

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

Rapporto n. 15 del 10 dicembre 2021

(dati aggiornati al 6 dicembre 2021, fanno eccezione i dati relativi alla variante omicron, aggiornati al 9 dicembre 2021).

In evidenza

- ✓ In base ai dati diffusi dal Centro Europeo per la Prevenzione ed il Controllo delle malattie infettive, alla settimana 46 (15-21 novembre 2021), la precisione del sistema di sorveglianza genomica italiano consente di identificare varianti circolanti a livello nazionale con una prevalenza compresa tra l'1% ed il 2,5%. Questo è un livello di precisione migliore rispetto alla soglia del 5% prevista dall'Unione Europea.
- ✓ Nel mese di **ottobre**, sono stati genotipizzati/sequenziati, e segnalati al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19**, **5.679** casi confermati di infezione da SARS-CoV-2, pari al **5,7%** dei casi confermati segnalati nello stesso periodo.
- ✓ Il sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 documenta dal mese di giugno 2021 la diffusione prevalente della **variante delta** in Italia.
- ✓ Dal 27 novembre 2021 sono stati identificati nel nostro paese casi di infezione causati dalla variante **omicron** che vengono monitorati con attenzione.
 - Negli ultimi 45 giorni (**23 ottobre – 6 dicembre**), i casi di infezione da virus SARS-CoV-2 causati dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2 e relativi sotto-lignaggi) continuano ad essere i più frequentemente (**86,6%**) e diffusamente segnalati in Italia. Sono molto rari i nuovi casi di infezione causati dalla variante gamma (lignaggio P.1 e relativi sotto-lignaggi) e beta (lignaggio B.1.351 e relativi sotto-lignaggi).
 - **Approfondimento variante Omicron (sistema sorveglianza integrata COVID-19):** dalla sua prima identificazione in Italia il 27 novembre 2021 e per quanto segnalato nella piattaforma di sorveglianza integrata COVID-19 al giorno 9 dicembre 2021 dalle Regioni/PA, sono **9** i casi riconducibili alla variante omicron del virus SARS-CoV-2. I casi, segnalati in quattro Regioni (Campania, Piemonte, Veneto e Lazio) hanno una età mediana di 47 anni, il 44% dei casi è di sesso maschile e sono al momento tutti segnalati come asintomatici, con sintomatologia lieve o guariti. Quattro casi sono stati verosimilmente contratti in paesi esteri. Sono invece autoctoni cinque casi, tuttavia riconducibili a contatti con persone che avevano a loro volta contratto l'infezione al di fuori dal territorio italiano. Da sottolineare che le differenze numeriche che possono realizzarsi tra i dati presenti nella piattaforma della sorveglianza integrata e quelli della piattaforma ICoGen, (riportati di seguito), sono da ascrivere a ritardi temporanei nelle notifiche da parte alcune Regioni/PA
- ✓ 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 **78.000 sequenze**.
 - Sono stati identificati oltre 100 lignaggi differenti che, ad oggi, non sono ancora oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.
 - Il **99,5%** dei sequenziamenti depositati in I-Co-Gen negli ultimi 45 giorni, è riconducibile alla **variante delta**.
 - Le sequenze associate alla variante delta sono risultate ripartite in 141 diversi sotto-lignaggi (AY.n). Tra questi, il lignaggio AY.4.2, è stato identificato anche in Italia, con 364 (358 AY.4.2 + 6 AY.4.2.1) sequenze totali, di cui 309 dotate di mutazioni Y145H e A222V.
- **Approfondimento variante Omicron (nella piattaforma I-Co-Gen)** sono state segnalate al 9 dicembre 2021, 16 sequenze attribuibili alla variante omicron, **15** sono risultate associate al lignaggio di recente designazione BA.1.

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.
- ✓ Dal 27 novembre 2021, sono stati identificati in Italia casi di infezione causati dalla variante **omicron** di SARS-CoV-2. Vi sono molte incertezze in merito al potenziale impatto di questa nuova variante virale di interesse sanitario, tuttavia in quanto potenzialmente associata ad una maggiore trasmissibilità e alla capacità di evadere la risposta

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	111
Note di lettura	266

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 – 6 dicembre 2021**, con approfondimenti per il periodo **23 ottobre – 6 dicembre 2021**) e dalla piattaforma open-source **I-Co-Gen (Italian COVID-19 Genomic)**, attiva dal **29 aprile 2021**. Sono inoltre presentati approfondimenti specifici relativi a casi di infezione da variante **omicron** (lignaggio B.1.1.529 e relativi sotto-lignaggi) aggiornati al dato più recente disponibile al momento della pubblicazione (9 dicembre 2021).

Nell'approfondimento relativo alla variante **omicron**, con dati aggiornati al 9 dicembre 2021, sono commentati nove casi di infezione riportati alla piattaforma di sorveglianza integrata COVID-19 (cinque in più rispetto a quanto disponibile nell'aggiornamento al 6 dicembre 2021) per garantire la fruizione del dato più aggiornato al momento disponibile. Il dato aggiornato al 6 dicembre 2021 è fornito nella prima parte del rapporto per garantire comunque una confrontabilità con i dati relativi alle altre varianti ivi riportati.

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).

In base ai dati diffusi dal [Centro Europeo per la Prevenzione ed il Controllo delle malattie infettive](#) (ECDC), alla settimana 46 (15-21 novembre 2021), **la precisione del sistema di sorveglianza genomica italiano consente di identificare varianti circolanti a livello nazionale con una prevalenza compresa tra l'1% ed il 2,5%**. Questo è un livello di precisione migliore rispetto alla soglia del 5% prevista dall'Unione Europea.

