

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

Rapporto n. 12 del 29 ottobre 2021

(dati aggiornati al 25 ottobre 2021)

In evidenza

- ✓ Nel mese di **settembre**, sebbene i dati siano ancora in fase di consolidamento, sono stati segnalati poco più di 7000 genotipizzazioni/sequenziamenti da casi confermati di infezione da SARS-CoV-2 al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19**, pari al 5,7% dei casi confermati segnalati nello stesso periodo, valore superiore alla soglia minima richiesta del 5%.
- ✓ Il sistema di sorveglianza integrato COVID-19 ha documentato dal mese di giugno 2021 la diffusione prevalente della **variante delta** in Italia.
 - Negli ultimi 45 giorni (**11 settembre – 25 ottobre**), 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 (**92,2%**) e diffusi su gran parte del territorio italiano.
 - Si osserva per la prima volta la mancanza segnalazioni di casi dovuti alla variante alfa (lignaggio B.1.1.7).
 - Sono rari i nuovi casi di infezione causati dalla variante gamma (lignaggio P.1) e beta (lignaggio B.1.351).
- ✓ Dal 29 aprile 2021 è attiva la piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2 (**I-Co-Gen**) che 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 **65.000 sequenze**.
 - Sono stati identificati oltre 100 lignaggi che, ad oggi, non sono ancora oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.
 - Il **99,9%** dei sequenziamenti depositati in I-Co-Gen negli ultimi 45 giorni, è riconducibile alla **variante delta**.
 - Sebbene **B.617.2** sia il lignaggio prevalente, ad oggi, nella piattaforma I-Co-Gen sono stati identificati, per la **variante delta**, 48 lignaggi AY*. Tra questi, il lignaggio AY.4.2, è stato identificato anche in Italia, con 89 sequenze totali, di cui 79 presentano le mutazioni Y145H e A222V.

In conclusione:

- ✓ In Italia si conferma dominante la circolazione della variante **delta** di 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	10
Note di lettura	21

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 – 25 ottobre 2021**, con approfondimenti per il periodo **11 settembre – 25 ottobre 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 **25 ottobre 2021**, sono stati segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 un totale di **69.112** casi di infezione da SARS-CoV-2 con genotipizzazione su un totale di 2.657.738 casi notificati (pari complessivamente al 2,6%).

È in leggera diminuzione il numero di casi genotipizzati/sequenziati, segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 negli ultimi 45 giorni (**11 settembre - 25 ottobre 2021**) rispetto al periodo precedente (14 agosto – 27 settembre 2021), **5.323** e 7.268 rispettivamente. Si sottolinea che tale dato proviene da una parziale segnalazione al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 da parte delle seguenti Regioni/PPAA: Abruzzo, Basilicata, Friuli-Venezia Giulia, Liguria, Marche, Molise, Piemonte, PA di Trento, Puglia e Valle d'Aosta.

Analizzando i dati per mese (**Tabella 1**), si rileva come nel mese di agosto 2021 risulta essere stato genotipizzato/sequenziato il 5,5% (n = 10.661) 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 settembre il 5,7% (n = 7.119). Si noti come tale valore, sebbene inferiore rispetto al mese precedente, sia superiore alla soglia minima attesa del 5% di casi genotipizzati/sequenziati mensilmente. Pertanto, si conferma buona la capacità di genotipizzare/sequenziare in Italia. Si sottolinea come il non completo consolidamento dei dati dei mesi di ottobre 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-ottobre 2021

Mese (2021)	Numero casi di infezione da SARS-CoV-2 con campioni clinici genotipizzati/sequenziati	%	Incidenza mensile (x 100 000)
gennaio	2.583	0,6	684
febbraio	5.529	1,5	683
marzo	9.954	1,5	1078
aprile	9.165	2,2	709
maggio	5.560	3,2	285
giugno	4.415	11,0	68
luglio	12.755	13,0	160
agosto	10.661	5,5	315
settembre	7.119	5,7	212
ottobre*.§	1.059	1,8	122

*dati in fase di consolidamento, § dato riferito al periodo 1-25 ottobre 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 – 25 ottobre 2021. I dati delle ultime settimane, contrassegnati dal riquadro grigio, sono parziali e, quindi, non devono essere interpretati come definitivi.

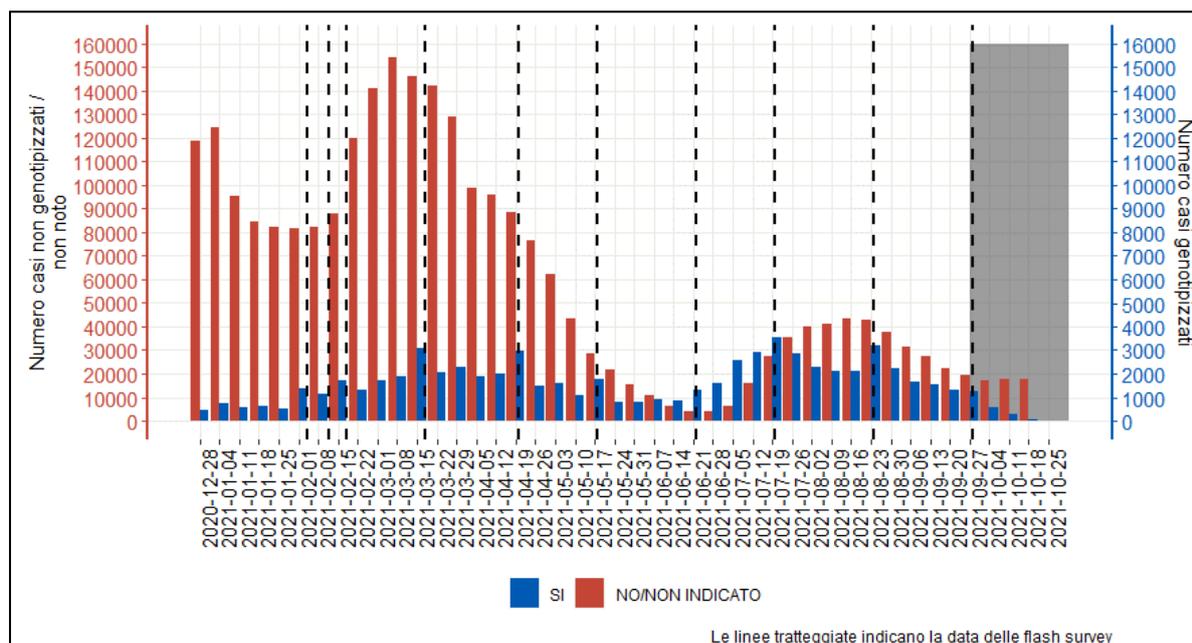


Figura 1 – Numero di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, per settimana di prelievo/diagnosi per cui sia stata effettuata (blu) o meno (rosso) una genotipizzazione, 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021. Il box grigio indica che i dati relativi 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** di SARS-CoV-2 (lignaggio B.1.617.2 e relativi sotto-lignaggi). Negli ultimi 45 giorni (11 settembre – 25 ottobre 2021) questa variante è stata individuata nel 92,2% (n=4.907) (**Tabella 2**) dei casi riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata; tale dato, come precedentemente sottolineato, è ottenuto a fronte di informazioni parziali provenienti da molteplici Regioni/PPAA. È importante notare, inoltre, che per la prima volta non sono registrati casi dovuti a **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) nei 45 giorni più recenti.

