

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

Rapporto n. 2 dell'11 giugno 2021

(dati aggiornati al 6 giugno 2021)

In evidenza

- ✓ La più recente indagine rapida di prevalenza (**18 maggio 2021**), ha mostrato che la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) è la più diffusa in Italia (88,1%), seguita dalla **variante gamma** (lignaggio P.1, 7,3%).
- ✓ Nel periodo dal **28 dicembre 2020** al **6 giugno 2021** sono stati segnalati al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** un totale di **28.426** casi di infezione da virus SARS-CoV-2 con genotipizzazione tramite sequenziamento su un totale di 2.144.055 casi riportati (pari quindi a 1,33%).
 - La variante del virus SARS-CoV-2 prevalente in Italia è risultata essere la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7).
 - La **variante gamma** (lignaggio P.1) ha una diffusione maggiore in alcune Regioni/PPAA italiane.
 - La prevalenza di **altre varianti** del virus SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica è <1% nel nostro paese, ad eccezione della **variante eta** (lignaggio B.1.525, 1,19%).
 - Casi associati a **varianti kappa** e **delta** (lignaggio B.1.617.1/2) sono rari, tuttavia si segnala un recente aumento nella frequenza e diffusione di queste segnalazioni sul territorio nazionale. Inoltre, la maggior parte di essi appartengono alla variante delta.
- ✓ Dal 29 aprile 2021 è attiva la piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2 (**I-Co-Gen**), sviluppata dall'ISS.
 - Il modulo, dedicato all'analisi e condivisione dei dati di sequenziamento del SARS-CoV-2 a livello nazionale, conta più di 3.000 sottomissioni.
 - Sono stati identificati oltre 50 lignaggi non oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata.
- ✓ La **variante alfa** prevalente in Italia è anche la più diffusa a livello globale. Sebbene presenti una trasmissibilità più elevata rispetto ad altre varianti diffuse in Italia, ci sono evidenze che i vaccini in uso mantengano la loro efficacia nel prevenire casi di malattia ed infezione dovuti a questa variante.
- ✓ E' stato documentato dall'OMS un impatto sostanziale nell'efficacia di alcuni cicli vaccinali non completi in caso di infezione con **variante delta**, che sebbene rara in Italia, è oggetto di un attento monitoraggio.
- ✓ È necessario continuare a monitorare con grande attenzione la circolazione delle varianti del virus SARS-CoV-2 ed in particolare la presenza di mutazioni riconducibili ad una maggiore trasmissibilità e/o associate ad un potenziale *immune escape*.

Sommario

1. Stima di prevalenza delle varianti del virus SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia dalla più recente "indagine rapida"	3
2. Segnalazioni di casi di infezione causati da varianti del virus SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica sul territorio nazionale (dati dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, dell'ISS).5	
3. Piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2	12
4. Note di lettura	17

Il presente rapporto descrive i dati sulle varianti del virus SARS-CoV-2 circolanti in Italia, provenienti dalla più recente **indagine rapida di prevalenza** condotta dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in collaborazione con FBK e Ministero della Salute (18 maggio 2021), dal **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** coordinata dall'ISS (periodo 28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021) e dalla piattaforma open-source **I-Co-Gen (Italian COVID-19 Genomic)**, sviluppata dall'ISS ed attiva dal 29 aprile 2021.

1. Stima di prevalenza delle varianti del virus SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia dalla più recente “indagine rapida”

In base all'indagine rapida di stima di prevalenza più recente (**18 maggio 2021**, [disponibile online sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità](#)), la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) risulta la più diffusa in Italia (**Figura 1 A**) con una prevalenza nazionale dell'88,1% (range regionale: 40 - 100%). È possibile evidenziare una prevalenza più bassa in alcune Regioni/PPAA del Nord e del Centro Italia (PA di Bolzano 64,7%, Lazio 64,2% e Molise 40%).

La **variante gamma** (lignaggio P.1) rappresenta la seconda variante più diffusa con una prevalenza nazionale pari al 7,3% (range regionale: 0 – 60%), che tuttavia supera il 10% in alcune Regioni/PPAA, con picchi del 28,4%, 35,3% e 60,0% rispettivamente nel Lazio, nella PA di Bolzano e nel Molise (**Figura 1 B**).

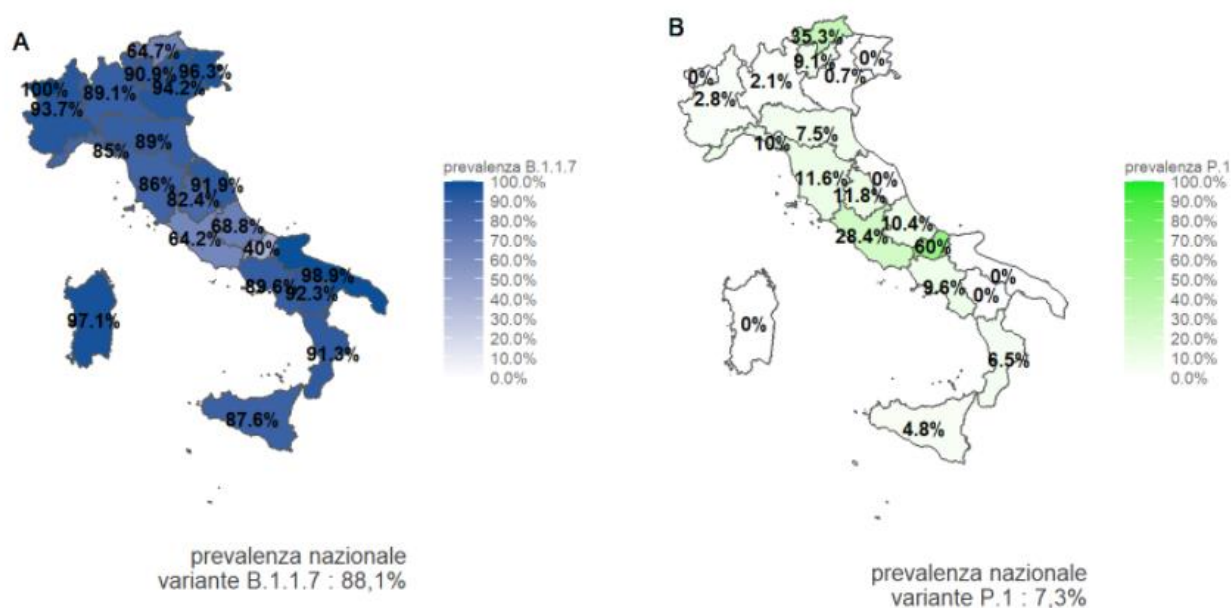


Figura 1 – Prevalenza della variante alfa - lignaggio B.1.1.7 (A) e della variante gamma - lignaggio P.1 (B), in Italia, indagine rapida del 18 maggio 2021.

Molto più bassa ($\leq 1\%$) risulta la prevalenza nazionale delle **varianti kappa** (lignaggio B.1.617.1) e **delta** (lignaggio B.1.617.2): 1%; range regionale: 0 – 3,4%, della **variante eta** (lignaggio B.1.525): 0,8%; range regionale: 0 – 16,7%; e della **variante beta** (lignaggio B.1.351): 0,3%; range regionale: 0 – 2,1%, con livelli di diffusione più elevati in alcune Regioni italiane (**Figura 2 A, B e C**).

Di 18 casi ascrivibili al lignaggio B.1.617 (che comprende le varianti kappa e delta), 16 sono risultati appartenenti al sotto-lignaggio B.1.617.2 (variante delta).

