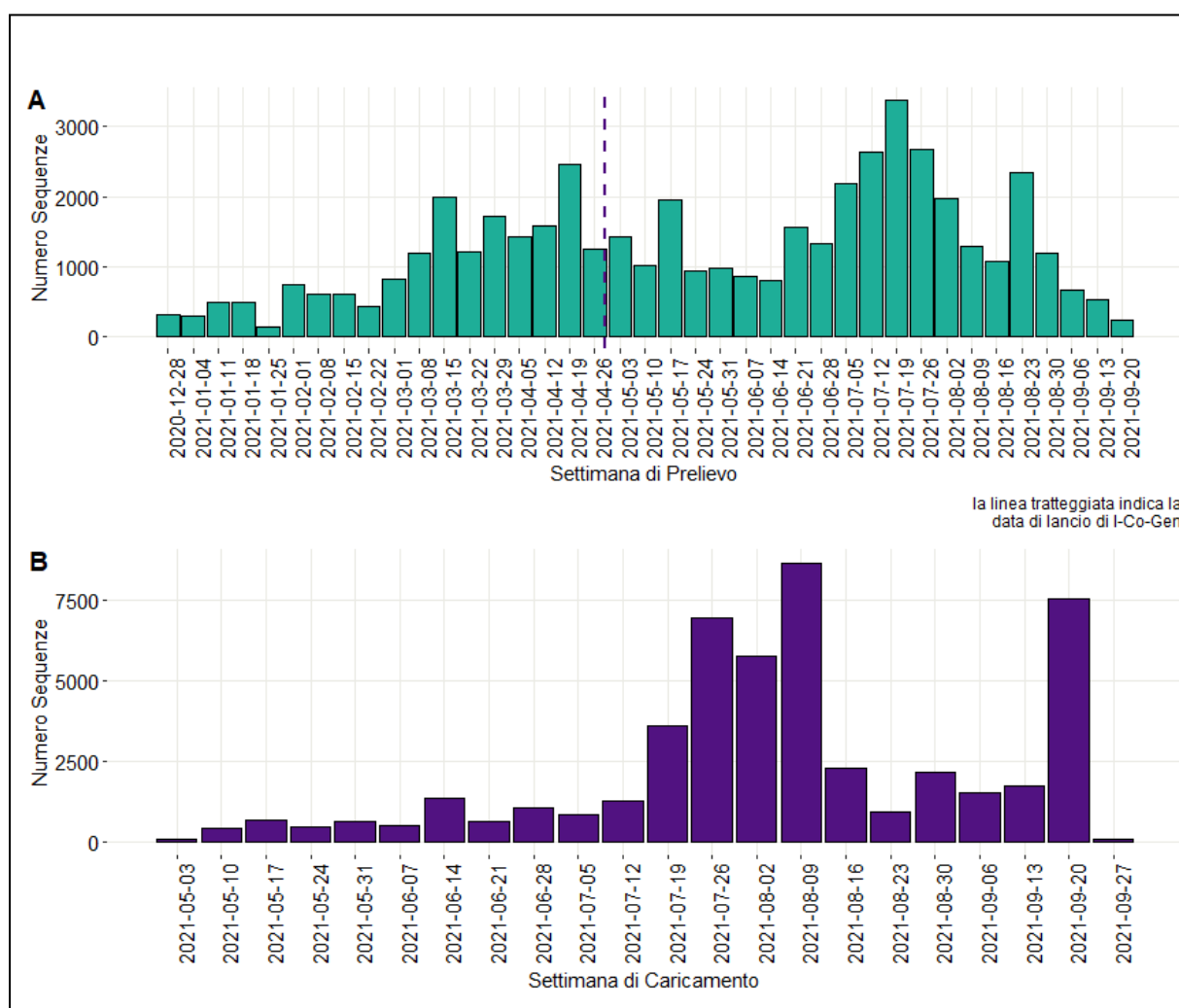


Figura 6 - Numero di sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen per settimana di prelievo del campione, 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021 (A). Numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen per data di caricamento, dall'inizio della raccolta nazionale (03 maggio 2021) alla data di estrazione dei dati (27 settembre 2021) (B).