Tabella 2 - Frequenza di genotipizzazione/sequenziamento per variante di SARS-CoV-2, Italia, dati cumulativi (periodo 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021) e relativi agli ultimi 45 giorni (11 settembre – 25 ottobre 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero casi (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero casi (ultimi 45 gg)**	% (ultimi 45 gg)**
Alfa	B.1.1.7	27.912	40,4	0	0
	B.1.1.7 + E484K	76	0,1	1	<0,1
Beta ^a	B.1.351	290	0,4	1	<0,1
Gamma ^b	P.1	2.850	4,1	1	<0,1
Delta ^c	B.1.617.2	29.962	43,4	4.907	92,2
Eta	B.1.525	459	0,7	0	0
Kappa	B.1.617.1	431	0,6	72	1,4
ND ^d	B.1.617.3	31	<0,1	0	0
ND ^{d,e}	P.2	5	<0,1	0	0
	Altro lignaggio /non indicato ^f	7.096	10,3	341	6,4
Totale		69.112	100	5.323	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021; ** periodo 11 settembre – 25 ottobre 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 già osservato nei bollettini precedenti, da diverse settimane la **variante delta** è la variante più frequentemente segnalata al Sistema di Sorveglianza Integrata (**Figura 2**). 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 la distribuzione percentuale delle varianti monitorate nella Sorveglianza Integrata COVID-19 per settimana.

Come sottolineato anche nei precedenti bollettini, entrambi i grafici evidenziano una diminuzione dei casi genotipizzati/sequenziati dovuti a Varianti d'Interesse (*Variants of Interest*, VOI, vedi Note di Lettura) e alle varianti **gamma** e **beta**, facenti parte del gruppo delle varianti classificate come VOC, in favore di un chiaro aumento dei casi dovuti alla **variante delta**.

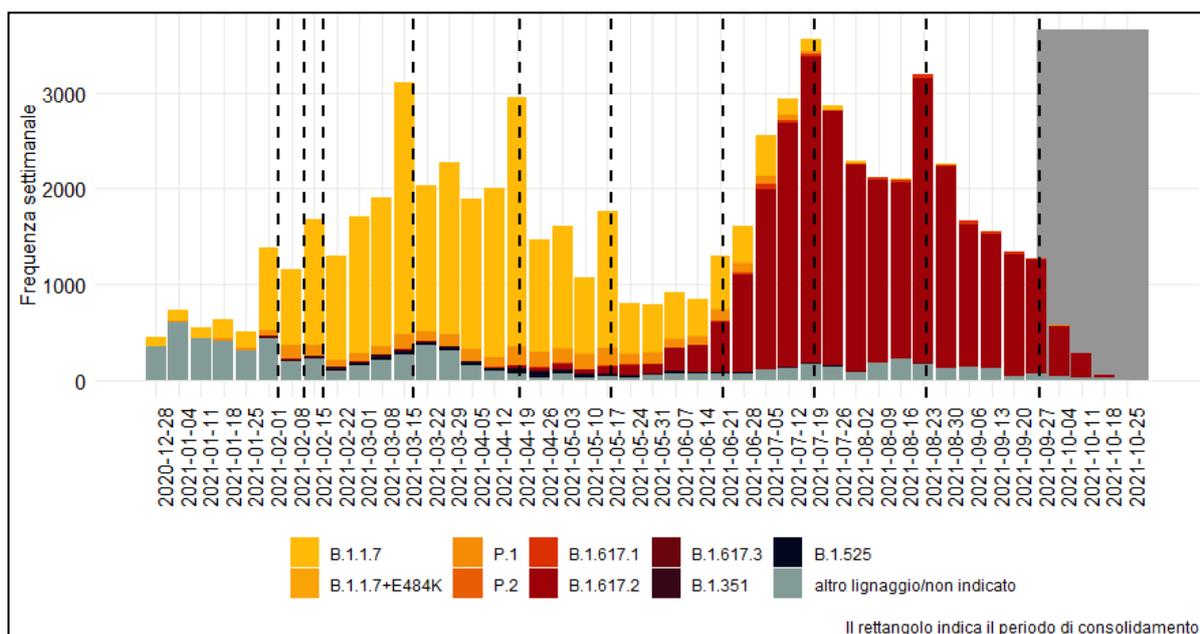


Figura 2 – Frequenza assoluta settimanale di casi di infezione da SARS-CoV-2 genotipizzati e indicati per lignaggio, 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021.