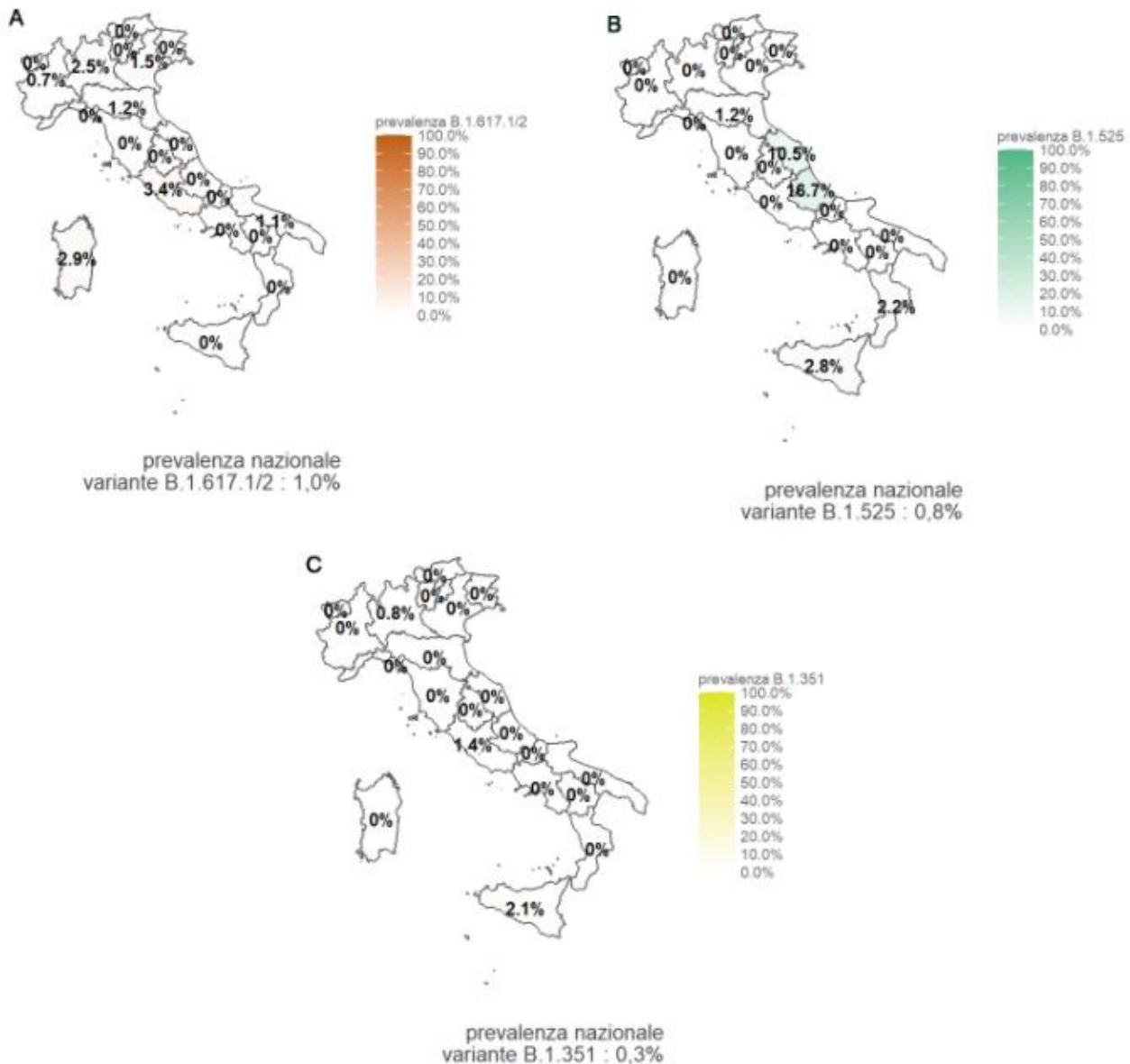


Figura 2 – Prevalenza delle varianti kappa e delta (lignaggio B.1.617.1/2) (A), della variante eta (lignaggio B.1.525) (B) e della variante beta (lignaggio B.1.351) in Italia, indagine rapida del 18 maggio 2021.

2. Segnalazioni di casi di infezione causati da varianti del virus 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 **6 giugno 2021**, sono stati segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 un totale di **28.426** casi di infezione da virus SARS-CoV-2 con genotipizzazione su un totale di 2.144.055 casi notificati (pari a 1,3%).

Tra questi, nel 74,9% dei casi è stata individuata la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) e nel 6,3% la **variante gamma** (lignaggio P.1). Il 16,5% dei casi è stato causato da virus genotipizzati non riconducibili alle sette varianti attualmente monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 (**Tabella 1**).

Tabella 1 - Frequenza di genotipizzazione per variante del virus SARS-CoV-2, Italia, 28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021.

Etichetta OMS	Lignaggio	Numero di casi	%
Alpha	B.1.1.7	21.288	74,89
Beta	B.1.351	215	0,76
Gamma	P.1	1.780	6,26
Zeta	P.2	9	0,03
Eta	B.1.525	338	1,19
ND ^a	B.1.1.7 + E484K	11	0,04
Kappa/Delta	B.1.617.1/2 ^b	91 ^c	0,32
ND ^a	Altro lignaggio /non indicato ^d	4.694	16,51
Totale		28.426	100

a: non disponibile.

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

c: la variante B.1.617.1/2 è stata introdotta di recente nel Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, pertanto è possibile che sul territorio italiano siano presenti più casi appartenenti a tale lignaggio, ma non ancora segnalati al sistema di sorveglianza.

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

Sebbene l'andamento dei casi di infezione da SARS-CoV-2, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, sia influenzato dalla percentuale dei campioni genotipizzati da ciascuna Regione (vedere note di lettura) e dalle indagini rapide di stima di prevalenza (indicate con linee tratteggiate), (**Figura 3**), si osserva una sostanziale stabilità, con oscillazioni settimanali, nel numero di genotipizzazioni riportate e riconducibili a varianti virali di interesse sanitario a partire dalla prima settimana di febbraio 2021, da quando il sistema di raccolta del dato è entrato in piena attività. I dati delle ultime settimane, contrassegnati dal riquadro grigio, sono parziali e, quindi, non devono essere interpretati come definitivi.

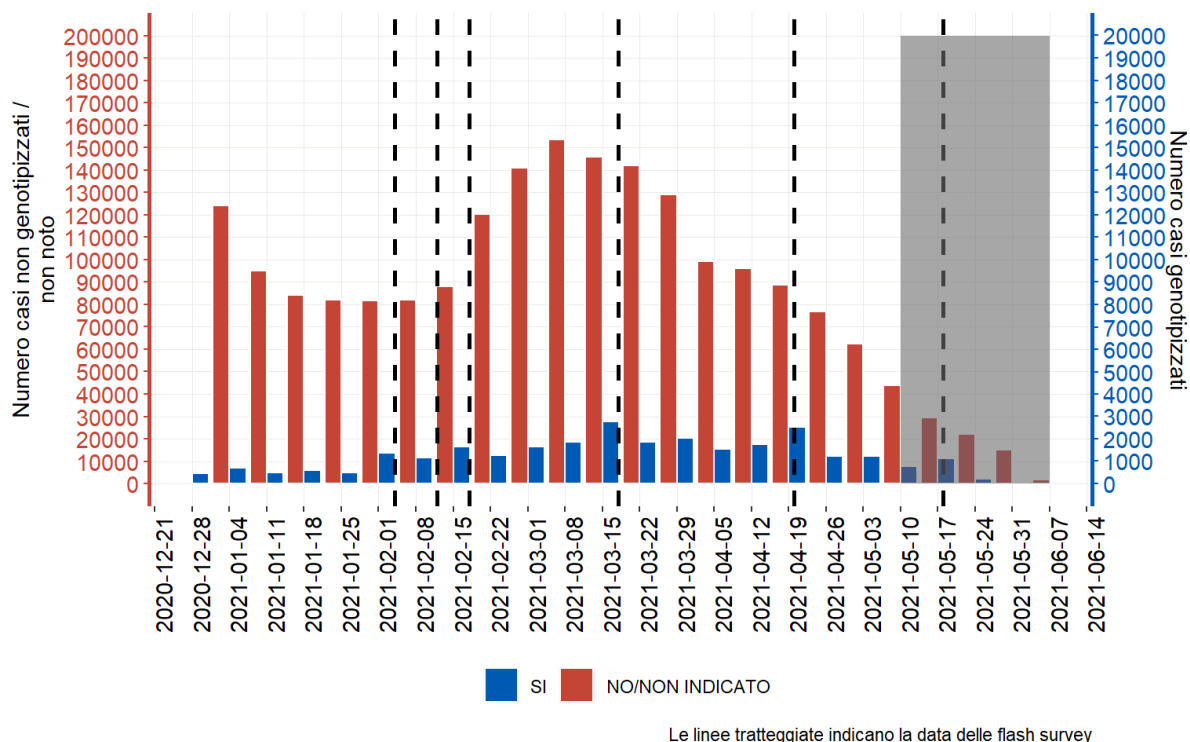


Figura 3 – Numero di casi di infezione confermata da virus SARS-CoV-2, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, per settimana di prelievo/diagnosi per cui sia stata effettuata (blu) o meno (rosso) una genotipizzazione, 28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021. Il riquadro grigio indica il periodo di consolidamento

Come riportato in **Figura 4**, nel periodo in esame, coerentemente con quanto mostrato dalle indagini di prevalenza, la **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) ha causato il maggior numero di casi di infezione da virus SARS-CoV-2 riportati come genotipizzati nel sistema di sorveglianza ogni settimana, seguita dalla **variante gamma** (lignaggio P.1). 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.