Nel periodo dal **28 dicembre 2020** al **6 dicembre 2021**, sono stati segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 un totale di **80.606** casi di infezione da SARS-CoV-2 con genotipizzazione, su un totale di 3.019.676 casi notificati (pari complessivamente al 2,7%).

È ancora in aumento il numero di casi genotipizzati/sequenziati, segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 negli ultimi 45 giorni (**23 ottobre - 6 dicembre 2021**) rispetto al periodo precedente (9 ottobre – 22 novembre 2021), **7.447** e **5.362** rispettivamente. Si sottolinea che tale dato proviene da una parziale segnalazione al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 da parte delle seguenti Regioni/PPAA: Friuli-Venezia Giulia, PA di Trento e Puglia.

Analizzando i dati per mese (**Tabella 1**), si rileva che nel mese di ottobre il 5,7% (n = 5.679) dei casi comunicati al Sistema di Sorveglianza Integrata sono stati genotipizzati/sequenziati. Si sottolinea come il non completo consolidamento dei dati dei mesi di novembre e dicembre 2021 renda 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-novembre 2021

Mese (2021)	Numero casi di infezione da SARS-CoV-2 con campioni clinici genotipizzati/sequenziati	%	Incidenza mensile (x 100 000)
gennaio	2.615	0,6	684
febbraio	5.559	1,5	683
marzo	9.997	1,5	1079
aprile	9.189	2,2	709
maggio	5.589	3,2	285
giugno	4.428	11,1	68

Mese (2021)	Numero casi di infezione da SARS-CoV-2 con campioni clinici genotipizzati/sequenziati	%	Incidenza mensile (x 100 000)
luglio	12.798	13,1	160
agosto	10.875	5,6	316
settembre	7.862	6,3	212
ottobre	5.679	5,7	164
novembre*	5.582	2,0	465
dicembre*.§	78	0,2	380

*dati in fase di consolidamento, § dato riferito al periodo 1-6 dicembre 2021

In **Figura 1** è riportato 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 i quali sia stata effettuata una genotipizzazione, nel periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021. I dati delle ultime settimane, contrassegnati dal riquadro grigio, sono parziali e, quindi, non devono essere interpretati come definitivi.

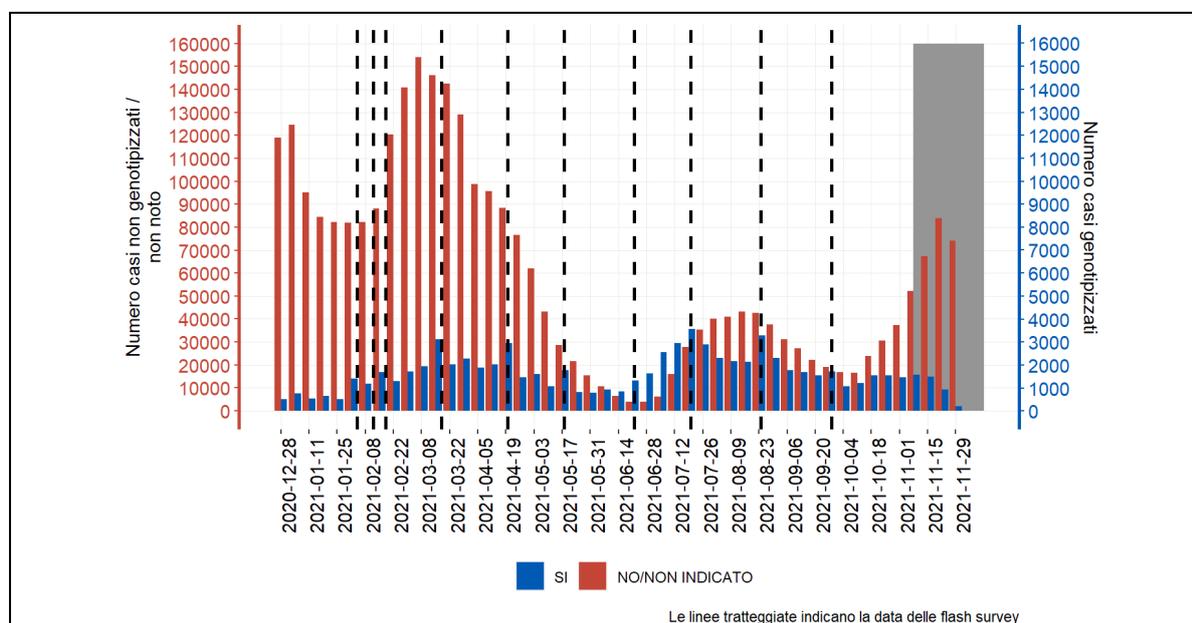


Figura 1 – Numero di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, per settimana di prelievo/diagnosi, per i quali sia stata effettuata (blu) o meno (rosso) una genotipizzazione, 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021. Il box grigio indica che i dati relativi all'ultimo mese sono ancora incompleti e non consolidati.

Frequenza e diffusione delle varianti di interesse sanitario in Italia

In Italia si conferma la circolazione dominante della **variante delta** di SARS-CoV-2 (lignaggio B.1.617.2 e relativi sotto-lignaggi). Negli ultimi 45 giorni (23 ottobre – 6 dicembre 2021) questa variante è stata individuata nell'86,6% ($n= 6.448$) dei casi riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata (**Tabella 2**). Si sottolinea anche la presenza, negli ultimi 45 giorni, di alcuni casi appartenenti al lignaggio B.1.617.1 (precedentemente "**variante kappa**"), lignaggio osservato poco frequentemente. Si osserva anche il 12,4% di genotipizzazioni riconducibili ad un lignaggio o sotto-lignaggio non sorvegliato; la presenza di diversi casi rientranti in questa categoria potrebbe essere dovuta al ritardo di notifica dell'esito del sequenziamento da parte delle Regioni/PPAA.