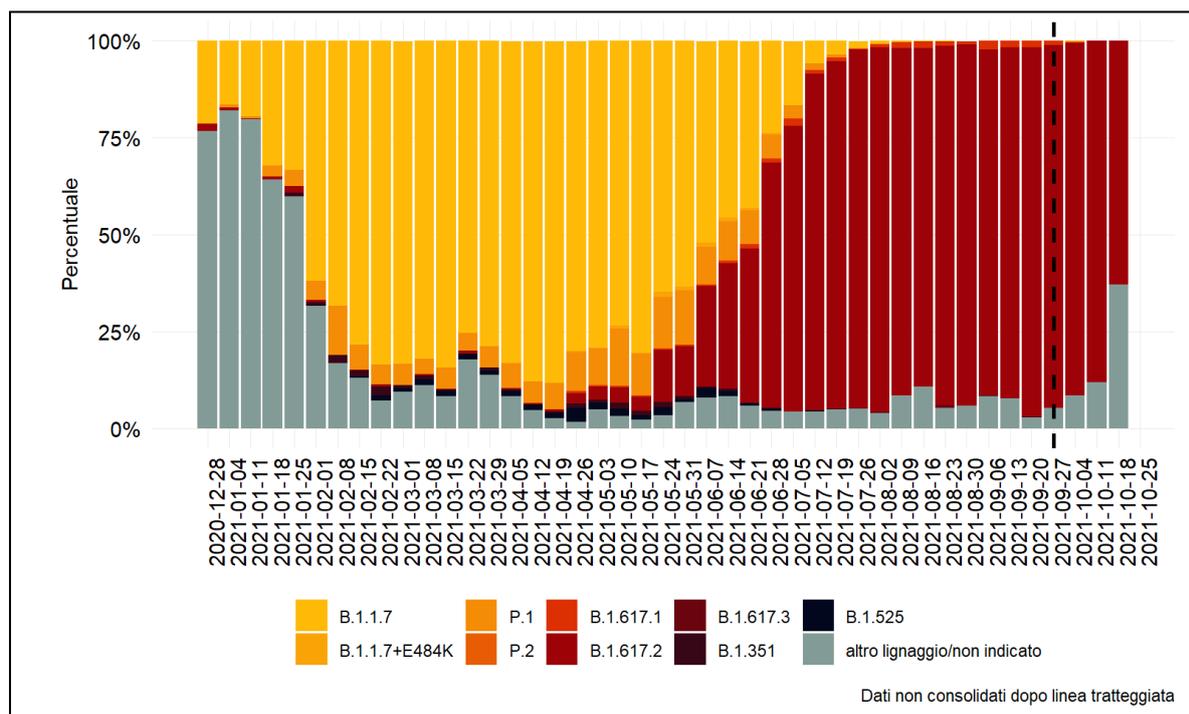


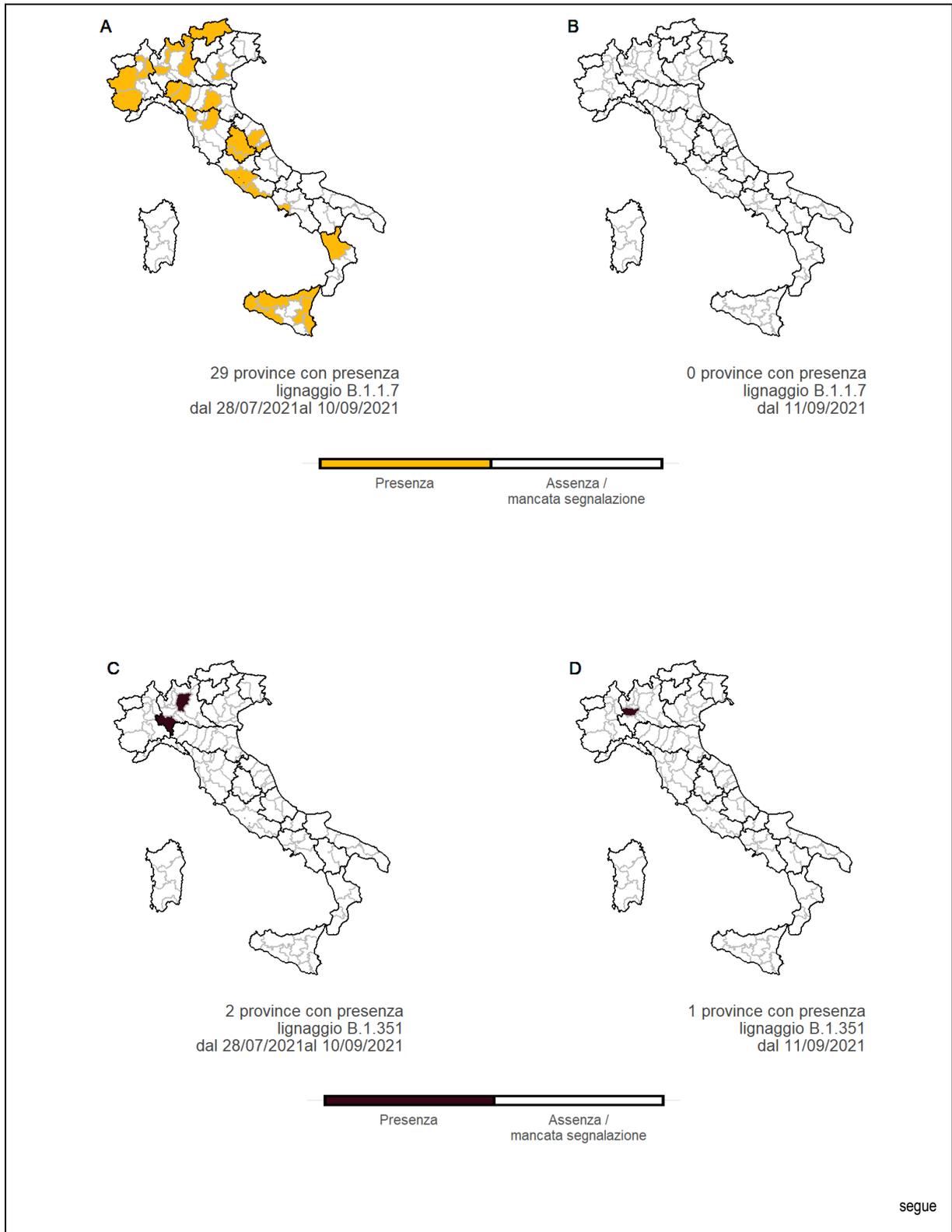
Figura 3 - Distribuzione percentuale delle varianti monitorate nella Sorveglianza Integrata COVID-19 per settimana. Italia, 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021.

La **Figura 4** mostra la distribuzione geografica delle 4 varianti individuate dall'OMS come **VOC: 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: 27 luglio – 10 settembre 2021 e 11 settembre – 25 ottobre 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 per le Regioni/PPAA Abruzzo, Basilicata, Friuli-Venezia Giulia, Liguria, Marche, Molise, Piemonte, PA di Trento, Puglia e Valle d'Aosta, per le quali le informazioni sottomesse sono da considerarsi parziali.

Negli ultimi 45 giorni (11 settembre – 25 ottobre 2021), le varianti **alfa**, **beta** e **gamma** sono state assenti o identificate in aree territoriali molto limitate (Figura 4B, 4D e 4F).

Si continua ad osservare la dominanza della **variante delta** su tutto il territorio italiano; è possibile infatti notare come, negli ultimi 45 giorni, sia stato segnalato almeno un caso di infezione causato da questa variante nella maggior parte delle province italiane (Figura 4H).



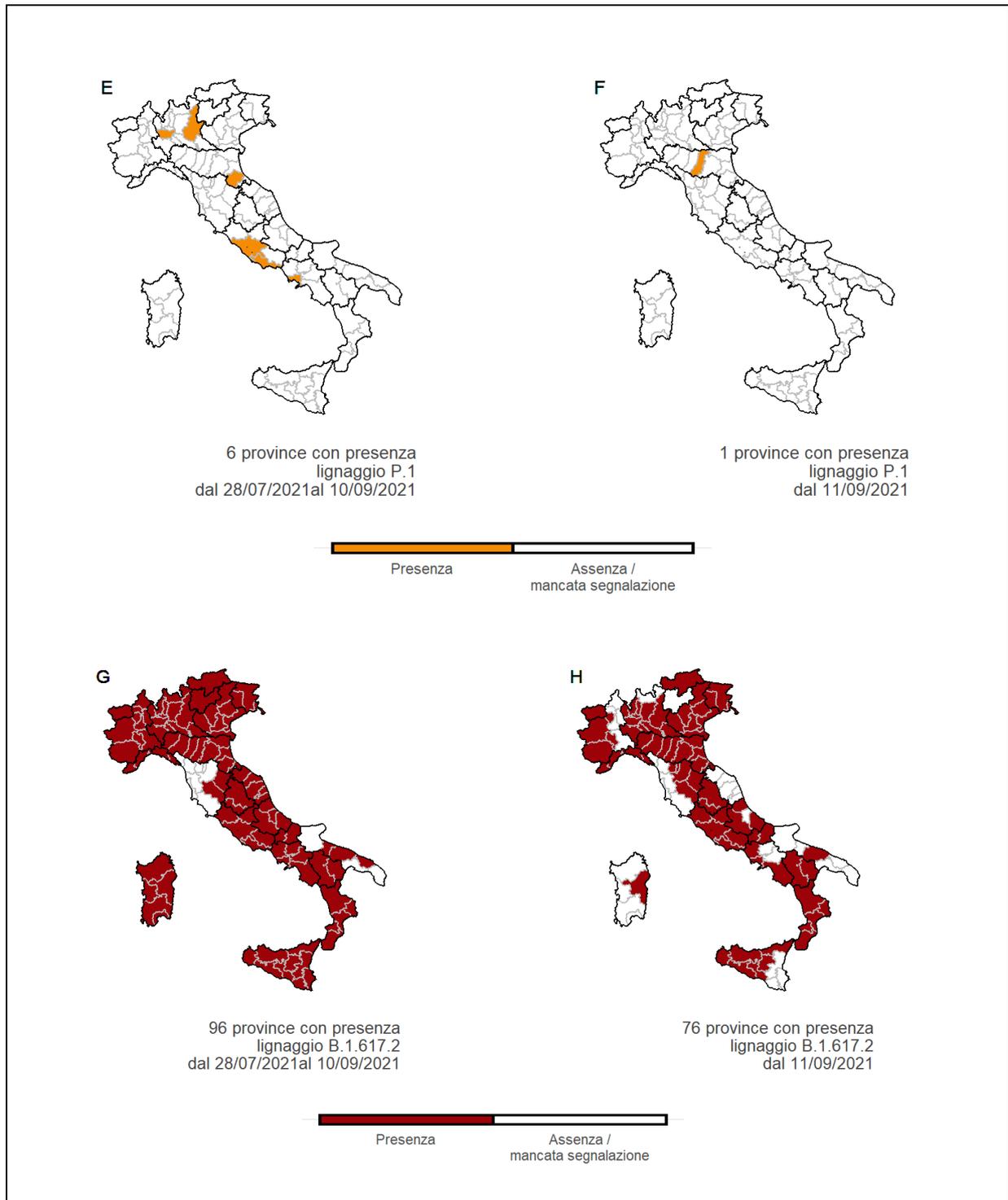


Figura 4 – Province italiane in cui è stato segnalato almeno un caso di infezione da SARS-CoV-2 causato dalla variante alfa (lignaggio B.1.1.7) (A - B), dalla variante beta (lignaggio B.1.351^a) (C - D), dalla variante gamma (lignaggio P.1^b) (E - F), dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2^c) (G - H); Italia, 28 luglio - 10 settembre 2021, 11 settembre 2021 - 25 ottobre 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 11 settembre al 25 ottobre 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** (95,1%) e il 4,9% all'estero. La **variante delta** rappresenta il 2,1% tra i casi importati (**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 – 25 ottobre 2021, 11 settembre - 25 ottobre 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	27.660	99,1	252	0,9	0	0	0	0
	B.1.1.7 + E484K	76	100	0	0	1	100	0	0
Beta ^a	B.1.351	279	96,2	11	3,8	1	100	0	0
Gamma ^b	P.1	2.816	98,8	34	1,2	1	100	0	0
Delta ^c	B.1.617.2	28.382	94,7	1.580	5,3	4.802	97,9	105	2,1
Eta	B.1.525	373	81,3	86	18,7	0	0	0	0
Kappa	B.1.617.1	429	99,5	2	0,5	72	100	0	0
ND ^d	B.1.617.3	26	83,9	5	16,1	0	0	0	0
ND ^{d,e}	P.2	5	100	0	0	0	0	0	0
	Altro lignaggio/non indicato ^f	6.904	97,3	192	2,7	336	98,5	5	1,5