L'assegnazione del lignaggio è legata alla qualità del dato di sequenza caricato in piattaforma. Questa caratteristica è stata identificata in 47.686 sequenze su un totale di 50.078 sequenze ottenute da tamponi raccolti tra il 28 dicembre 2020 e il 27 settembre 2021. L'assegnazione del lignaggio delle sequenze della sola regione dello Spike mediante metodologia Sanger (N=3345), non può considerarsi definitiva e per queste sequenze è stato utilizzato il dato di assegnazione del clade, ottenuto con il software NextClade.

Dal mese di luglio si è osservato un aumento della percentuale di sequenze appartenenti alla **variante delta** (lignaggi B.1.617.2 + AY.1-34) depositate sulla piattaforma I-Co-Gen (**Tabella 5**). Tale incremento appare ancora più evidente se si analizzano i dati relativi alle sequenze ottenute da tamponi effettuati negli ultimi 45 giorni. I sequenziamenti di campioni prelevati in questo periodo sono 6.169, di cui la quasi totalità, il 98,4% (6.071), corrisponde a sequenze di SARS-CoV-2 appartenenti alla **variante delta** (Clade 21A). In particolare, i lignaggi ascrivibili alla variante delta maggiormente rappresentati negli ultimi 45 giorni sono in ordine B.1.617.2, la AY.4 ed AY.12.

Tabella 5 - Frequenza delle varianti di SARS-CoV-2 monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 e di altri lignaggi rilevanti per la Sanità pubblica identificati dal software che opera nella piattaforma I-Co-Gen, dati riferiti ai campioni con data di prelievo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021. La Tabella mostra i dati in percentuale in relazione al numero dei sequenziamenti depositati in I-Co-Gen (dati cumulativi e ultimi 45 giorni).

| Nomenclatura OMS | Lignaggio | Numero di sequenze (cumulativi)* | % (cumulativi)* | Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)** | % (ultimi 45 giorni)** |
|------------------|---------------|----------------------------------|-----------------|---|------------------------|
| Alfa | B.1.1.7 | 17.488 | 36,67 | 12 | 0,19 |
| | B.1.1.7+E484K | 32 | 0,07 | 0 | 0 |
| | Q.1 | 130 | 0,27 | 0 | 0 |
| | Q.2 | 1.004 | 2,11 | 0 | 0 |
| | Totale | 18.654 | 39,12 | 12 | 0,19 |
| Beta | B.1.351 | 54 | 0,11 | 0 | 0 |
| | B.1.351.2 | 9 | 0,02 | 0 | 0 |
| | B.1.351.3 | 39 | 0,08 | 0 | 0 |
| | Totale | 102 | 0,21 | 0 | 0 |
| Delta | B.1.617.2 | 12.441 | 26,09 | 4.068 | 65,94 |
| | AY.1 | 8 | 0,02 | 5 | 0,08 |
| | AY.3 | 8 | 0,02 | 4 | 0,06 |
| | AY.4 | 3.535 | 7,41 | 775 | 12,56 |
| | AY.5 | 252 | 0,53 | 156 | 2,53 |
| | AY.5.2 | 1 | 0 | 1 | 0,02 |
| | AY.6 | 707 | 1,48 | 97 | 1,57 |
| | AY.7 | 283 | 0,59 | 9 | 0,15 |
| | AY.7.1 | 10 | 0,02 | 4 | 0,06 |
| | AY.7.2 | 214 | 0,45 | 128 | 2,07 |
| | AY.9 | 412 | 0,86 | 133 | 2,16 |
| | AY.10 | 38 | 0,08 | 26 | 0,42 |
| | AY.11 | 34 | 0,07 | 0 | 0 |
| | AY.12 | 2.384 | 5 | 393 | 6,37 |
| | AY.14 | 32 | 0,07 | 26 | 0,42 |
| | AY.15 | 2 | 0 | 2 | 0,03 |
| | AY.16 | 4 | 0,01 | 4 | 0,06 |
| | AY.17 | 4 | 0,01 | 3 | 0,05 |
| | AY.19 | 11 | 0,02 | 11 | 0,18 |
| | AY.20 | 32 | 0,07 | 31 | 0,5 |
| | AY.21 | 183 | 0,38 | 6 | 0,1 |