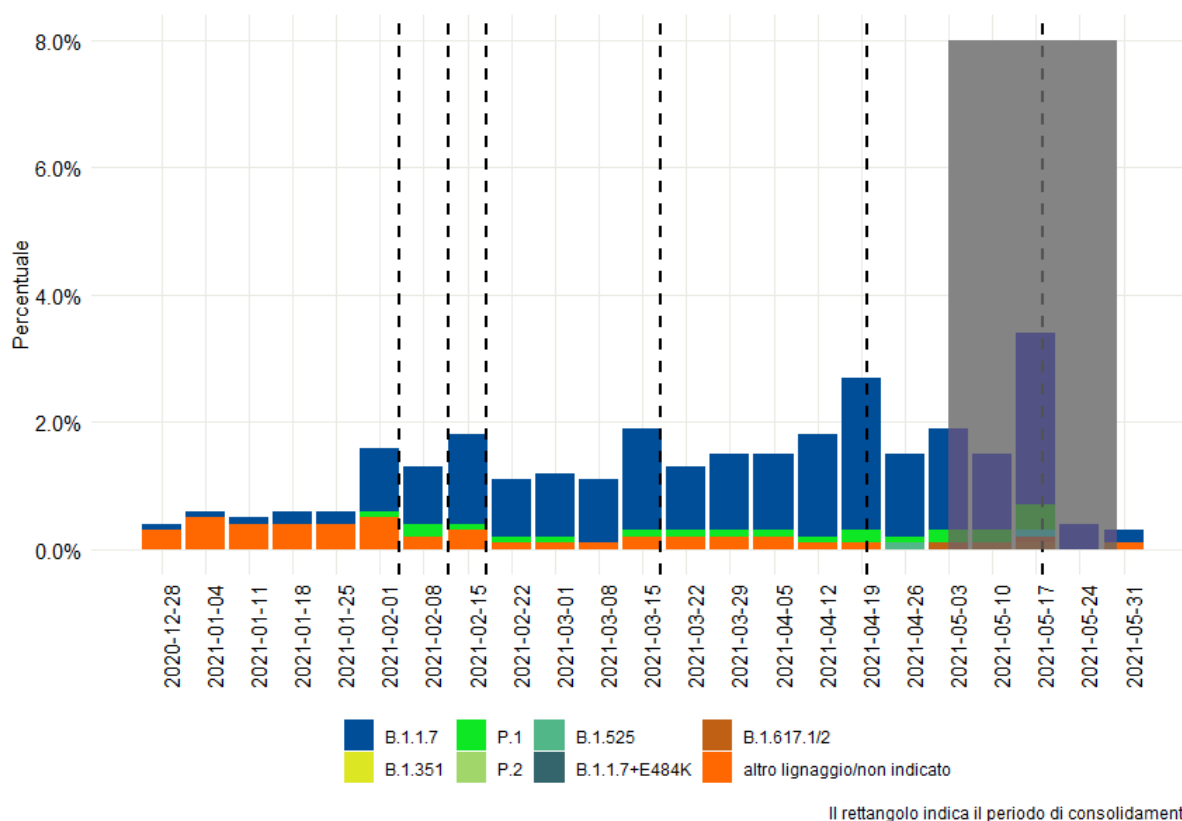


Figura 4 – Percentuale di casi di infezione da virus SARS-CoV-2 genotipizzati e indicati per lignaggio, 28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021. Il riquadro grigio indica il periodo di consolidamento.

Le **Figure 5** mostra la distribuzione geografica di ognuna delle sette varianti monitorate, mettendo in evidenza le province che hanno segnalato dal 28 dicembre 2020 al 6 giugno 2021, almeno un caso di infezione causata da una variante del virus SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica.

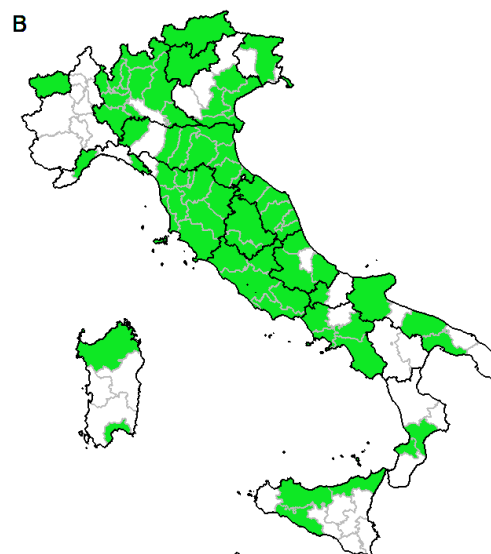
Il colore bianco, attribuito ad alcune province, può indicare sia l'assenza di casi di varianti sia una mancata segnalazione da parte della Regione/PA al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 dell'ISS.

La **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7) è risultata essere la più diffusa sul territorio nazionale ed è ormai presente in tutte le province italiane, seguita dalla variante gamma (lignaggio P.1) - **Figura 5 A, B**.

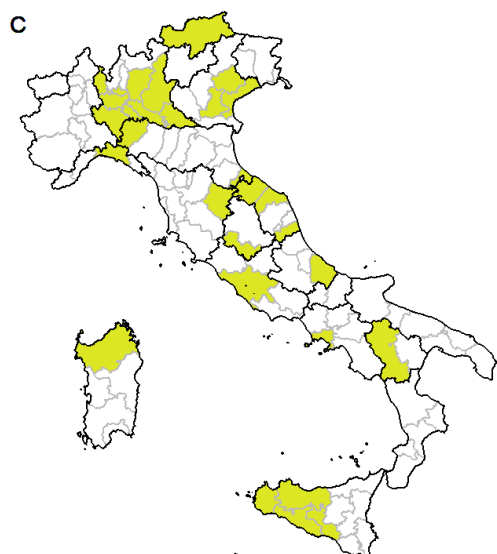
Varianti di interesse sanitario di altro lignaggio sono state identificate in un numero minore di province italiane (**Figura 5 C-G**).