* periodo 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021; ** periodo 11 settembre – 25 ottobre 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 – 25 ottobre 2021, 11 settembre - 25 ottobre 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	13.945	41,2	13.967	39,6	0	0,0	0	0,0
	B.1.1.7 + E484K	37	0,1	39	0,1	0	0,0	1	0,0
Beta ^a	B.1.351	135	0,4	155	0,4	0	0,0	1	0,0
Gamma ^b	P.1	1.396	4,1	1.454	4,1	1	0,0	0	0,0
Delta ^c	B.1.617.2	14.463	42,7	15.499	44,0	2.613	92,8	2.294	91,5
Eta	B.1.525	184	0,5	275	0,8	0	0,0	0	0,0
Kappa	B.1.617.1	216	0,6	215	0,6	42	1,5	30	1,2
ND ^d	B.1.617.3	20	0,1	11	0,0	0	0,0	0	0,0
ND ^{d,e}	P.2	1	0,0	4	0,0	0	0,0	0	0,0
	Altro lignaggio/non indicato ^f	3.475	10,3	3.621	10,3	160	5,7	181	7,2
Totale		33.872	100	35.240	100	2.816	100	2.507	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021; ** periodo 11 settembre – 25 ottobre 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 ed un aumento di casi dovuti alla **variante kappa** (lignaggio B.1.617.1) negli over 80.

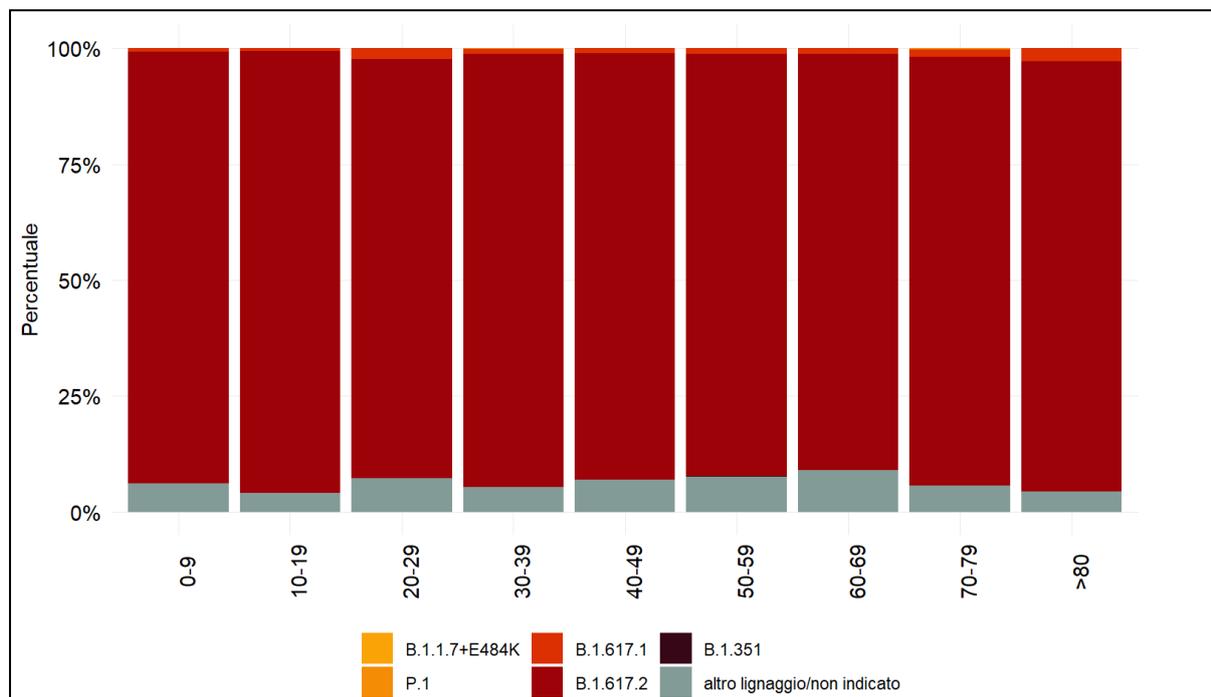


Figura 5 - Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 11 settembre – 25 ottobre 2021. Distribuzione per fascia di età e variante.

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 25 ottobre 2021 risultano accreditati per il caricamento/analisi e visualizzazione dei dati nella piattaforma I-Co-Gen, 71 utenti da 63 strutture sul territorio, a cui vanno aggiunti 6 utenti abilitati alla sola visualizzazione dei dati contenuti sulla piattaforma.

Le sequenze presenti nella piattaforma I-Co-Gen fino alla data del 25 ottobre 2021 (data ultimo accesso alla piattaforma per la redazione del presente rapporto) sono 65.029 di cui 60.961 con data campionamento dal 28 dicembre 2020 (**Figura 6A, 6B**). Nelle ultime due settimane si è osservata una flessione nel numero di sequenze depositate in linea con la diminuzione del numero di casi genotipizzati/sequenziati, segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