| Nomenclatura OMS | Lignaggio | Numero di sequenze (cumulativi)* | % (cumulativi)* | Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)** | % (ultimi 45 giorni)** |
|-------------------------|----------------|----------------------------------|-----------------|---|------------------------|
| | AY.22 | 4 | 0,01 | 2 | 0,03 |
| | AY.23 | 42 | 0,09 | 40 | 0,65 |
| | AY.24 | 7 | 0,01 | 2 | 0,03 |
| | AY.25 | 40 | 0,08 | 33 | 0,53 |
| | AY.26 | 56 | 0,12 | 48 | 0,78 |
| | AY.28 | 2 | 0 | 2 | 0,03 |
| | AY.29 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| | AY.32 | 63 | 0,13 | 62 | 1,01 |
| | Totale | 20.811 | 43,62 | 6.071 | 98,39 |
| Eta | B.1.525 | 391 | 0,82 | 0 | 0 |
| Gamma | P.1 | 427 | 0,9 | 1 | 0,02 |
| | P.1.1 | 1.281 | 2,69 | 1 | 0,02 |
| | P.1.2 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| | P.1.4 | 3 | 0,01 | 0 | 0 |
| | P.1.7 | 287 | 0,6 | 0 | 0 |
| | P.1.10 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| | Totale | 2.000 | 4,2 | 2 | 0,04 |
| Kappa | B.1.617.1 | 19 | 0,04 | 1 | 0,02 |
| Lambda | C.37 | 14 | 0,03 | 0 | 0 |
| | C.37.1 | 5 | 0,01 | 0 | 0 |
| | Totale | 19 | 0,04 | 0 | 0 |
| ND^{a,b} | P.2 | 5 | 0,01 | 0 | 0 |
| | Altri lignaggi | 5.685 | 11,92 | 83 | 1,35 |
| Totale | | 47.686 | 100 | 6.169 | 100 |

* periodo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021; ** periodo 14 agosto – 27 settembre 2021

a: non disponibile

b: precedentemente "zeta"

L'importanza del monitoraggio delle mutazioni presenti nella proteina spike, oltre che dei lignaggi prevalenti nella popolazione, è sottolineata da evidenze riportate in letteratura che associano la loro presenza a proprietà antigeniche del virus, indipendentemente dal lignaggio. In particolare, mutazioni presenti nella regione definita dominio N terminale (NTD, residui 14-303,) dominio di legame al recettore (RBD, residui 331-527) o nella regione di fusione del peptide (FP, residui 815-834) possono avere impatto nel processo di evasione immunitaria.

Le mutazioni riportate in tabella 6 sono quelle identificate nei campioni della variante Delta (Clade 21 A) presenti nella piattaforma I-Co-Gen, che cadono all'interno del dominio RBD e della giunzione S1/S2 della proteina Spike, segnalate come mutazioni di interesse dall'ECDC e altre posizioni che nella letteratura sono proposte come rilevanti ([COK-UK](#)). Sono state identificate 19 sequenze (0.1% del totale) mutate in posizione 484, di cui 5 corrispondono alla mutazione E484Q e 10 alla mutazione E484K. Quattro sequenze presentano le sostituzioni E484D, E484D e E484V già descritte in altre varianti e oggetto di monitoraggio. Le sequenze con sostituzioni amminoacidiche nelle posizioni monitorate sono presenti nel database della piattaforma I-Co-Gen in proporzioni variabili tra lo 0.1% (posizione 484 e 417) e il 2% (posizione 501 e 613) del totale dei sequenziamenti. Non si è osservato un cambiamento delle percentuali di sequenze ascrivibili a specifiche mutazioni negli ultimi 45 gg, sebbene la mutazione

Q613H, che è presente nel 2.2% (479/21610) delle sequenze delta, negli ultimi 45 giorni è arrivata a rappresentare il 3.3% (209/6331). La sostituzione N501Y è presente nell'1,6% delle sequenze delta.