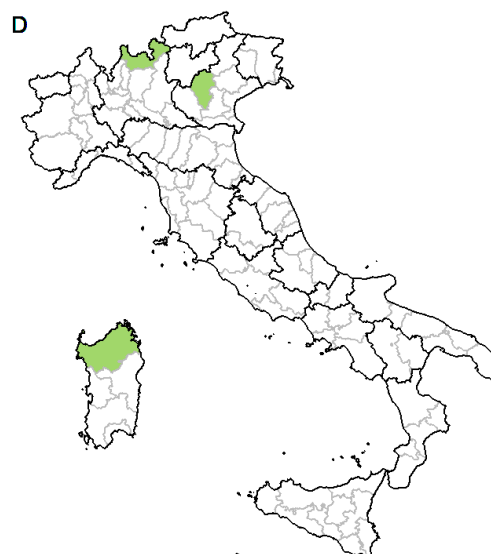
107 province con presenza



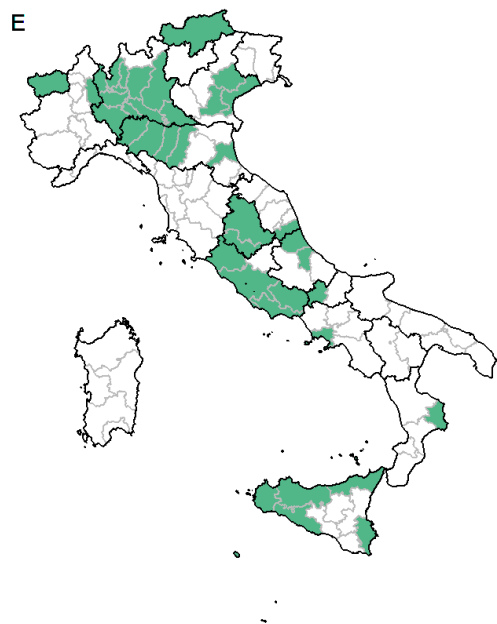
69 province con presenza



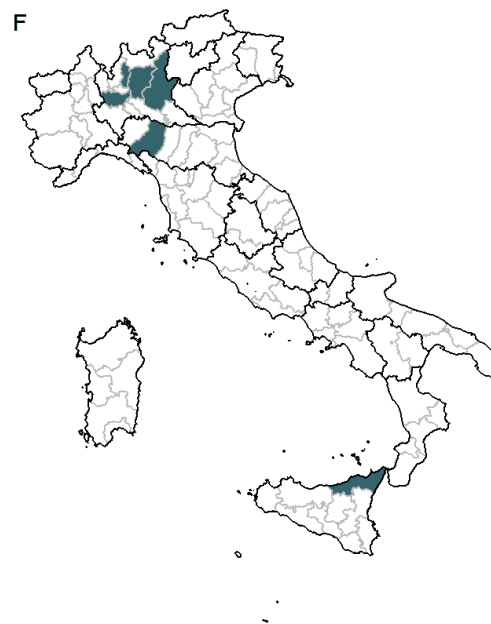
30 province con presenza



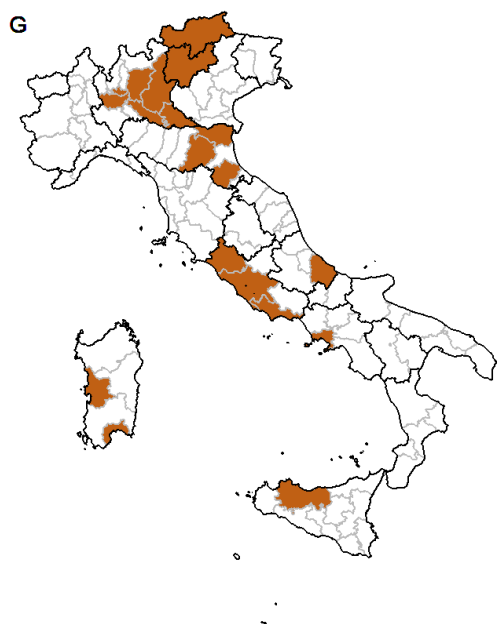
3 province con presenza



39 province con presenza



6 province con presenza



19 province con presenza

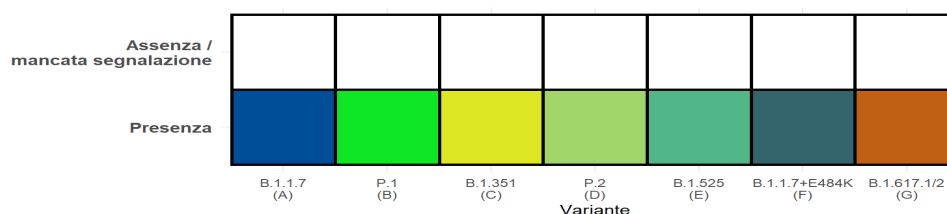


Figura 5 – Province italiane in cui è stato segnalato almeno un caso di infezione da virus SARS-CoV-2 causato dalla variante alfa (lignaggio B.1.1.7) (A), dalla variante gamma (lignaggio P.1) (B), dalla variante beta (lignaggio B.1.351) (C), dalla variante zeta (lignaggio P.2) (D), dalla variante eta (lignaggio B.1.525) (E), dal lignaggio B.1.1.7+ E484K (F) e dalle varianti kappa e delta (lignaggio B.1.617.1/2) (G); Italia, 28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021.

La maggior parte dei casi d'infezione causati da varianti del virus SARS-CoV-2 di interesse sanitario rilevate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, sono stati contratti sul territorio italiano, mentre il 25,3% delle infezioni associate alle varianti kappa e delta (lignaggio B.1.617.1/2) e il 13,6% associate alla variante eta (lignaggio B.1.525) sono state contratte all'estero (**Figura 6**).

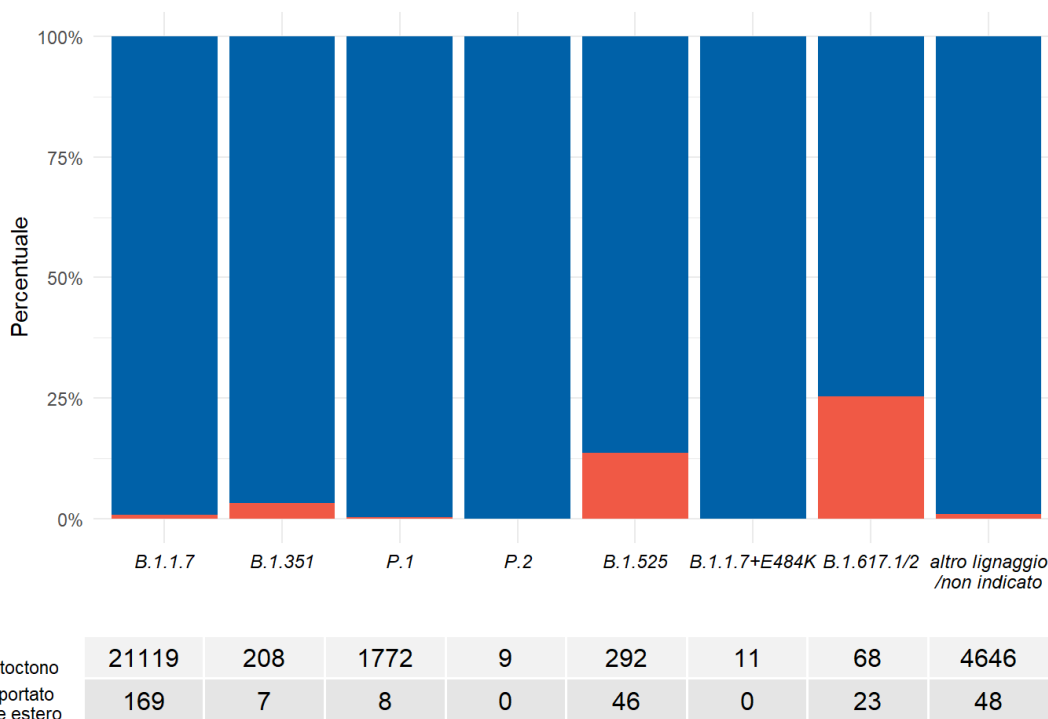


Figura 6 – Numero e percentuale di casi di infezione causate da varianti del virus SARS-CoV-2 di interesse sanitario per luogo di infezione, Italia, **28 dicembre 2020 – 19 maggio 2021**. In ordine da sinistra a destra, variante alfa (lignaggio B.1.1.7); variante beta (lignaggio B.1.351); variante gamma (lignaggio P.1); variante zeta (lignaggio P.2); variante eta (lignaggio B.1.525); lignaggio B.1.1.7+ E484K e varianti kappa/delta (lignaggio B.1.617.1/2).

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

fascia di età (**Figura 7**) mette in evidenza una percentuale lievemente maggiore di casi di infezione da virus SARS-CoV-2 variante gamma (lignaggio P.1) nei soggetti di età superiore ai 90 anni.

Tabella 2 – Casi di infezione da virus SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021. Distribuzione per sesso e variante.

Etichetta OMS	Lignaggio	Femmine		Maschi	
		N	%	N	%
Alpha	B.1.1.7	10.672	75,08	10.616	74,7
Beta	B.1.351	106	0,75	109	0,77
Gamma	P.1	895	6,3	885	6,23
Zeta	P.2	5	0,04	4	0,03
Eta	B.1.525	136	0,96	202	1,42
ND^a	B.1.1.7 + E484K	5	0,04	6	0,04
Kappa/Delta	B.1.617.1/2 ^b	42	0,3	49	0,34
ND^a	Altro lignaggio/non indicato ^c	2354	16,56	2340	16,47
Totale		14.215	100	14.211	100

a: non disponibile.