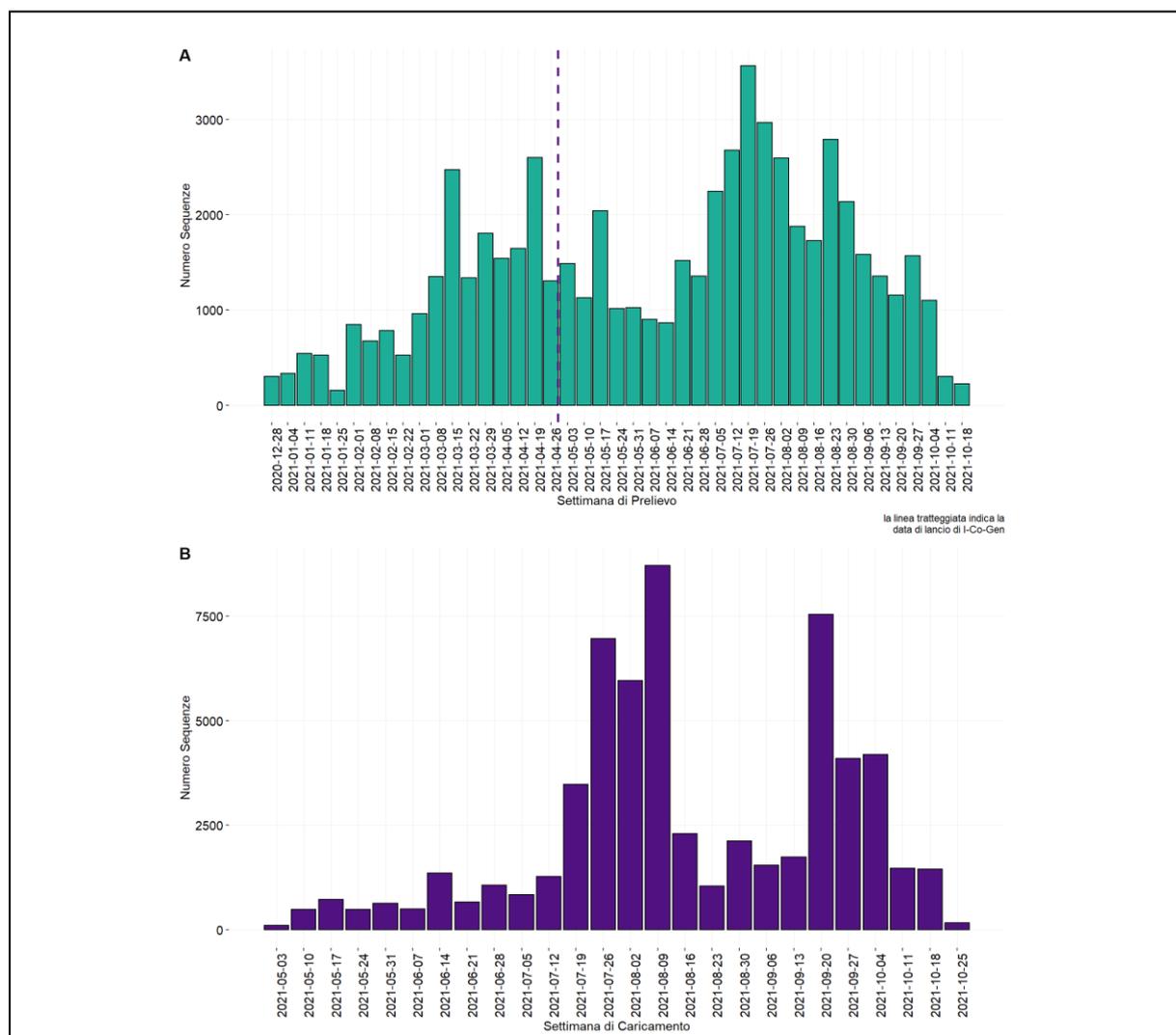


Figura 6 - Numero di sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen per settimana di prelievo del campione, 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021 (A). Numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen per data di caricamento, dall'inizio della raccolta nazionale (03 maggio 2021) alla data di estrazione dei dati (25 ottobre 2021) (B).

L'assegnazione dei lignaggi viene eseguita mediante il software Pangolin (Ver. 3.1.15), che incorpora l'algoritmo di machine learning PangoLEARN. Il software è soggetto a numerosi aggiornamenti conseguenti all'incremento dei dati di sequenziamento prodotti a livello globale. Ad ogni aggiornamento di Pangolin è necessario analizzare nuovamente tutte le sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen e questo può risultare in una riassegnazione dei lignaggi. Con l'ultimo aggiornamento del software Pangolin (Ver. 3.1.15, PangoLEARN 2021-10-13), 7.137 sequenze sono state riclassificate con un nuovo lignaggio.

In base alla valutazione automatica del controllo di qualità dei dati di sequenziamento depositati in piattaforma il lignaggio è stato assegnato a 56.016 sequenze su un totale di 56.723 sequenze ottenute tramite *Next Generation Sequencing* (NGS), ottenute da campioni positivi raccolti tra il 28 dicembre 2020 e il 25 ottobre 2021. È importante sottolineare che l'assegnazione del lignaggio delle sequenze esclusivamente della regione del gene Spike mediante metodologia Sanger (N=4.238) non può considerarsi definitiva e pertanto, per queste sequenze, è utilizzato per l'analisi il dato di assegnazione del cosiddetto *clade*, ottenuto con il software NextClade (Ver. 1.4.1).

Si ricorda che la **variante delta** si divide in tre *clades*: 21A, 21I e 21J.

Come illustrato in **Tabella 5** la **variante delta** (lignaggio B.1.617.2, AY.1-47, clade 21A, 21I e 21J) è il lignaggio dominante. Infatti, il 99,9% dei 5.835 sequenziamenti depositati in piattaforma **negli ultimi 45 giorni**, è risultato appartenere a tale variante (N=5.830), con una prevalenza di campioni ascrivibili, nell'ordine, ai lignaggi B.1.617.2, AY.4, AY.33 e AY.34. Nella Tabella 5, la diminuzione del numero di sequenze di alcuni lignaggi rispetto al precedente bollettino, tra cui AY.4, AY.4.2, AY.9, è dovuta all'aggiornamento del software Pangolin alla versione 3.1.15, che ha determinato una riclassificazione di queste sequenze che appartengono ora a lignaggi diversi, sempre compresi comunque nei *clades* associati alla **variante delta**.

Tabella 5 - Frequenza delle varianti di SARS-CoV-2 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 – 25 ottobre 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/ Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
Alfa	B.1.1.7	18.802	32,33	1	0,02
	B.1.1.7 + E484K	34	0,06	0	0,00
	Q.1	178	0,31	0	0,00
	Q.2	1006	1,73	0	0,00
	Q.4	12	0,02	0	0,00
	Q.7	1	<0,01	0	0,00
	Q.8	78	0,13	0	0,00
	20I (Alpha, V1)	71	0,12	0	0,00
	Totale Alfa	20.182	34,70	1	0,02
Beta	B.1.351	44	0,08	0	0,00
	B.1.351.2	20	0,03	0	0,00
	B.1.351.3	30	0,05	0	0,00
	B.1.351.5	9	0,02	0	0,00
	20H (Beta, V2)	23	0,04	0	0,00
	Totale Beta	126	0,22	0	0,00
Gamma	P.1	155	0,27	0	0,00
	P.1.1	2.228	3,83	0	0,00
	P.1.2	1	<0,01	0	0,00
	P.1.10	1	<0,01	0	0,00
	P.1.12	10	0,02	0	0,00
	P.1.13	2	<0,01	0	0,00
	P.1.14	11	0,02	0	0,00
	P.1.15	19	0,03	0	0,00
	P.1.16	2	<0,01	0	0,00
	P.1.17	2	<0,01	0	0,00
	P.1.17.1	2	<0,01	0	0,00
	20J (Gamma, V3)	153	0,26	0	0,00
	Totale Gamma	2.586	4,45	0	0,00
Delta	B.1.617.2	17.988	30,93	3.434	58,85
	AY.1	8	0,01	1	0,02
	AY.3	17	0,03	3	0,05
	AY.4	1.331	2,29	373	6,39
	AY.4.2	89	0,15	72	1,23

Nomenclatura OMS	Lignaggio/ Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
	AY.4.3	69	0,12	31	0,53
	AY.4.4	26	0,04	18	0,31
	AY.4.5	47	0,08	9	0,15
	AY.5	562	0,97	175	3,00
	AY.5.2	3	0,01	0	0,00
	AY.6	303	0,52	57	0,98
	AY.7	28	0,05	2	0,03
	AY.7.1	5	0,01	3	0,05
	AY.7.2	829	1,43	35	0,60
	AY.8	2	<0,01	1	0,02
	AY.9	748	1,29	141	2,42
	AY.10	86	0,15	27	0,46
	AY.11	88	0,15	1	0,02
	AY.12	15	0,03	1	0,02
	AY.13	2	<0,01	0	0,00
	AY.14	53	0,09	11	0,19
	AY.16	4	0,01	0	0,00
	AY.17	1	<0,01	1	0,02
	AY.19	8	0,01	4	0,07
	AY.20	90	0,15	22	0,38
	AY.21	309	0,53	0	0,00
	AY.22	3	0,01	0	0,00
	AY.23	109	0,19	37	0,63
	AY.23.1	4	0,01	0	0,00
	AY.24	20	0,03	1	0,02
	AY.25	49	0,08	7	0,12
	AY.26	68	0,12	17	0,29
	AY.27	4	0,01	1	0,02
	AY.28	25	0,04	3	0,05
	AY.29	9	0,02	4	0,07
	AY.29.1	4	0,01	2	0,03
	AY.31	2	<0,01	0	0,00
	AY.32	50	0,09	17	0,29
	AY.33	1.415	2,43	375	6,43
	AY.34	1.920	3,30	348	5,96
	AY.35	7	0,01	3	0,05
	AY.36	60	0,10	37	0,63
	AY.37	60	0,10	21	0,36
	AY.38	153	0,26	14	0,24
	AY.39	1.954	3,36	235	4,03
	AY.39.1	6	0,01	2	0,03
	AY.39.1.1	1	<0,01	0	0,00
	AY.40	28	0,05	9	0,15
	AY.41	19	0,03	4	0,07
	21A (Delta)	692	1,19	135	2,31