Tabella 6. Frequenza di alcune mutazioni di interesse riscontrate nelle sequenze amminoacidiche della regione spike dei ceppi di SARS-CoV-2 appartenenti al clade 21A, variante Delta. Vengono riportate tutte le mutazioni identificate all'interno della regione 319-541 (dominio di legame del recettore) e 613-705 (giunzione S1/S2). Dati riferiti a campioni con data prelievo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021 (dati cumulativi e ultimi 45 giorni, periodo 14 agosto – 27 settembre 2021).

| Mutazioni | Sequenze Clade 21A (variante delta) Numero sequenze (cumulativi) | Sequenze Clade 21A (variante delta) Numero sequenze (ultimi 45 giorni) |
|------------------------------------|---|---|
| K417N | 14 | 5 |
| E484K | 10 | 2 |
| E484Q | 5 | 4 |
| E484G | 1 | 0 |
| E484D | 2 | 1 |
| E484V | 1 | 1 |
| L452R | 20.742 | 6.031 |
| T478K | 21.146 | 5.823 |
| N501Y | 356 | 58 |
| Q613H | 479 | 209 |
| D614G | 21.731 | 5.922 |
| P681R | 20.863 | 6.112 |
| Totale sequenze^a | 21.610 | 6.331 |

a: totale sequenze delta depositate, compresi sia genomi completi che sequenze regione Spike.

In **Figura 7**, si evidenzia l'andamento delle VOC identificate nei campioni sequenziati e depositati nella piattaforma I-Co-Gen. Si osserva che la **variante alfa**, ha da sempre rappresentato la frazione principale dei sequenziamenti depositati (ad oggi rappresenta ancora il 36,7% del totale). A partire dal mese di luglio, tuttavia, la **variante delta** è divenuta prevalente rispetto ad altre varianti. La **variante alfa** è ancora rilevata anche se in proporzione residuale, rappresentando lo 0,2% delle sequenze effettuate da tamponi prelevati negli ultimi 45 giorni (**Tabella 5**).