Tabella 2 - Frequenza di genotipizzazione/sequenziamento per variante di SARS-CoV-2, Italia, dati cumulativi (periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021) e relativi agli ultimi 45 giorni (23 ottobre – 6 dicembre 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero casi (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero casi (ultimi 45 gg)**	% (ultimi 45 gg)**
Alfa	B.1.1.7	27.928	34,6	4	0,1
	B.1.1.7 + E484K	75	0,1	0	0,0
Beta ^a	B.1.351	289	0,4	0	0,0
Gamma ^b	P.1	2.829	3,5	1	<0,1
Delta ^c	B.1.617.2	40.065	49,7	6.448	86,6
Omicron	B.1.1.529	4	<0,1	4	0,1
ND ^{d,e}	B.1.525	485	0,6	0	0,0
ND ^{d,e}	B.1.617.1	548	0,7	65	0,9
ND ^d	B.1.617.3	31	<0,1	1	<0,1
ND ^{d,e}	P.2	5	<0,1	0	0,0
	Altro lignaggio /non indicato ^f	8.347	10,4	924	12,4
Totale		80.606	100	7.447	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021; ** periodo 23 ottobre – 6 dicembre 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 “eta” (B.1.525), “kappa” (B.1.617.1) e “zeta” (P.2)

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

La **variante delta** continua ad essere 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.

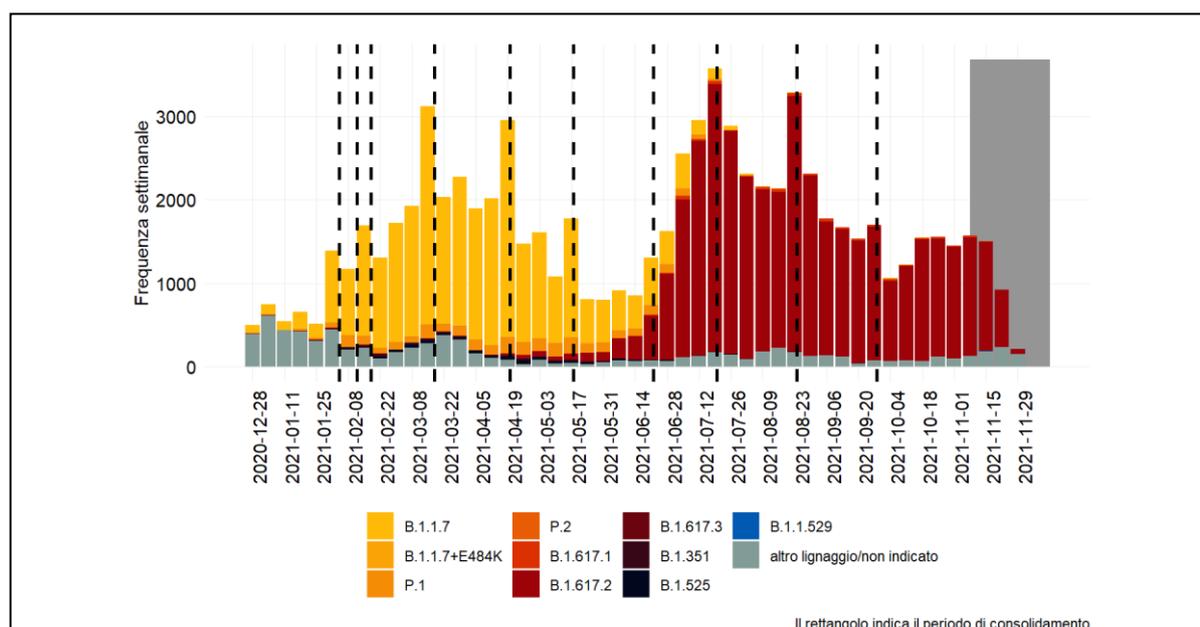


Figura 2 – Frequenza assoluta settimanale di casi di infezione da SARS-CoV-2 genotipizzati e indicati per lignaggio^a. Italia, 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021.

a: i lignaggi B.1.351 (variante beta), P.1 (variante gamma) e B.1.617.2 (variante delta) includono nel Sistema di Sorveglianza Integrata anche i relativi sotto-lignaggi