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

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

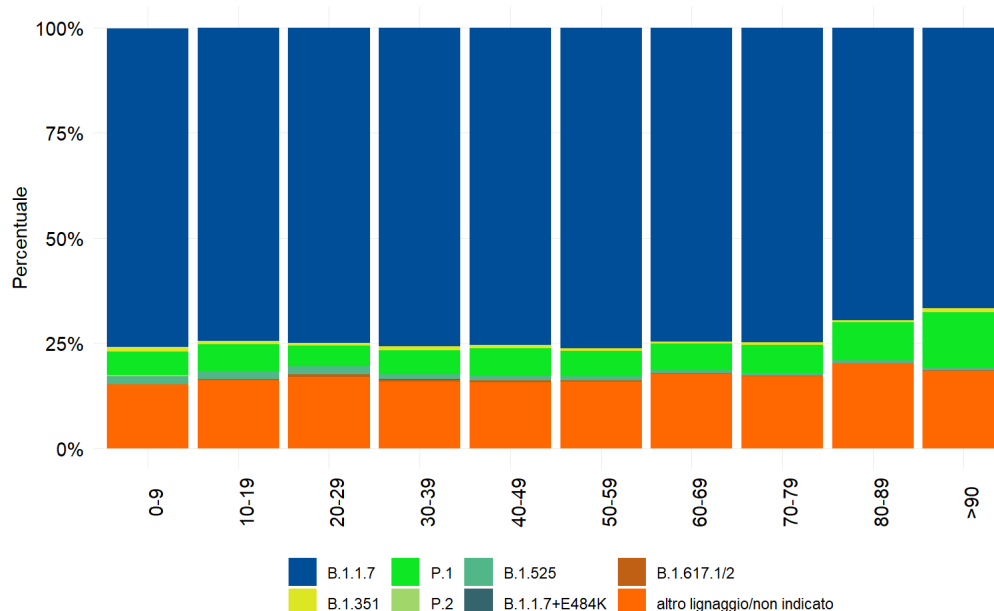


Figura 7 - Casi di infezione da virus SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021. Distribuzione per fascia di età e variante.

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

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

I centri che effettuano sequenziamento di SARS-CoV-2 sul territorio si sono accreditati all'uso della piattaforma in seguito ad una campagna di arruolamento iniziata il 29 aprile 2021 (**Figura 8**).

Alla data del 06 giugno 2021 risultano accreditati al caricamento e alla visualizzazione dei dati sulla piattaforma 50 utenti da 44 strutture sul territorio, a cui vanno aggiunti sette utenti abilitati alla sola visualizzazione dei dati contenuti sulla piattaforma.

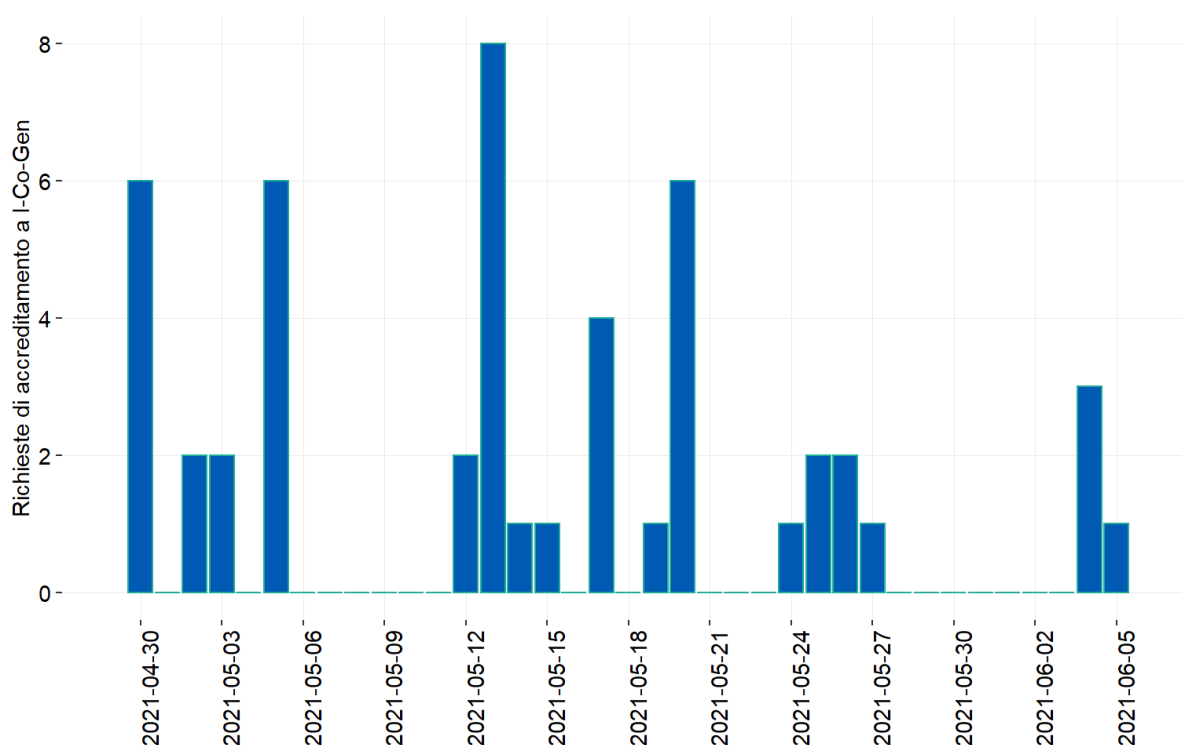
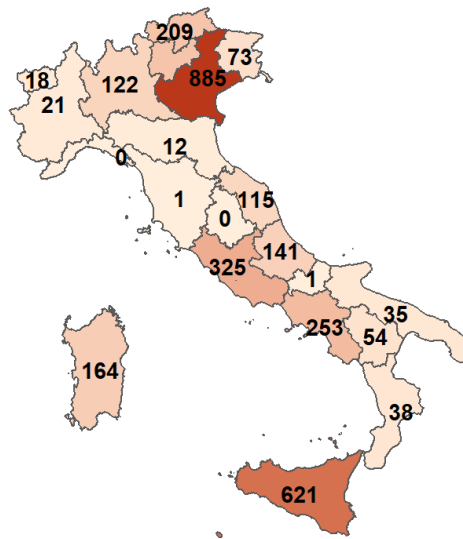


Figura 8 - Richieste di accreditamento alla piattaforma I-Co-Gen nel periodo 29 aprile 2021 – 06 giugno 2021.

Le sequenze depositate (in totale 3.088) comprendono anche dati relativi al periodo precedente all'apertura della piattaforma I-Co-Gen (29 aprile 2021) (in totale 144). Le sequenze sono state ottenute da casi registrati in Italia dal 21 dicembre 2020 al 6 giugno 2021 (data ultimo accesso alla piattaforma per la redazione del presente rapporto) (**Figura 9 e 10**).

Il Veneto, Sicilia e Lazio risultano le regioni con il numero più alto di sequenze depositate nella piattaforma (**Figura 9**).



il numero di sequenze della PA di Bolzano fanno riferimento all'intera regione TAA

Figura 9 - Numero di sequenze depositate da ciascuna regione sulla piattaforma I-Co-Gen. Italia, dati riferiti al periodo di campionamento dal 21 dicembre 2020 al 06 giugno 2021.