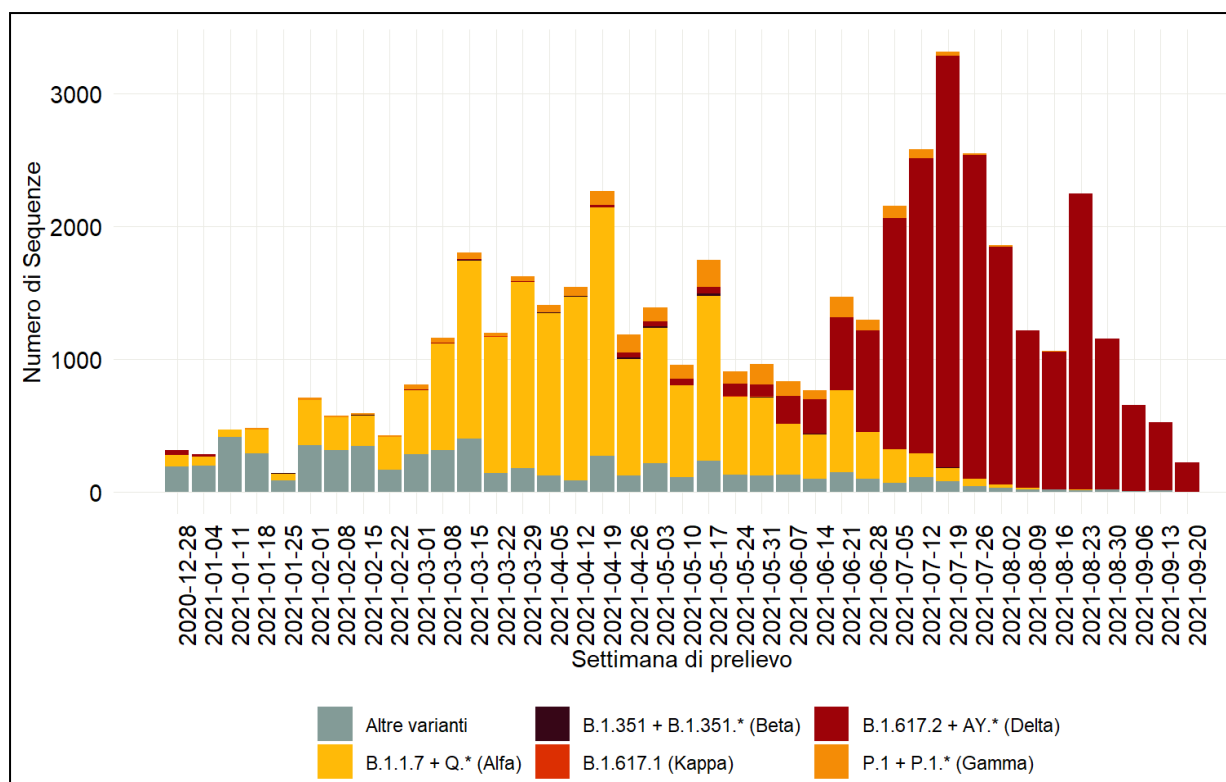


Figura 7 - Andamento delle principali VOC identificate mediante sequenziamento negli ultimi 6 mesi dal software della piattaforma I-Co-Gen, per settimana di campionamento (28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021).

Il tracciamento delle varianti non monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, ha evidenziato la circolazione di oltre 100 lignaggi addizionali (**Tabella 7**), rappresentanti l' 11,9% del totale 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>). Anche in questo caso la progressiva diffusione della variante delta ha abbassato la loro relativa presenza fino allo 1,4% delle sequenze effettuate da tamponi prelevati negli ultimi 45 giorni (**Tabella 5**).

Tabella 7 - 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. 3.1.11 del 17 settembre 2021). Dati riferiti a campioni con data prelievo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021 (dati cumulativi e ultimi 45 giorni).

| Nomenclatura OMS | Lignaggio/Clade | Monitoraggio | Numero di sequenze (cumulativi)* | % (cumulativi)* | Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)** | % (ultimi 45 giorni)** |
|------------------|-----------------|--------------|----------------------------------|-----------------|---|------------------------|
| ND | A.2.5 | ND | 1.874 | 32,96 | 7 | 8,43 |
| ND | A.2.5.2 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | A.21 | ND | 17 | 0,30 | 0 | 0,00 |
| ND | A.23 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | A.23.1 | DEESC | 3 | 0,05 | 1 | 1,20 |
| ND | A.27 | DEESC | 4 | 0,07 | 0 | 0,00 |
| ND | A.28 | DEESC | 10 | 0,18 | 0 | 0,00 |
| ND | A.29 | ND | 13 | 0,23 | 0 | 0,00 |
| ND | A.6 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | AH.1 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |

| Nomenclatura OMS | Lignaggio/Clade | Monitoraggio | Numero di sequenze (cumulativi)* | % (cumulativi)* | Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)** | % (ultimi 45 giorni)** |
|------------------|-----------------|--------------|----------------------------------|-----------------|---|------------------------|
| ND | AH.3 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | AZ.2 | ND | 3 | 0,05 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1 | ND | 93 | 1,64 | 2 | 2,41 |
| ND | B.1.1.1 | ND | 6 | 0,11 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.10 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.136 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.153 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.161 | ND | 7 | 0,12 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.189 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.208 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.222 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.229 | ND | 5 | 0,09 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.28 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.285 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.294 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.301 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.305 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.317 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.318 | VUM | 61 | 1,07 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.33 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.351 | ND | 6 | 0,11 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.353 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.355 | ND | 6 | 0,11 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.371 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.372 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.379 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.39 | ND | 4 | 0,07 | 1 | 1,20 |
| ND | B.1.1.398 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.409 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.420 | ND | 172 | 3,03 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.515 | ND | 6 | 0,11 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.519 | DEESC | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.523 | ND | 7 | 0,12 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.525 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.1.97 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.153 | ND | 11 | 0,19 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.160 | ND | 176 | 3,10 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.160.25 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.160.30 | ND | 4 | 0,07 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.160.8 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177 | ND | 1.223 | 21,51 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.10 | ND | 13 | 0,23 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.12 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |