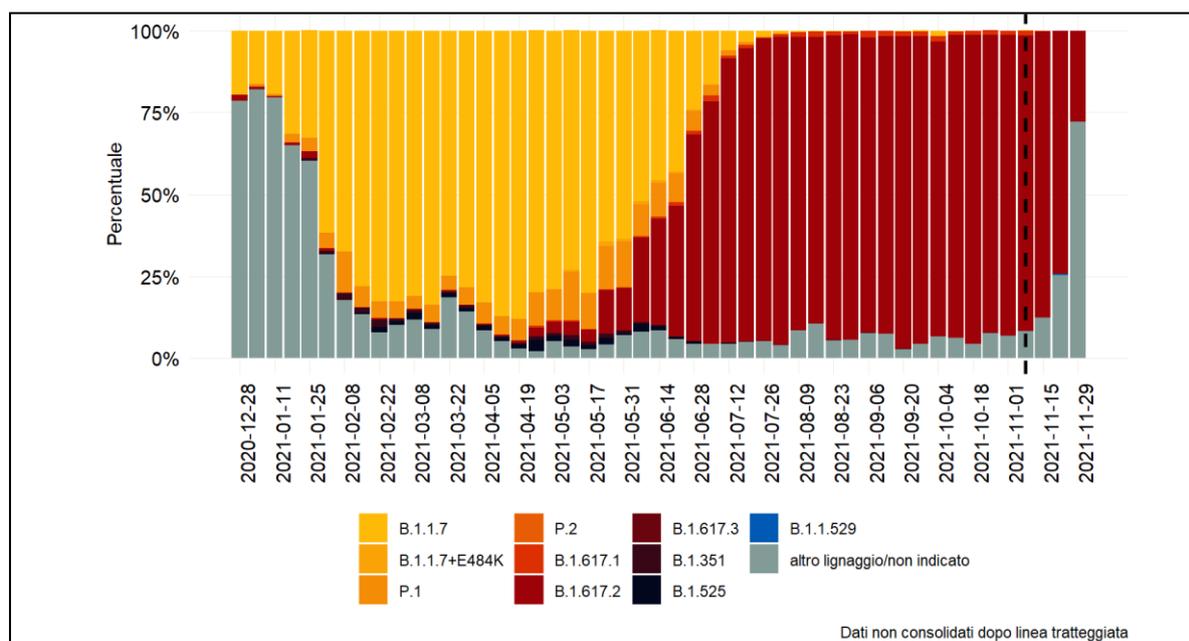


Figura 3 - Distribuzione percentuale dei lignaggi^a monitorati nella Sorveglianza Integrata COVID-19 per settimana. Italia, 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021.

a: i lignaggi B.1.351 (variante beta), P.1 (variante gamma) e B.1.617.2 (variante delta) includono nel Sistema di Sorveglianza Integrata anche i relativi sotto-lignaggi

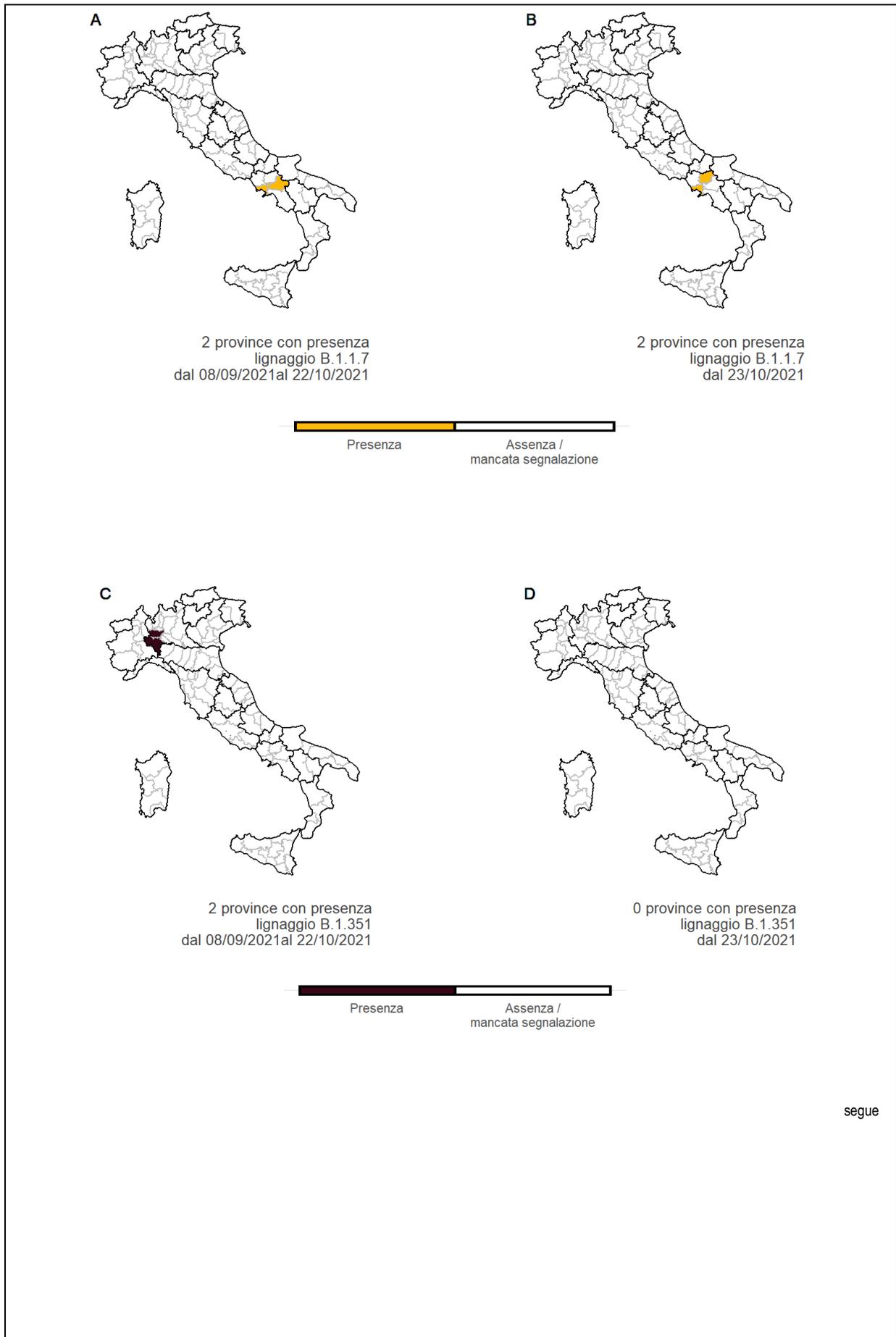
La **Figura 4** mostra la distribuzione geografica delle 5 varianti individuate dall'OMS come Varianti di Preoccupazione (*Variants of Concern, VOC*): **alfa**, declassificata nell'ultimo periodo dall'ECDC (vedi Note di Lettura), **beta**, **gamma**, **delta** e **omicron** aggiornata al 6 dicembre.