Nomenclatura OMS	Lignaggio/ Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
	21I (Delta)	177	0,30	17	0,29
	21J (Delta)	986	1,70	119	2,04
	Totale Delta	30.536	52,50	5.830	99,91
Eta	B.1.525	428	0,74	0	0,00
	21D (Eta)	45	0,08	0	0,00
	Totale Eta	473	0,81	0	0,00
Kappa	B.1.617.1	21	0,04	0	0,00
Lambda	C.37	13	0,02	0	0,00
	C.37.1	6	0,01	0	0,00
	Totale Lambda	19	0,03	0	0,00
ND^a	B.1.617.3	1	<0,01	0	0,00
ND^{a,b}	P.2	5	0,01	0	0,00
	Altri lignaggi	4.214	7,25	4	0,07
Totale		58.163	100	5.835	100

§: al fine della caratterizzazione della variante è stato considerato il lignaggio per le sequenze del genoma intero, il clade per le sequenze della sola proteina spike.

* periodo 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021; ** periodo 11 settembre – 25 ottobre 2021

a: non disponibile; b: precedentemente "zeta"

In **Figura 7**, si evidenzia l'andamento dei lignaggi della **variante delta** identificati nei campioni sequenziati e depositati nella piattaforma I-Co-Gen negli ultimi **180 giorni**. In totale per la variante delta, sono stati identificati ad oggi nella piattaforma I-Co-Gen 48 lignaggi AY*. Nell'istogramma appare evidente come la B.617.2 sia ancora il lignaggio prevalente. Tuttavia, è da notare l'incremento dei sotto-lignaggi nel tempo.

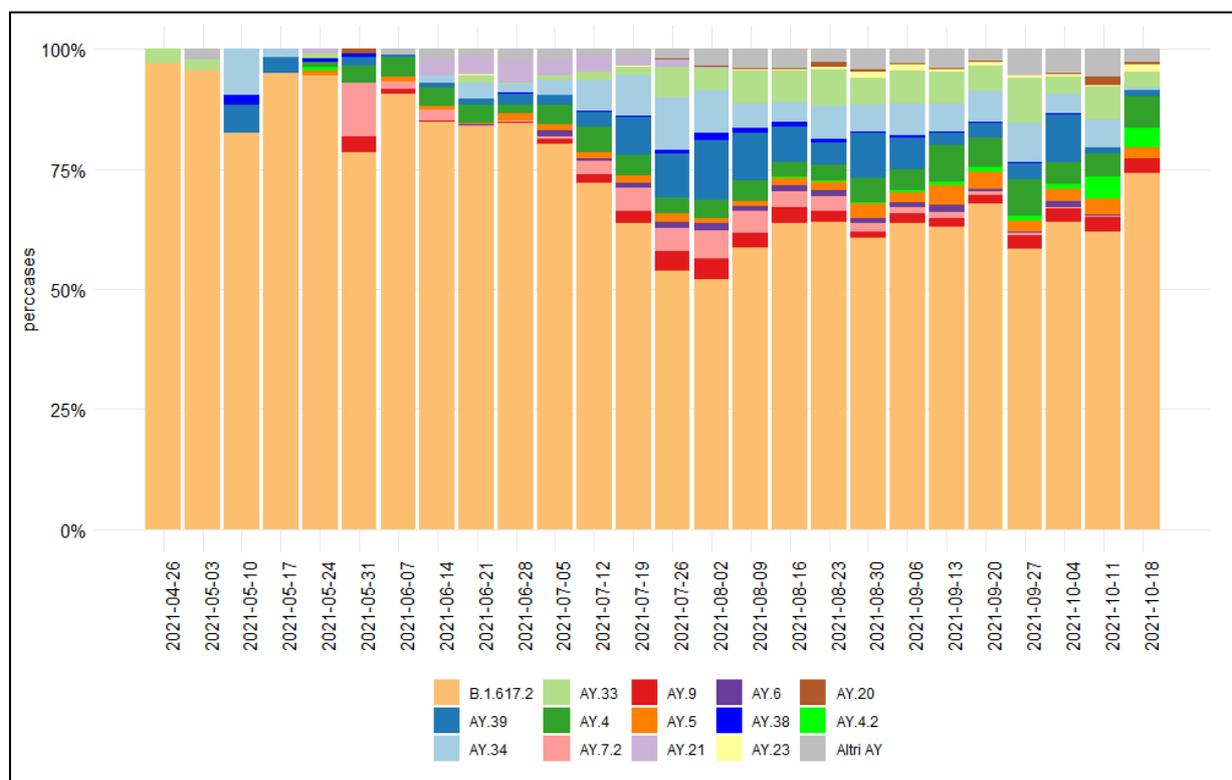


Figura 7 – Andamento normalizzato dei vari lignaggi della variante delta identificati mediante sequenziamento dal software della piattaforma I-Co-Gen, per settimana di campionamento (26 aprile 2021 – 25 ottobre 2021). Nella voce “Altri AY” sono inclusi i seguenti lignaggi AY: 1, 3, 4.3, 4.4, 4.5, 5.2, 7, 7.1, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19, 22, 23.1, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 29.1, 31, 32, 35, 36, 37, 39.1, 39.1.1, 40 e 41. I lignaggi comprendenti meno di 85 sequenze non sono riportati per una migliore leggibilità (Altri AY).

A partire dal 21 ottobre 2021, il centro europeo per il controllo delle malattie (ECDC) ha aggiornato l’elenco delle varianti sotto monitoraggio (VUM) aggiungendo il lignaggio AY.4.2 con le mutazioni Y145H e A222V. Tale lignaggio è stato inserito in seguito all’osservazione dell’agenzia UK Health Security Agency (UKHSA) che ha segnalato un suo aumento in Inghilterra nelle ultime settimane. Questo lignaggio è stato identificato anche in Italia, con 89 sequenze totali, di cui 79 presentano le mutazioni Y145H e A222V.



Figura 8 – Distribuzione geografica delle sequenze con lignaggio AY.4.2 e mutazioni Y145H e A222V.

Per quanto riguarda le varianti non oggetto di uno specifico monitoraggio nazionale, il software integrato nella piattaforma I-Co-Gen ha evidenziato la circolazione di oltre 100 lignaggi caratterizzati da una minore circolazione (**Tabella 6**) e rappresentanti il 7,3% 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 0,07% delle sequenze effettuate da tamponi prelevati negli ultimi 45 giorni (**Tabella 5**).