| Nomenclatura OMS | Lignaggio/Clade | Monitoraggio | Numero di sequenze (cumulativi)* | % (cumulativi)* | Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)** | % (ultimi 45 giorni)** |
|------------------|-----------------|--------------|----------------------------------|-----------------|---|------------------------|
| ND | B.1.177.15 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.21 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.23 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.24 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.28 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.31 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.33 | ND | 44 | 0,77 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.35 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.4 | ND | 7 | 0,12 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.43 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.51 | ND | 26 | 0,46 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.52 | ND | 9 | 0,16 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.53 | ND | 32 | 0,56 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.57 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.62 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.65 | ND | 3 | 0,05 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.7 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.72 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.75 | ND | 223 | 3,92 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.77 | ND | 3 | 0,05 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.81 | ND | 22 | 0,39 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.83 | ND | 92 | 1,62 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.86 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.87 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.177.88 | ND | 59 | 1,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.2 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.214.2 | DEESC | 3 | 0,05 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.221 | ND | 26 | 0,46 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.222 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.236 | ND | 63 | 1,11 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.240 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.241 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.258 | ND | 105 | 1,85 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.258.14 | ND | 227 | 3,99 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.258.17 | ND | 39 | 0,69 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.258.3 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.258.4 | ND | 3 | 0,05 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.260 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.311 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.350 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.36 | ND | 3 | 0,05 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.36.1 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| Epsilon | B.1.367 | ND | 19 | 0,33 | 0 | 0,00 |

| Nomenclatura OMS | Lignaggio/Clade | Monitoraggio | Numero di sequenze (cumulativi)* | % (cumulativi)* | Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)** | % (ultimi 45 giorni)** |
|------------------|------------------|--------------|----------------------------------|-----------------|---|------------------------|
| Epsilon | B.1.375 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.389 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.398 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.402 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| Iota | B.1.411 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.416 | ND | 4 | 0,07 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.427 | DEESC | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.429 | DEESC | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.467 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.499 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.517 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.526 | VUM | 10 | 0,18 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.540 | ND | 14 | 0,25 | 0 | 0,00 |
| ND | Clade 21A # | ND | 79 | 1,39 | 57 | 68,67 |
| ND | B.1.566 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.575 | ND | 9 | 0,16 | 1 | 1,20 |
| ND | B.1.575.1 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.575.2 | ND | 3 | 0,05 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.604 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.619 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.620 | VOI | 63 | 1,11 | 0 | 0,00 |
| Mu | B.1.621 | VOI | 62 | 1,09 | 0 | 0,00 |
| Mu | B.1.621.1 | VOI | 18 | 0,32 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.628 | ND | 4 | 0,07 | 2 | 2,41 |
| ND | B.1.629 | ND | 13 | 0,23 | 0 | 0,00 |
| ND | B.1.630 | ND | 3 | 0,05 | 0 | 0,00 |
| ND | B.40# | ND | 59 | 1,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.55 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | B.57 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | C.16 | DEESC | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | C.18 | ND | 27 | 0,47 | 0 | 0,00 |
| ND | C.35 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | C.36 | VUM | 7 | 0,12 | 0 | 0,00 |
| Theta | C.36 + L452R | ND | 7 | 0,12 | 0 | 0,00 |
| ND | C.36.3 + L452R | VUM | 247 | 4,34 | 0 | 0,00 |
| ND | C.36.3 | ND | 3 | 0,05 | 0 | 0,00 |
| ND | C.36.3.1 + L452R | VUM | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| ND | C.38 | ND | 15 | 0,26 | 0 | 0,00 |
| ND | L.3 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | N.5 | ND | 2 | 0,04 | 0 | 0,00 |
| Theta | P.3 | DEESC | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | R.1 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | W.4 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |

| Nomenclatura OMS | Lignaggio/Clade | Monitoraggio | Numero di sequenze (cumulativi)* | % (cumulativi)* | Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)** | % (ultimi 45 giorni)** |
|------------------|-----------------|--------------|----------------------------------|-----------------|---|------------------------|
| ND | Z.1 | ND | 1 | 0,02 | 0 | 0,00 |
| ND | Altri § | ND | 2.055 | 36,15 | 19 | 22,89 |
| Totale | | | 5.685 | 100 | 83 | 100 |

* periodo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021; ** periodo 14 agosto – 27 settembre 2021

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>); DEESC: de-escalated variant (variante ridimensionata, fonte: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>).