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: 8 settembre – 22 ottobre 2021 e 23 ottobre – 6 dicembre 2021. Il colore bianco, attribuito ad alcune province, può indicare sia l'assenza di casi associati alla specifica variante, sia una mancata segnalazione da parte della Regione/PA al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 dell'ISS, come per le Regioni/PPAA Friuli-Venezia Giulia, PA di Trento e Puglia, per le quali le informazioni sottomesse sono da considerarsi parziali.

Negli ultimi 45 giorni (23 ottobre – 6 dicembre 2021), le varianti **alfa**, **beta** e **gamma** sono risultate assenti o identificate in aree territoriali molto limitate (Figure **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**).

Al 6 dicembre 2021, casi di **variante omicron** erano stati riportati esclusivamente in un provincia italiana (**Figura 4L**).



segue



2 province con presenza
lignaggio P.1
dal 08/09/2021 al 22/10/2021



1 province con presenza
lignaggio P.1
dal 23/10/2021



95 province con presenza
lignaggio B.1.617.2
dal 08/09/2021 al 22/10/2021



75 province con presenza
lignaggio B.1.617.2
dal 23/10/2021



segue

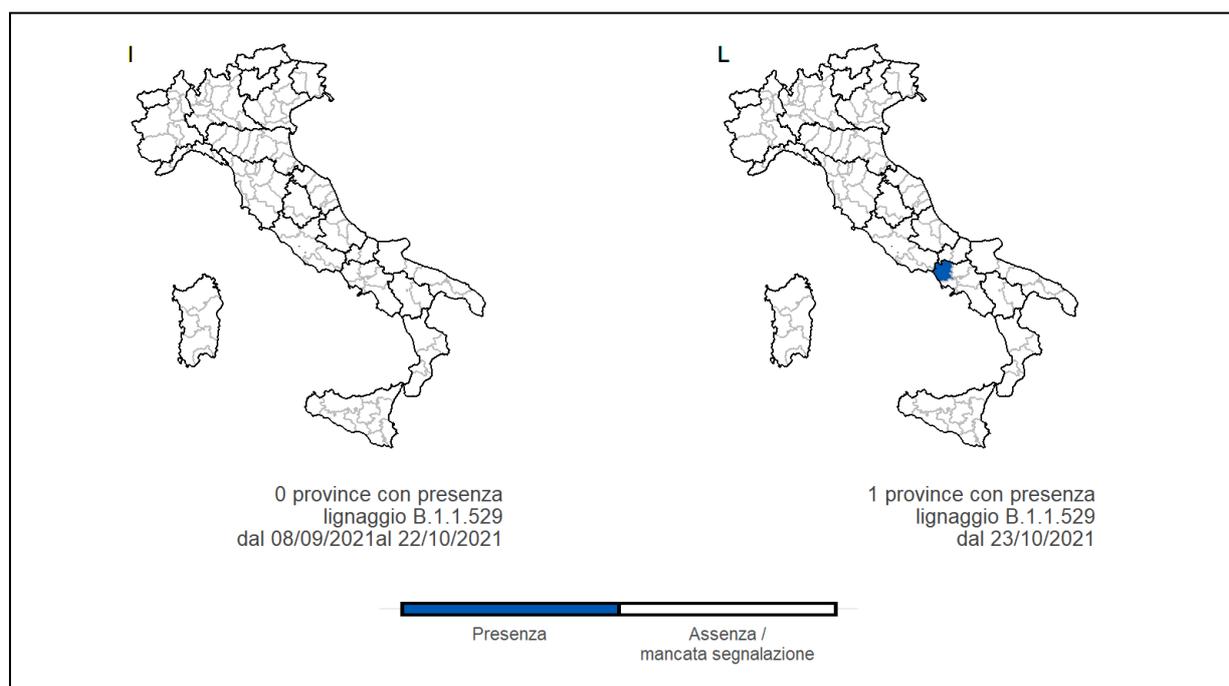


Figura 4 – Province italiane in cui è stato segnalato almeno un caso di infezione da SARS-CoV-2 causato dalla variante alfa (lignaggio B.1.1.7) (A - B), dalla variante beta (lignaggio B.1.351^a) (C - D), dalla variante gamma (lignaggio P.1^b) (E - F), dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2^c) (G - H), dalla variante omicron (lignaggio B.1.1.529) (I - L); Italia, 8 settembre - 22 ottobre 2021, 23 ottobre 2021 – 6 dicembre 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 23 ottobre al 6 dicembre 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, è stata **contratta sul territorio italiano**.

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 – 6 dicembre 2021, 23 ottobre - 6 dicembre 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	27.585	98,8	343	1,2	4	100,0	0	0,0
	B.1.1.7 + E484K	75	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Beta ^a	B.1.351	278	96,2	11	3,8	0	0,0	0	0,0
Gamma ^b	P.1	2.790	98,6	39	1,4	1	100,0	0	0,0
Delta ^c	B.1.617.2	38.248	95,5	1.817	4,5	6.366	98,7	82	1,3
Omicron	B.1.1.529	3	75,0	1	25,0	3	75,0	1	25,0
ND ^{d,e}	B.1.525	382	78,8	103	21,2	0	0,0	0	0,0
ND ^{d,e}	B.1.617.1	546	99,6	2	0,4	65	100,0	0	0,0
ND ^d	B.1.617.3	26	83,9	5	16,1	1	100,0	0	0,0
ND ^{d,e}	P.2	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Altro lignaggio/non indicato ^f	8.094	97,0	253	3,0	885	95,8	39	4,2

* periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021; ** periodo 23 ottobre – 6 dicembre 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 "eta" (B.1.525), "kappa" (B.1.617.1) e "zeta" (P.2)