Tabella 6 - Distribuzione dei lignaggi non oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, o non ancora considerati rilevanti per la Sanità Pubblica in Italia, identificati dal software della piattaforma I-Co-Gen (Pangolin vers. 3.1.15 con PangoLEARN del 13 ottobre 2021). Dati riferiti a campioni con data prelievo 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 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	0,02	0	0,00
ND	A.2.5.2	ND	17	0,40	0	0,00
ND	A.21	ND	1	0,02	0	0,00
ND	A.23.1	DEESC	4	0,09	0	0,00
ND	A.27	DEESC	8	0,19	0	0,00
ND	A.28	DEESC	15	0,36	0	0,00
ND	A.29	ND	1	0,02	0	0,00
ND	AB.1	ND	1	0,02	0	0,00
ND	AH.1	ND	2	0,05	0	0,00
ND	AH.3	ND	3	0,07	0	0,00
ND	AZ.2	ND	23	0,55	0	0,00
ND	AZ.3	ND	7	0,17	0	0,00
ND	AZ.5	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1	ND	251	5,96	0	0,00
ND	B.1.1.1	ND	13	0,31	0	0,00
ND	B.1.1.117	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.121	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.132	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.136	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.148	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.153	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.161	ND	22	0,52	0	0,00
ND	B.1.1.168	ND	122	2,90	0	0,00
ND	B.1.1.171	ND	4	0,09	0	0,00
ND	B.1.1.174	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.192	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.208	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.229	ND	5	0,12	0	0,00
ND	B.1.1.273	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.277	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.28	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	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.318	VUM	76	1,80	0	0,00
ND	B.1.1.327	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.33	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.34	ND	1	0,02	1	25,00
ND	B.1.1.351	ND	7	0,17	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.1.1.353	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.370	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.371	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.372	ND	7	0,17	0	0,00
ND	B.1.1.383	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.39	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.1.402	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.409	ND	7	0,17	0	0,00
ND	B.1.1.420	ND	188	4,46	0	0,00
ND	B.1.1.441	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.464	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.1.519	DEESC	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.523	ND	9	0,21	0	0,00
ND	B.1.1.525	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.59	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.63	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.74	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.97	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.160	ND	191	4,53	0	0,00
ND	B.1.160.25	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.160.30	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.160.32	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.160.8	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.165	ND	6	0,14	0	0,00
ND	B.1.166	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.170	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177	ND	1.352	32,08	0	0,00
ND	B.1.177.10	ND	13	0,31	0	0,00
ND	B.1.177.11	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.15	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.17	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.18	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177.21	ND	4	0,09	0	0,00
ND	B.1.177.28	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.177.29	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.177.31	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177.33	ND	47	1,12	0	0,00
ND	B.1.177.35	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.4	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.177.43	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.51	ND	28	0,66	0	0,00
ND	B.1.177.52	ND	10	0,24	0	0,00
ND	B.1.177.53	ND	32	0,76	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.1.177.57	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.6	ND	8	0,19	0	0,00
ND	B.1.177.7	ND	5	0,12	0	0,00
ND	B.1.177.72	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177.75	ND	230	5,46	0	0,00
ND	B.1.177.77	ND	4	0,09	0	0,00
ND	B.1.177.81	ND	29	0,69	0	0,00
ND	B.1.177.83	ND	99	2,35	0	0,00
ND	B.1.177.84	ND	2	0,05	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	60	1,42	0	0,00
ND	B.1.195	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.2	ND	4	0,09	0	0,00
ND	B.1.214.2	DEESC	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.214.3	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.221	ND	23	0,55	0	0,00
ND	B.1.222	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.243.2	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.258	ND	113	2,68	0	0,00
ND	B.1.258.14	ND	292	6,93	0	0,00
ND	B.1.258.17	ND	49	1,16	0	0,00
ND	B.1.258.3	ND	1	0,02	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.1.36	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.367	ND	19	0,45	0	0,00
ND	B.1.375	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.389	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.393	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.398	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.416	ND	5	0,12	0	0,00
Epsilon	B.1.427	DEESC	1	0,02	0	0,00
Epsilon	B.1.429	DEESC	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.459	ND	3	0,07	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
Iota	B.1.526	ND	13	0,31	0	0,00
ND	B.1.575	ND	7	0,17	0	0,00
ND	B.1.575.1	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.575.2	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.576	ND	4	0,09	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.1.609	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.619	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.620	DEESC	62	1,47	0	0,00
Mu	B.1.621	VOI	60	1,42	0	0,00
Mu	B.1.621.1	VOI	31	0,74	0	0,00
ND	B.1.629	ND	14	0,33	0	0,00
ND	B.1.630	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.35	ND	2	0,05	0	0,00
ND	C.16	DEESC	2	0,05	0	0,00
ND	C.18	ND	27	0,64	0	0,00
ND	C.35	ND	2	0,05	0	0,00
ND	C.36 + L452R	VUM	10	0,24	0	0,00
ND	C.36	ND	7	0,17	0	0,00
ND	C.36.3 + L452R	VUM	247	5,86	0	0,00
ND	C.36.3	ND	2	5,91	0	0,00
ND	C.36.3.1 + L452R	VUM	2	0,05	0	0,00
ND	C.38	ND	14	0,33	0	0,00
ND	C.40	ND	2	0,05	1	25,00
ND	L.3	ND	1	0,02	0	0,00
ND	N.5	ND	2	0,05	0	0,00
Theta	P.3	DEESC	1	0,02	0	0,00
ND	R.1	ND	1	0,02	0	0,00
ND	Altri§	ND	163	3,87	2	50,00
Totale			4.214	100	4	100

ND: non disponibile

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.

Analisi delle mutazioni identificate nella sequenza della proteina Spike

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 presenza di alcune di queste mutazioni a proprietà antigeniche del virus, indipendentemente dal lignaggio.

In particolare, mutazioni presenti nella regione del dominio di legame al recettore (RBD, residui 319-541), nella regione di giunzione S1/S2 della proteina Spike e parte della S2 (residui 613-705) possono avere impatto nel processo di evasione immunitaria.

In **Tabella 7** sono riportate, per i campioni assegnati alla **variante delta** (clade 21A, 21I e 21J) nella piattaforma I-Co-Gen, le mutazioni identificate all'interno del dominio RBD e della giunzione S1/S2 della proteina Spike e segnalate come mutazioni di interesse dall'ECDC e altre mutazioni in posizioni che, da

evidenze scientifiche, vengono considerate rilevanti (<http://sars2.cvr.gla.ac.uk/cog-uk/>). Le sequenze con sostituzioni amminoacidiche nelle posizioni monitorate sono presenti nella piattaforma I-Co-Gen in proporzioni variabili tra lo 0,1% (posizione 484 e 417) e il 2,3% (posizione 613) del totale dei sequenziamenti. Sono state identificate 33 sequenze (0,1% del totale) mutate in posizione 484, di cui 13 corrispondenti alla mutazione E484Q e 15 alla mutazione E484K. Cinque campioni hanno mostrato le sostituzioni E484D, E484G e E484V, già descritte in altre varianti e oggetto di monitoraggio. La sostituzione N501Y è risultata presente nell'1,2% delle sequenze. Negli ultimi 45 giorni, la sostituzione Q613H rappresenta il 2,9% (172/5.887) del totale delle sequenze riconducibili alla variante delta. La sostituzione Y145H, presente principalmente nel lignaggio AY.4.2, è stata rilevata 106 volte, di cui 77 negli ultimi 45 giorni. Recentemente, alcune combinazioni tra lignaggio e mutazioni nella proteina Spike sono state inserite nell'elenco delle VUM dall'ECDC (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>). Tra queste figurano B617.2+K417N, al momento non presente nelle sequenze presenti sulla piattaforma I-Co-Gen, B.1.617.2 + E484X (X per qualsiasi sostituzione amminoacidica) rappresentata in 15 campioni, B.1.617.2 + Q613H in 391 sequenze e B.1.617.2 + Q677H presente in 119 sequenze presenti nella piattaforma I-Co-Gen.

Tabella 7. Frequenza di alcune mutazioni di interesse riscontrate nelle sequenze amminoacidiche della regione spike dei ceppi di SARS-CoV-2 appartenenti al clade 21A, 21I o 21J 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 – 25 ottobre 2021 (dati cumulativi e ultimi 45 giorni, periodo 11 settembre – 25 ottobre 2021).