§ sono incluse tutte le sequenze appartenenti ai lignaggi A, B o B.1.

clade assegnato sull'analisi delle sole sequenze della regione Spike (sequenziamento Sanger).

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 lignaggi/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 22 settembre 2021):

Tabella 8 - Varianti preoccupanti per la Sanità Pubblica (Variant of Concern - VOC) – nella classificazione OMS

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

a: Il lignaggio B.1.1.7 include tutti i lignaggi Q

b: Il lignaggio B.1.617.2 include tutti i lignaggi AY

* la variante Alfa è stata recentemente declassificata dall'ECDC

Tabella 9 - Varianti di interesse per la Sanità Pubblica (Variant of Interest - VOI)

| Nomenclatura OMS | Lignaggio Pango | Clade GISAID | Clade Nextstrain | Primi campioni documentati | Data di designazione |
|------------------|-----------------|--------------|------------------|----------------------------|----------------------|
| Lambda | C.37 | GR/452Q.V1 | 21G | Perù, dicembre-2020 | 14-giugno-2021 |
| Mu | B.1.621 | GH | 21H | Colombia, gennaio-2021 | 30-agosto-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 **27 settembre 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 del 2,4% 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 **24 agosto 2021**). 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 – 27 settembre 2021**, varia da regione a regione (**Figura 8A**); si può notare però un sostanziale incremento su quasi tutto il territorio (**Figura 8B**) nel periodo più recente (**14 agosto 2021 – 27 settembre 2021**). Questo elemento deve essere considerato nella lettura delle mappe riportate in questo rapporto.

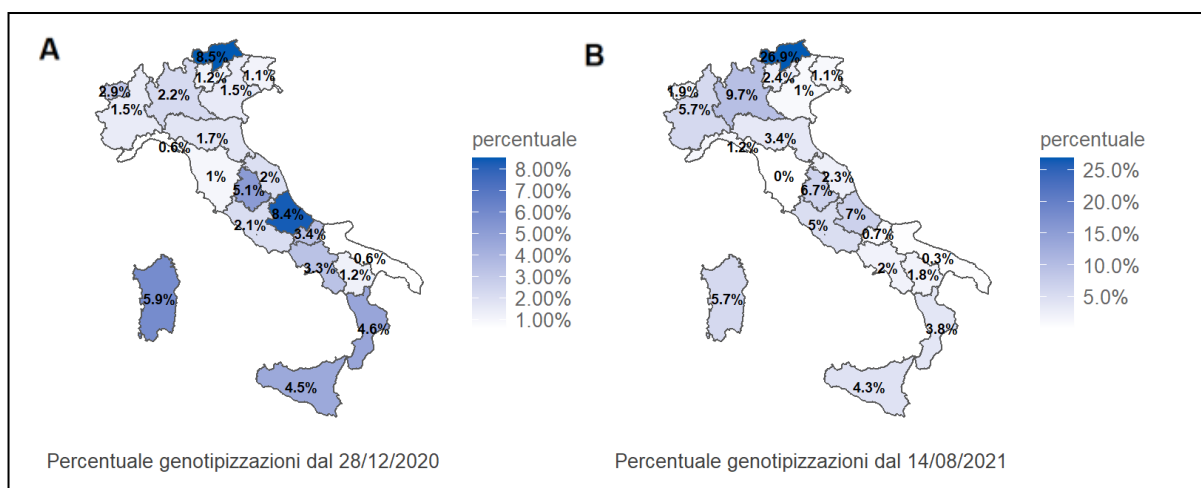


Figura 8 - Percentuale di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione riportata al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 per Regione/PA nel periodo 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021 (A) e nel periodo 14 agosto 2021 – 27 settembre 2021 (B).