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 – 6 dicembre 2021, 23 ottobre - 6 dicembre 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	35,0	13.983	34,3	2	0,1	2	0,1
	B.1.1.7 + E484K	37	0,1	38	0,1	0	0,0	0	0,0
Beta ^a	B.1.351	134	0,3	155	0,4	0	0,0	0	0,0
Gamma ^b	P.1	1.383	3,5	1.446	3,6	1	<0,1	0	0,0
Delta ^c	B.1.617.2	19.748	49,5	20.317	49,9	3.395	86,5	3.053	86,7
Omicron	B.1.1.529	3	<0,1	1	<0,1	3	0,1	1	<0,1
ND ^{d,e}	B.1.525	192	0,5	293	0,7	0	0,0	0	0,0
ND ^{d,e}	B.1.617.1	288	0,7	260	0,6	38	1,0	27	0,8
ND ^d	B.1.617.3	20	0,1	11	<0,1	0	0,0	1	<0,1
ND ^{d,e}	P.2	1	<0,1	4	<0,1	0	0,0	0	0,0
	Altro lignaggio/non indicato ^f	4.132	10,4	4.215	10,4	485	12,4	439	12,5
Totale		39.883	100,0	40.723	100,0	3.924	100,0	3.523	100,0

* periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021; ** periodo 23 ottobre – 6 dicembre 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 "eta" (B.1.525), "kappa" (B.1.617.1) e "zeta" (P.2)

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 i casi di infezione causati dalla **variante delta** di SARS-CoV-2. Si osserva inoltre una maggiore proporzione di casi associati al lignaggio B.1.617.1 (precedentemente "**variante kappa**") negli over 70.

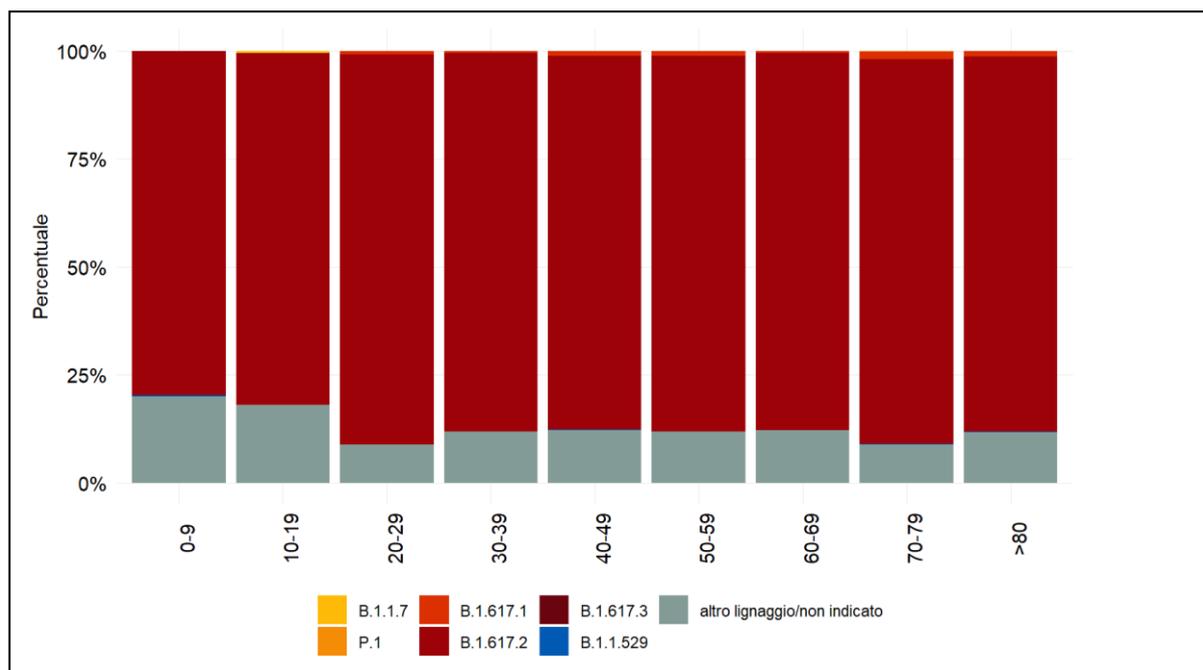


Figura 5 - Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 23 ottobre – 6 dicembre 2021. Distribuzione per fascia di età e lignaggio^a.
a: i lignaggi B.1.351 (variante beta), P.1 (variante gamma) e B.1.617.2 (variante delta) includono nel sistema di sorveglianza integrata anche i relativi sotto-lignaggi

Approfondimento sui dati relativi a casi di infezione da variante Omicron del virus SARS-CoV-2 riportati al sistema di sorveglianza integrata, aggiornamento al 9 dicembre 2021

Dalla sua prima identificazione in Italia, il 27 novembre 2021, i dati relativi alla diffusione di casi di infezione dovuti alla variante omicron del SARS-CoV-2 (lignaggio B.1.1.529) nel nostro paese sono in continua evoluzione.

In base all'aggiornamento più recente disponibile al momento della pubblicazione di questo documento (9 dicembre 2021) sono stati notificati nella piattaforma di sorveglianza integrata COVID-19, 9 casi di infezione da variante omicron del virus SARS-CoV-2 in quattro Regioni (Campania, Lazio, Piemonte e Veneto). La curva epidemica, a causa del numero limitato di osservazioni, non mostra alcun trend per data di inizio sintomi (**Figura 6**).

Il 44% dei casi è di sesso maschile. I casi hanno una età mediana di 47 anni e risultano essere clinicamente asintomatici (6/9, 66,7%) o con sintomatologia lieve (1/9, 11,1%) o guariti (2/9, 22,2%). Non si documentano casi ricoverati in ospedale o deceduti.