Mutazioni	Sequenze Clade 21A, 21I o 21J (variante delta)	Sequenze Clade 21A, 21I o 21J (variante delta)
	Numero sequenze (cumulativi)	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)
Y145H	106	77
A222V	4.308	726
K417N	15	2
L452R	29.730	5.756
T478K	29.403	5.740
E484K	15	8
E484Q	13	2
E484D	2	0
E484V	2	0
E484G	1	0
N501Y	364	9
Q613H	719	172
Q677H	1.082	123
D614G	30.141	5.729
P681R	29.980	5.788
Totale sequenze^a	30.825	5.887

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

A partire dal 15 ottobre 2021, è stato sviluppato un sistema di monitoraggio automatico che identifica nuove mutazioni comparse per la prima volta nelle sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen. Nella **Tabella 8** sono riportate le mutazioni identificate ad oggi nella sequenza della proteina Spike.

Alcune mutazioni come la I235L e la L518I sono state già descritte in Italia e nel mondo e sono presenti sulla piattaforma GISAID, altre non risultano mai descritte e verranno monitorate nel tempo.

Tabella 8. *Elenco delle nuove mutazioni identificate nelle sequenze depositate nella piattaforma i-Co-Gen dal 15 ottobre 2021.*

Mutazione	N. di sequenze nel database I-Co-Gen	N. di sequenze nel database GISAID	N. di sequenze nel database GISAID appartenenti alla variante Delta
V90_del	1	224	190
G142H	1	18	7
S172C	1	0	0
I235L	1	267	18
F456V	1	12	12
L518I	1	56	29
H519C	2	3	0
V1065A	1	143	76
I1114L	1	111	40

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. Per quanto riguarda le varianti preoccupanti (VOC) e le varianti d'interesse (VOI), 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 ottobre 2021):

Tabella 9 - Varianti preoccupanti per la Sanità Pubblica (Variant of Concern - VOC) – 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	GI/478K.V1	21A	India ottobre-2020	VOI: 4-aprile -2021 VOC: 11-maggio-2021

*Include tutti i lignaggi discendenti

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 (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>)

Tabella 10 - Varianti di interesse per la Sanità Pubblica (Variant of Interest - VOI) – classificazione OMS

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

*Include tutti i lignaggi discendenti

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 **25 ottobre 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 2,6% 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 **28 settembre 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 – 25 ottobre 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 (**11 settembre 2021 – 25 ottobre 2021**). Questo elemento deve essere considerato nella lettura delle mappe riportate in questo rapporto.

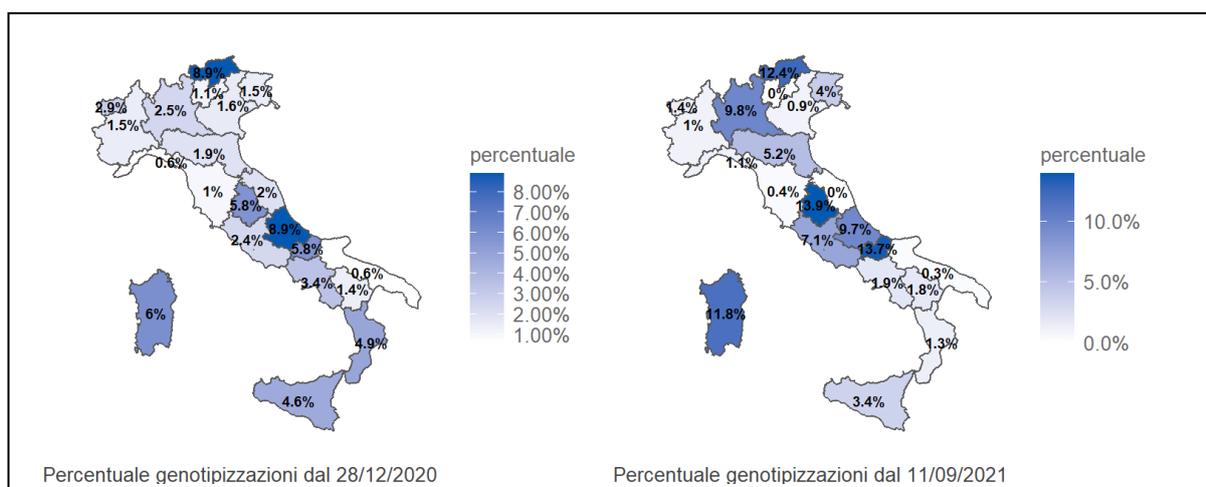


Figura 9 - Percentuale di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione riportata al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 per Regione/PA nel periodo 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021 (A) e nel periodo 11 settembre 2021 – 25 ottobre 2021 (B).

In **Tabella 11** sono riportati, per lo stesso periodo, i dati di genotipizzazione estrapolati, per alcune varianti degne di nota, dalla piattaforma genomica di condivisione internazionale GISAID (<https://www.gisaid.org/>) e relativi a casi per i quali è nota la data, anche parziale, di campionamento.

Tabella 11 - Frequenza di genotipizzazione di alcune varianti di SARS-CoV-2, Italia, 28 dicembre 2020 – 25 ottobre 2021; fonte GISAID (<https://www.gisaid.org/>, sottomissioni al 25 ottobre 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero di sequenze	%
Alfa	B.1.1.7	24.747	38,52
	B.1.1.7 + E484K	30	0,05
	Q.1	213	0,33
	Q.2	1.627	2,53
	Q.4	12	0,02
	Q.7	1	0,00
	Q.8	29	0,05
	Totale alfa	26.659	41,50
Beta	B.1.351	60	0,09
	B.1.351.2	28	0,04
	B.1.351.3	34	0,05
	Totale beta	122	0,19
Gamma	P.1	139	0,22
	P.1.1	2.430	3,78
	P.10	1	0,00
	P.12	13	0,02
	P.15	13	0,02
	P.16	1	0,00
	P.17	2	0,00
	Totale gamma	2.599	4,05
Delta	B.1.617.2	15.146	23,58
	AY.1	7	0,01
	AY.3	9	0,01
	AY.4	2.366	3,68
	AY.4.2	119	0,19

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero di sequenze	%
	AY.4.3	53	0,08
	AY.4.4	14	0,02
	AY.4.5	46	0,07
	AY.5	502	0,78
	AY.5.2	1	0,00
	AY.6	419	0,65
	AY.7	26	0,04
	AY.7.1	7	0,01
	AY.7.2	613	0,95
	AY.9	654	1,02
	AY.10	45	0,07
	AY.11	37	0,06
	AY.12	15	0,02
	AY.13	3	0,00
	AY.14	50	0,08
	AY.16	13	0,02
	AY.17	1	0,00
	AY.19	8	0,01
	AY.20	65	0,10
	AY.21	290	0,45
	AY.22	2	0,00
	AY.23	74	0,12
	AY.23.1	5	0,01
	AY.24	23	0,04
	AY.25	38	0,06
	AY.26	60	0,09
	AY.28	14	0,02
	AY.29	7	0,01
	AY.32	31	0,05
	AY.33	1.098	1,71
	AY.34	1.388	2,16
	AY.35	4	0,01
	AY.36	49	0,08
	AY.37	60	0,09
	AY.38	129	0,20
	AY.39	644	1,00
	AY.39.1	3	0,00
	AY.40	23	0,04
	AY.41	28	0,04
	Totale delta	24.189	37,65
Eta	B.1.525	450	0,70
Mu	B.1.621	64	0,10
	B.1.621.1	36	0,06
	Totale mu	100	0,16
Lambda	C.37	12	0,02
	C.37.1	3	0,00
	Totale lambda	15	0,02
	Altro lignaggio	10.107	15,73
Totale		64.241	100

A cura di: Paola Stefanelli, Angela Di Martino, Alessandra Lo Presti, Luigina Ambrosio, 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 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; 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; Claudio Farina, Marco Arosio, Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo; Gabriele Ibba, 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 Fila, Matteo Spuri, Maria Fenicia Vescio, Corrado Di Benedetto, Marco Tallon, Luca De Sabato.