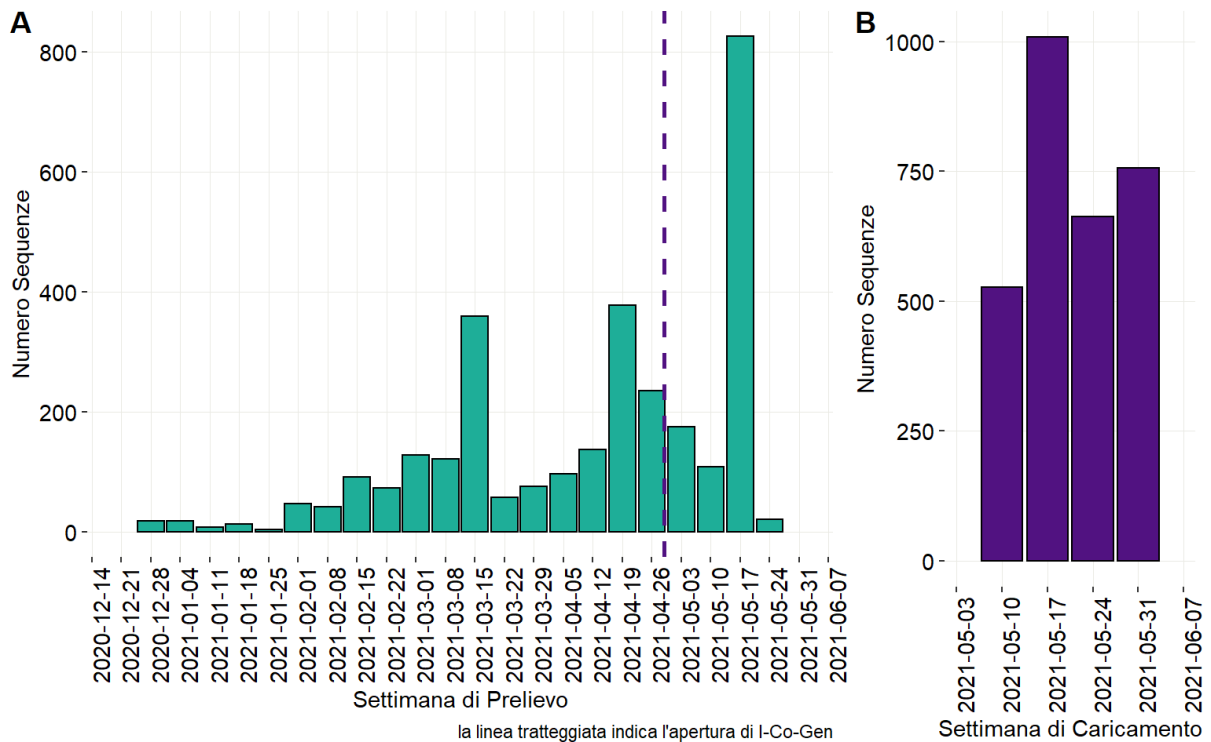


Figura 10 - Numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen per settimana di prelievo, periodo 21 dicembre 2020 - 06 giugno 2021 (A). Numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen per data di caricamento, dall'inizio della raccolta nazionale (03 maggio 2021) alla data di estrazione dei dati (06 giugno 2021) (B)

Nella piattaforma vengono depositate sequenze ottenute mediante il metodo di sequenziamento Sanger di una parte o di tutto il gene della proteina Spike (gene S), sequenze ottenute per sequenziamento NGS e sequenze consensus (**Figura 11 A**). Tutte le sequenze vengono sottoposte ad un Controllo di Qualità (QC). I dati sono identificati dal termine "passed" se presentano una percentuale del numero di posizioni nucleotidiche non assegnate (N) inferiore al 5% del totale della lunghezza del genoma di SARS-CoV-2 e un valore dalla copertura media (coverage) superiore a 30X per i sequenziamenti NGS. Inoltre, viene anche considerato il QC del software Pangolin ai fini della valutazione complessiva. I dati che non rispettano uno dei precedenti parametri vengono identificati dal termine "failed" (**Figura 11 B**). Le analisi effettuate su un campione bi-settimanale di sequenze depositate (dal 24 maggio al 6 giugno 2021) ha permesso di verificare che la causa principale dell'attribuzione dell'etichetta "failed" al controllo di qualità è dovuto ad un numero di N >5% sia in campioni NGS che consensus e in piccola percentuale ad un coverage inferiore al 30X. Le sequenze Sanger non consentono il controllo di qualità sulla base dei parametri menzionati e non consentono l'assegnazione del lignaggio.

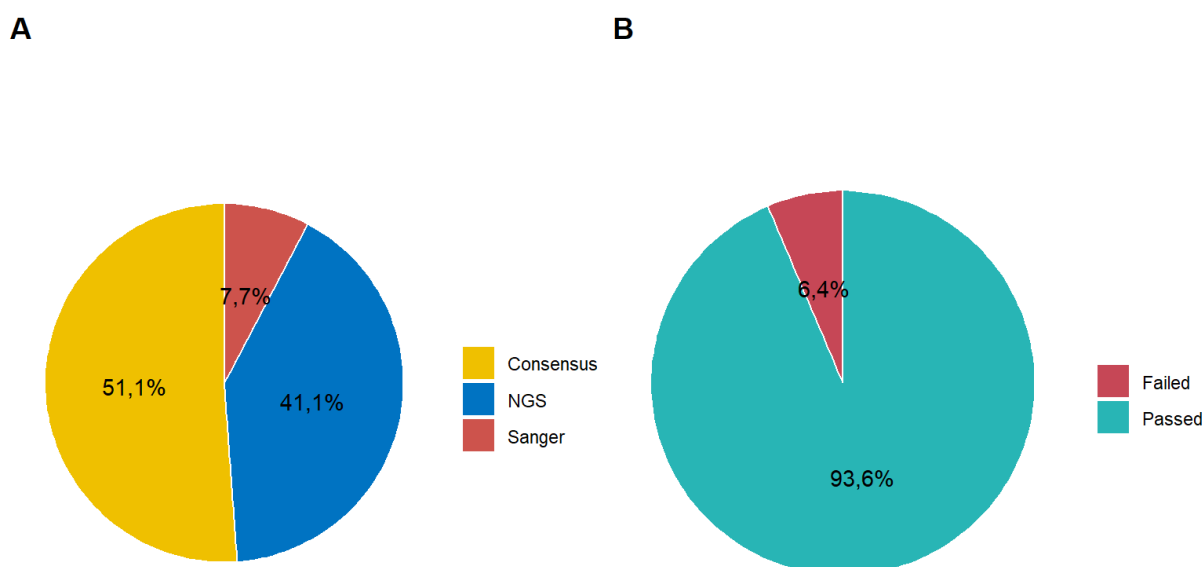


Figura 11 - Sequenze suddivise per tipologia di genotipizzazione: sequenze NGS, sequenze consensus o Sanger (del gene S) (A). Risultato del Controllo di Qualità delle sequenze NGS e delle sequenze Consensus (N = 2.850) (B).

La percentuale dei lignaggi identificati sulla piattaforma I-Co-Gen, è influenzata dalla mancanza di uniformità nel numero di sequenze depositate dalle diverse regioni italiane (**Figura 9**). Si può rilevare che le frequenze delle sette varianti attualmente monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 (**Tabella 1**) e degli altri lignaggi (**Tabella 3**) ancora non rispecchiano pienamente quanto riportato nella piattaforma integrata a causa del disallineamento nei periodi di attività.

Tabella 3 - Frequenza delle sette varianti attualmente monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 del virus SARS-CoV-2 identificate dal software che opera nella piattaforma I-Co-Gen, dati riferiti ai campioni con data di prelievo dal 21 dicembre 2020 – 06 giugno 2021.

Etichetta OMS	Lignaggio	Numero di sequenze	%
Alpha	B.1.1.7	1.934	70,64
Beta	B.1.351	10	0,36
Gamma	P.1	34	1,24
Zeta	P.2	4	0,15
Eta	B.1.525	78	2,85
ND ^a	B.1.1.7 + E484K	1	0,04
Kappa/Delta	B.1.617.1/2 ^b	85	3,10
ND ^a	Altro lignaggio	592	21,62
Totale		2.738	100

a: non disponibile.

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

Il tracciamento delle varianti non direttamente monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata, effettuato mediante la piattaforma I-Co-Gen, ha evidenziato la circolazione di 55 lignaggi addizionali (**Figura 12**), alcuni dei quali considerati d'interesse sanitario o oggetto di monitoraggio a livello internazionale, sulla base di evidenze preliminari circa il loro impatto sulla situazione epidemiologica (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>).

Si sottolinea che recentemente il software Pangolin (<https://pangolin.cog-uk.io>), utilizzato per l'assegnazione dei lignaggi, utilizza una versione aggiornata (versione 3.0.5 del 27 maggio 2021). L'aggiornamento del software nella piattaforma I-Co-Gen ha permesso la riclassificazione di parte dei lignaggi P.1 in P.1.1 (N= 126).