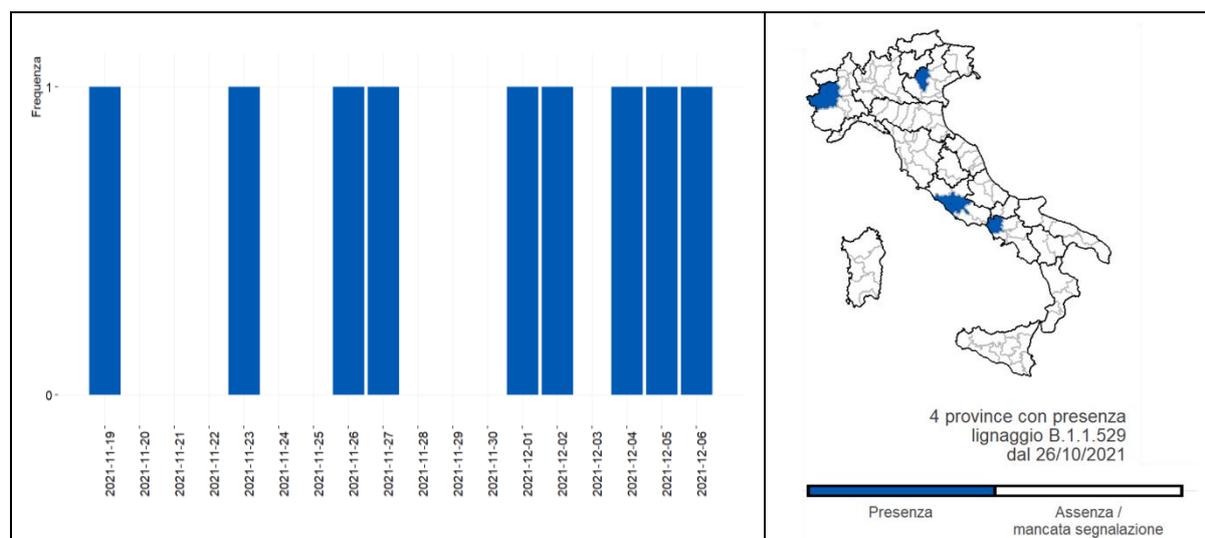


Figura 6 - Casi di infezione da variante Omicron del virus SARS-CoV-2 (lignaggio B.1.1.529) riportati al sistema di sorveglianza integrata COVID-19 (n=7), curva epidemica per data inizio sintomi (sinistra) e distribuzione geografica (destra), Italia, 11 novembre – 9 dicembre 2021.

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 06 dicembre 2021 risultano accreditati per il caricamento/analisi e visualizzazione dei dati nella piattaforma I-Co-Gen, 75 utenti da 65 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 6 dicembre 2021 (data di estrazione dei dati per la redazione del presente rapporto) sono **78.349** di cui 75.339 con data campionamento dal 28 dicembre 2020 (**Figura 7A, 7B**). Nelle ultime settimane il numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen è risultato in crescita rispetto alle due settimane precedenti. A tal proposito, è importante sottolineare che il mantenimento di un adeguato livello di sequenziamento è indispensabile per una pronta identificazione e per il successivo monitoraggio di varianti e mutazioni che potrebbero avere un impatto significativo sulla trasmissibilità dell'infezione e sull'efficacia delle vaccinazioni.