In **Tabella 10** sono riportati, per lo stesso periodo, i dati di genotipizzazione di alcune varianti estrapolate 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 10 - Frequenza di genotipizzazione di alcune varianti di SARS-CoV-2, Italia, 28 dicembre 2020 – 27 settembre 2021; fonte GISAID (<https://www.gisaid.org/>, sottomissioni al 27 settembre 2021).

| Nomenclatura | Lignaggio | Numero di sequenze | % |
|---------------|-----------------|--------------------|----------------|
| OMS | | | |
| Alfa | B.1.1.7 | 23.744 | 41,42% |
| | B.1.1.7 + E484K | 28 | 0,05% |
| | Q.2 | 1.790 | 3,12% |
| Beta | B.1.351 | 67 | 0,12% |
| | B.1.351.3 | 42 | 0,07% |
| Gamma | P.1 | 816 | 1,42% |
| | P.1.1 | 1.759 | 3,07% |
| Delta | B.1.617.2 | 8.990 | 15,68% |
| | AY.4 | 5.115 | 8,92% |
| | AY.5 | 287 | 0,50% |
| | AY.6 | 338 | 0,59% |
| | AY.7.2 | 560 | 0,98% |
| | AY.9 | 378 | 0,66% |
| | AY.10 | 28 | 0,05% |
| | AY.12 | 198 | 0,35% |
| | AY.16 | 32 | 0,06% |
| | AY.20 | 43 | 0,08% |
| | AY.21 | 284 | 0,50% |
| | AY.23 | 35 | 0,06% |
| | AY.24 | 36 | 0,06% |
| | AY.25 | 30 | 0,05% |
| | AY.26 | 490 | 0,85% |
| AY.32 | 451 | 0,79% | |
| Eta | B.1.525 | 448 | 0,78% |
| Mu | B.1.621 | 63 | 0,11% |
| | Altro lignaggio | 11.275 | 19,67% |
| Totale | | 57.327 | 100,00% |

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

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, Valeria Micheli, 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; Sergio Malandrini, Annalisa Cavallero, ASST - Monza, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Monza; 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 Ospedale Amedeo di Savoia Centro di Riferimento Regionale per validazione e controllo di qualità SARS-CoV-2, 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 Marni, 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; Tiziana Lazzarotto, Giada Rossini, Lab. CRREM-UO Microbiologia. Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna - Policlinico di S'Orsola (IRCCS) Bologna; Patricia Alba, Department of General Diagnostics, Department of Virology, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana (IZSLT), Roma; Alice Massacci, IRCCS Regina Elena National Cancer Institute, Roma; Carlo Federico Perno, Unità Complessa di Microbiologia ed Immunologia Diagnostica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; Bianca Bruzzone, Laboratorio di Riferimento Regionale per la diagnosi molecolare di SARS-CoV-2, U.O. Igiene, Ospedale Policlinico San Martino IRCCS di Genova, Università degli Studi di Genova, Genova; Alice Nava, ASST Grande ospedale Metropolitano Niguarda, Milano; Erminio Torresani, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano; Fabiana Cro, SYNLAB ITALIA, Brescia; Enzo Boeri, Dipartimento di medicina di laboratorio, Laboratorio di microbiologia Ospedale San Raffaele, Milano; Marina Noris, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri-IRCCS, Milano; Giulia Bassanini, PTP Science Park S.c.a.r.l. - Laboratorio SMeL, Lodi; Annapaola Callegaro, Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo; Gabriele Ibbà, AMES Centro Polidiagnostico Strumentale S.r.l., Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari, Sassari; Davide Cacchiarelli, Telethon Institute of Genetics and Medicine, Pozzuoli; Maria Teresa Fiorillo, Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria, Reggio Calabria; Maurizio Sanguinetti, Istituto di Microbiologia e Virologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma.

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); Raffaele Malatesta (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, 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.