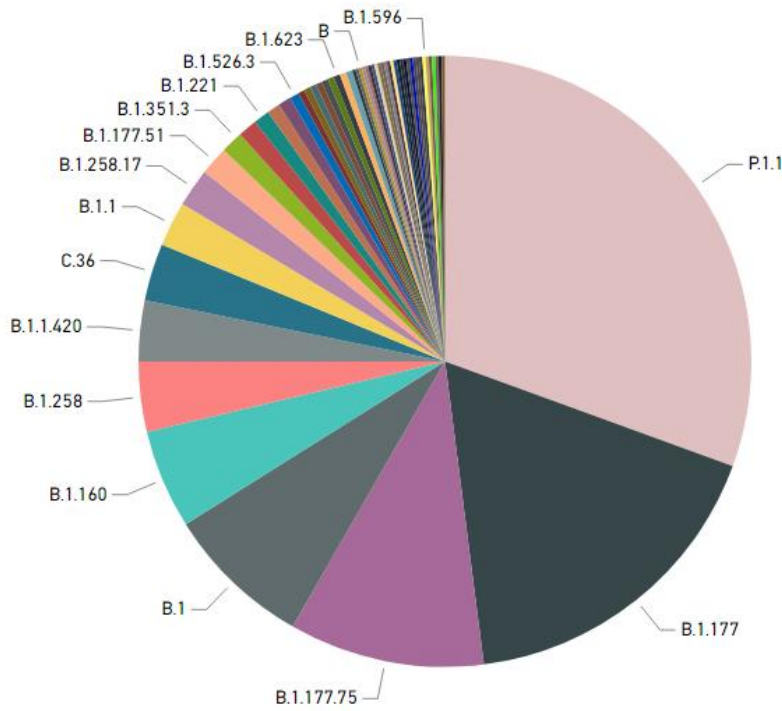


Figura 12 - Distribuzione dei lignaggi non oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 identificati dal software che opera nella piattaforma I-Co-Gen (Pangolin versione 3.0.5 del 27 maggio 2021). Dati riferiti ai campioni con data di prelievo dal 21 dicembre 2020 - al 06 giugno 2021.

4. 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 sette varianti di seguito riportate:

La lista delle varianti del virus SARS-CoV-2 sotto sorveglianza viene continuamente aggiornata man mano che vengono riconosciute nuove varianti di interesse per la sanità pubblica denominate "variants of concern" (VOC), "variants of interest" (VOI) e "variants under monitoring" (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>).

Il 31 maggio 2021, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito delle "etichette" con cui designare le varianti di SARS-CoV-2 che fossero più facili da pronunciare e da ricordare rispetto ai lineage/clade utilizzati nelle diverse piattaforme.

Al momento in cui viene redatto questo rapporto, la classificazione in vigore è la seguente:

Tabella 4 - Varianti preoccupanti per la Sanità Pubblica (Variant of Concern - VOC)

Etichetta OMS	lineage Pango	clade/lineage GISAID	Nextstrain clade	Primi campioni documentati	Data di designazione
Alpha	B.1.1.7	GRY (ex GR/501Y.V1)	20I/S:501Y.V1	Regno Unito settembre-2020	18-dicembre-2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H/S:501Y.V2	Sud Africa, maggio-2020	18-dicembre-2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J/S:501Y.V3	Brasile, novembre-2020	11- gennaio-2021
Delta	B.1.617.2	G/452R.V3	21A/S:478K	India, ottobre-2020	VOI: 4-aprile -2021 VOC: 11-maggio - 2021

Tabella 5 - Varianti di interesse per la Sanità Pubblica (Variant of Interest - VOI)

Etichetta OMS	lineage Pango	clade/lineage GISAID	Nextstrain clade	Primi campioni documentati	Data di designazione
Epsilon	B.1.427/B.1.429	GH/452R.V1	20C/S.452R	Stati Uniti d'America, marzo-2020	5-marzo-2021
Zeta	P.2	GR	20B/S.484K	Brasile, aprile-2020	17-marzo-2021
Eta	B.1.525	G/484K.V3	20A/S484K	Paesi multipli, dicembre-2020	17-marzo-2021
Theta	P.3	GR	20B/S:265C	Filippine, gennaio -2021	24-marzo-2021
Iota	B.1.526	GH	20C/S:484K	Stati Uniti d'America, novembre-2020	24-marzo-2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21A/S:154K	India, ottobre-2020	4-aprile-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 stimata tramite studi ad hoc 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 virus 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 **6 giugno 2021**.

I dati relativi a casi di infezioni da virus 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 virus SARS-CoV-2**. Nel periodo di riferimento di questo bollettino, la percentuale di genotipizzazione è stata complessivamente dell'1,3% dei campioni positivi rilevati ogni settimana.

La **Figura 3**, 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.

Inoltre, la percentuale di casi di infezione confermata da virus SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione, riportata al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, nel periodo **28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021**, varia da regione a regione (**Figura 13**), questo elemento deve essere considerato nella lettura delle mappe riportate in questo rapporto.

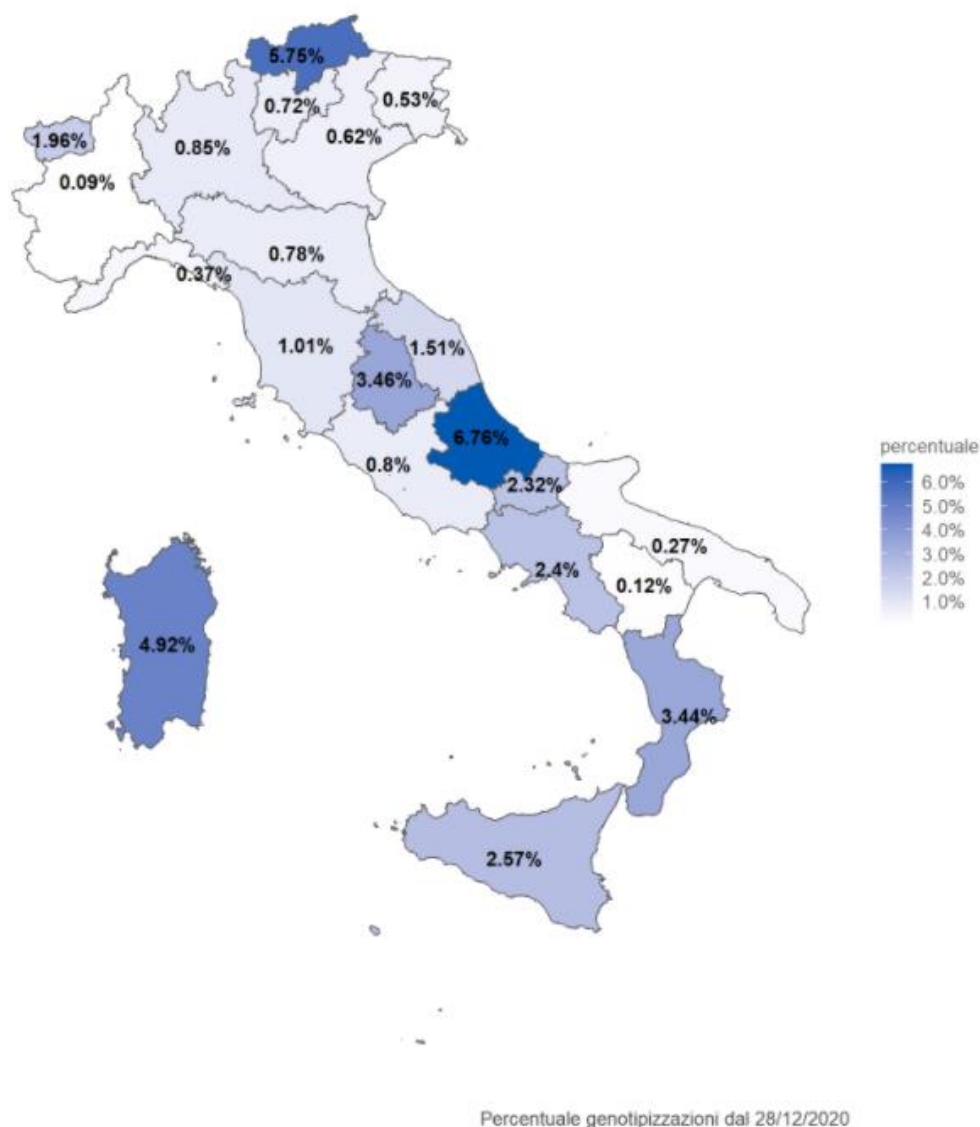


Figura 13 - Percentuale di casi di infezione confermata da virus SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione riportata al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19** per Regione/PA, **28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021**.

In Tabella 6 sono riportati, per lo stesso periodo, i dati di genotipizzazione estrapolati dalla piattaforma genomica di condivisione internazionale GISAID (<https://www.gisaid.org/>), relativi a casi per i quali è nota la data di campionamento (**Tabella 6**). Si sottolinea una diminuzione del numero di infezioni riconducibili alla variante P.1, rispetto ai dati precedentemente riportati, dovuta alla recente riclassificazione, ad esempio, di una percentuale di genomi con lignaggio P.1 in P.1.1 (versione 5 giugno 2021).

Tabella 6 - Frequenza di genotipizzazione per variante del virus SARS-CoV-2, Italia, 28 dicembre 2020 – 6 giugno 2021; fonte dati GISAID (<https://www.gisaid.org/>).

Etichetta OMS	Lignaggio	Numero di sequenze	%
Alpha	B.1.1.7	18.417	71,97
Beta	B.1.351	35	0,14
Gamma	P.1	189	0,74
Zeta	P.2	3	0,01
Eta	B.1.525	266	1,04
ND^a	B.1.1.7 + E484K	8	0,03
Kappa/Delta	B.1.617.1/2^b	140	0,55
ND^a	P.1.1	780	3,05
ND^a	Altro lignaggio	5.751	22,47
Totale		25.589	100

a: non disponibile

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

A cura di:

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

In collaborazione con:

Laboratori regionali

Liborio Stuppia, Laboratorio di Genetica Molecolare del Centro di Tecnologie Avanzate (CAST), Università G. d'Annunzio, Chieti; Giovanni Savini, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise Giuseppe Caporale, Teramo; Antonio Picerno, Teresa Lopizzo, U.O.C di Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche, A.O.R. San Carlo Potenza, Potenza; Domenico Dell'Edera, U.O.S.D. Laboratorio di Genetica Medica, P.O. Madonna delle Grazie, Matera; Pasquale Minchella, Laboratorio di Virologia e Microbiologia, Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro; Francesca Greco, UOC di Microbiologia e Virologia, AO Annunziata, Cosenza; Giuseppe Viglietto, Laboratorio di genomica e patologia molecolare dell'Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro; Luigi Atripaldi, AORN Azienda Sanitaria dei Colli, Napoli; Antonio Limone, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno, Napoli; Pierlanfranco D'Agaro, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina (ASUGI), Trieste; Danilo Licastro, Laboratorio di Genomica e Epigenomica, Area Science Park, Basovizza, Trieste; Stefano Pongolini, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna – Analisi del Rischio ed Epidemiologia Genomica, Parma; Vittorio Sambri, DIMES Università di Bologna & U.O.C. Microbiologia AUSL Romagna, Bologna; Giorgio Dirani, U.O.C. Microbiologia AUSL Romagna; Silvia Zannoli U.O.C. Microbiologia AUSL Romagna; Paola Affanni, Maria Eugenia Colucci, Laboratorio di Igiene e Sanità Pubblica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma, Parma; Maria Rosaria Capobianchi, Laboratorio di Virologia, Istituto Nazionale Malattie Infettive IRCCS L. Spallanzani, Roma; Giancarlo Icardi, Bianca Bruzzone, Flavia Lillo, Adrea Orsi, Laboratorio di Riferimento Regionale per le Emergenze di Sanità Pubblica (LaRESP), Genova; Elena Pariani, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano, Milano; Fausto Baldanti, Unità di Virologia Molecolare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia; Maria Rita Gismondo, U.O.C Microbiologia Clinica, Virologia e diagnostica delle Bioemergenze, ASST FBF-Sacco, Milano; Fabrizio Maggi, S.C. Laboratorio Microbiologia ASST Sette Laghi, Varese; Arnaldo Caruso, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia; Ferruccio Ceriotti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Milano; Maria Beatrice Boniotti, Ilaria Barbieri, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna- Brescia; Patrizia Bagnarelli, Azienda Ospedaliero Universitaria, Ospedali Riuniti Ancona, Ancona; Silvio Garofalo, Massimiliano Scutellà, UOC Laboratorio Analisi P.O. A. Cardarelli, Campobasso; Elisabetta Pagani, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Bolzano; Lucia Collini, Microbiologia e Virologia, P.O. Santa Chiara, Trento; Valeria Ghisetti, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, ASL Città di Torino, Torino; Silvia Brossa, IRCCS-FPO di Candiolo, Torino; Giuseppe Ru, Elena Bozzetta, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta, Torino; Maria Chironna, Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica, AOU Policlinico di Bari, Bari; Antonio Parisi, Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Puglia e Basilicata per la Puglia, Foggia; Salvatore Rubino, Caterina Serra, S.C. Microbiologia e Virologia Laboratorio Virologia, AOU di Sassari, Sassari; Giovanna Piras, UOC Ematologia, P.O. "San Francesco", Azienda Tutela Salute, ASSL Nuoro; Giuseppe Mameli, Laboratorio di Patologia Clinica, P.O. "San Francesco", Azienda Tutela Salute, ASSL Nuoro; Ferdinando Coghe, Laboratorio Generale (HUB) di analisi chimico cliniche e microbiologia, P.O. Duilio Casula, AOU di Cagliari, Cagliari; Francesco Vitale, Fabio Tramuto, Laboratorio di Riferimento Regionale per la Sorveglianza Epidemiologica e Virologica del P.R.O.M.I.S.E., AOUP Giaccone di Palermo; Palermo; Guido Scalia, Concetta Ilenia Palermo, Laboratorio di Virologia Clinica - AOUP V. Emanuele di Catania - P.O. Gaspare Rodolico, Catania; Giuseppe Mancuso, UOC Microbiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria G. Martino, Messina; Teresa Pollicino, Laboratorio di Diagnostica Molecolare dell'Unità Gestione Centralizzata Laboratori, Messina; Francesca Di Gaudio, CRQ Sicilia, Palermo; Stefano Vullo, Stefano Reale, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia, Palermo; Maria Grazia Cusi, UOC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese Dipartimento Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena; Gian Maria Rossolini, SOD Microbiologia e Virologia Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze; Mauro Pistello, UOC Virologia Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa; Antonella Mencacci, Barbara Camilloni, S.C. Microbiologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia; Silvano Severini, Istituto

Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Umbria e Marche, Perugia; Massimo Di Benedetto Laboratorio Analisi Cliniche dell'Ospedale Parini, Aosta; Terregino Calogero, Isabella Monne, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Padova; Valeria Biscaro, U.O.C. Microbiologia-Virologia- AULSS2 La Marca, P.O. Treviso, Treviso.

Fondazione Bruno Kessler:

Filippo Trentini, Giorgio Guzzetta, Valentina Marziano, Piero Poletti, Stefano Merler.

Referenti Regionali:

Antonia Petrucci (Abruzzo); Michele La Bianca (Basilicata); Anna Domenica Mignuoli (Calabria); Pietro Buono (Campania); Erika Massimiliani (Emilia-Romagna); Fabio Barbone (Friuli Venezia Giulia); Francesco Vairo (Lazio); Camilla Sticchi (Liguria); Danilo Cereda (Lombardia); Lucia Di Furia (Marche); Francesco Sforza (Molise); Annamaria Bassot (P.A. Bolzano); Pier Paolo Benetollo (P.A. Trento); Chiara Pasqualini (Piemonte); Lucia Bisceglia (Puglia); Maria Antonietta Palmas (Sardegna); Salvatore Scondotto (Sicilia); Emanuela Balocchini (Toscana); Anna Tosti (Umbria); Mauro Ruffier (Valle D'Aosta); Filippo Da Re (Veneto).

Istituto Superiore di Sanità

Stefano Fiore, Concetta Fabiani, Eleonora Benedetti, Giuseppina Di Mario, Marzia Facchini, Laura Calzoletti, Simona Puzelli, Giulietta Venturi, Claudia Fortuna, Giulia Marsili, Antonello Amendola, Ornella Punzo, Xanthi Andrianou, Martina Del Manso, Alberto Mateo Urdiales, Massimo Fabiani, Stefania Bellino, Stefano Boros, Fortunato (Paolo) D'Ancona, Maria Cristina Rota, Antonietta Filia, Matteo Spuri, Maria Fenicia Vescio, Corrado Di Benedetto, Marco Tallon, Luca De Sabato.