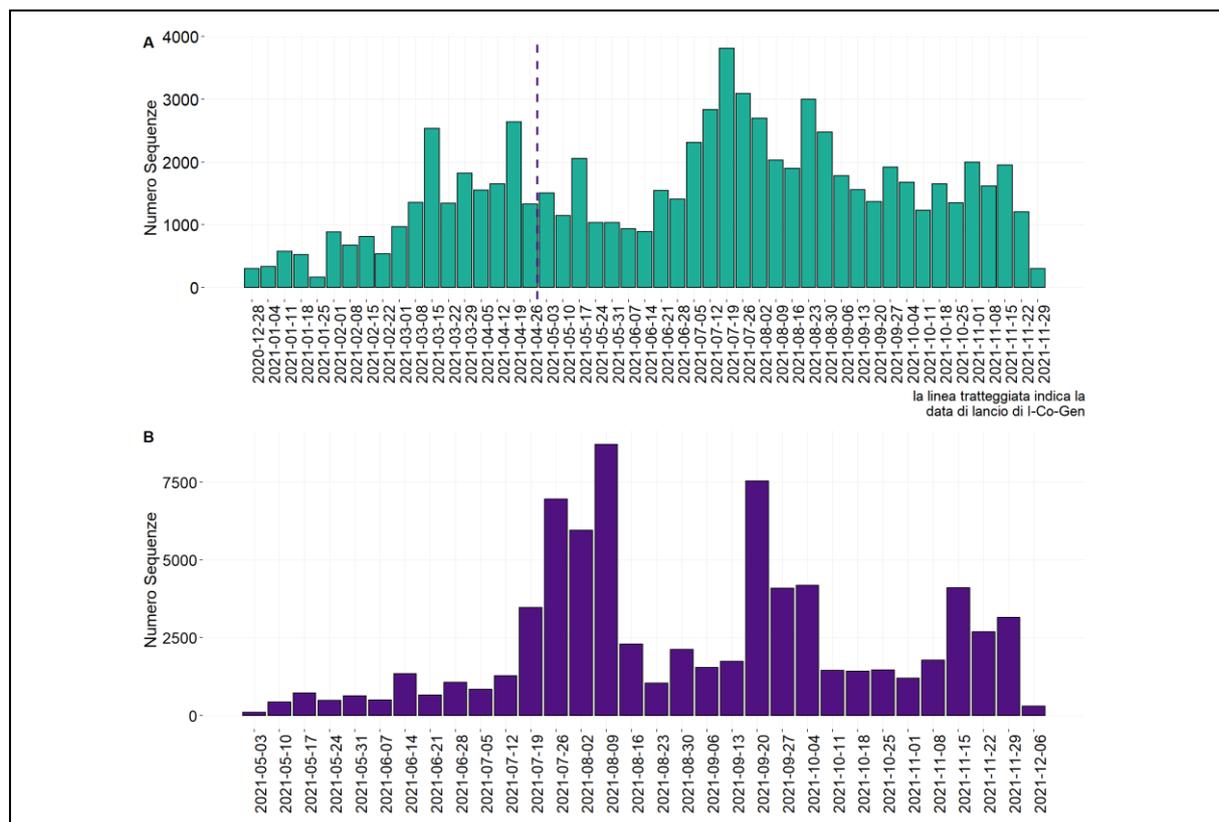


Figura 7 - Numero di sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen per settimana di prelievo del campione, 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021 (A). Numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen per data di caricamento, dall'inizio della raccolta nazionale (03 maggio 2021) alla data di estrazione dei dati (6 dicembre 2021) (B).

L'analisi dei lignaggi ha preso in considerazione le assegnazioni ottenute con la versione 3.1.16 del software Pangolin, l'ultima disponibile alla data di estrazione dei dati per la preparazione di questo bollettino (PangoLEARN del 25/11/2021). Si deve tenere presente che Pangolin è un software in costante aggiornamento. Di conseguenza, ogni volta che una nuova versione del software o dell'algoritmo di "machine learning" di cui è equipaggiato viene rilasciata, tutte le sequenze depositate nella piattaforma vengono rianalizzate e parte dei lignaggi possono essere soggetti a riassegnazione. Relativamente ai dati utilizzati per la redazione di questo bollettino, l'assegnazione del lignaggio è stata possibile per 67.607 sequenze con parametri di qualità al di sopra della soglia stabilita nella piattaforma I-Co-Gen su un totale di 68.913 sequenze ottenute tramite *Next Generation Sequencing* (NGS), da campioni raccolti tra il 28 dicembre 2020 e il 6 dicembre 2021. Al contrario, l'assegnazione del lignaggio alle sequenze del solo gene codificante per la proteina Spike, ottenute mediante metodologia Sanger (N=6.426), non può considerarsi definitiva e pertanto queste sequenze sono state utilizzate per l'analisi con il solo dato di assegnazione del clade, ottenuto con il software NextClade (Ver. 1.5.1). La **variante delta** viene suddivisa in tre cladi: 21A, 21I e 21J.

Come illustrato in **tabella 5**, anche relativamente ai dati presenti nella piattaforma I-Co-Gen la **variante delta** (lignaggio B.1.617.2 + AY.n, clade 21A + 21I + 21J) si conferma dominante. Negli ultimi 45 giorni, il 99,5% dei sequenziamenti caricati è risultato appartenere a tale variante, con una prevalenza di campioni ascrivibili, nell'ordine, ai sotto-lignaggi AY.43, AY.122 e AY.4. Attualmente sono presenti **141 sotto-lignaggi diversi della variante delta in Italia**. Al 6 dicembre 2021, sono state rilevate 10 sequenze attribuibili alla variante gamma, così come 10 alla nuova variante omicron (di cui un duplicato).

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 – 6 dicembre 2021** e sottomissione al 6 dicembre 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 ^s	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
Alfa	B.1.1.7	18.626	26,04	0	0,00
	B.1.1.7 + E484K	34	0,05	0	0,00
	Q.1	51	0,07	0	0,00
	Q.2	1.004	1,40	0	0,00
	Q.4	20	0,03	0	0,00
	Q.7	1	<0,01	0	0,00
	Q.8	8	0,01	0	0,00
	20I (Alpha, V1)	81	0,11	0	0,00
	Totale Alfa	19.825	27,71	0	0,00
Beta	B.1.351	54	0,08	0	0,00
	B.1.351.2	10	0,01	0	0,00
	B.1.351.3	31	0,04	0	0,00
	B.1.351.5	9	0,01	0	0,00
	20H (Beta, V2)	29	0,04	0	0,00
	Totale Beta	133	0,19	0	0,00
Gamma	P.1	177	0,25	10	0,12
	P.1.1	2.236	3,13	0	0,00
	P.1.2	1	<0,01	0	0,00
	P.1.10	1	<0,01	0	0,00
	P.1.12	8	0,01	0	0,00
	P.1.14	1	<0,01	0	0,00
	P.1.15	18	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)	161	0,23	0	0,00
	Totale Gamma	2.609	3,65	10	0,12
Delta	B.1.617.2	1.986	2,78	255	3,07
	AY.1	9	0,01	0	0,00
	AY.3	23	0,03	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
	AY.4	3.202	4,48	1.125	13,54
	AY.4.2	358	0,50	210	2,53
	AY.4.2.1	6	0,01	4	0,05
	AY.4.3	39	0,05	11	0,13
	AY.4.4	55	0,08	26	0,31
	AY.4.5	239	0,33	183	2,20
	AY.5	413	0,58	64	0,77
	AY.5.3	4	0,01	1	0,01
	AY.5.4	244	0,34	30	0,36
	AY.6	362	0,51	21	0,25
	AY.7	24	0,03	0	0,00
	AY.7.1	12	0,02	2	0,02
	AY.7.2	888	1,24	38	0,46
	AY.8	1	<0,01	0	0,00
	AY.9	189	0,26	27	0,32
	AY.9.1	182	0,25	46	0,55
	AY.9.2	603	0,84	88	1,06
	AY.10	2	<0,01	0	0,00
	AY.13	17	0,02	0	0,00
	AY.14	38	0,05	3	0,04
	AY.16.1	2	<0,01	0	0,00
	AY.19	4	0,01	0	0,00
	AY.20	38	0,05	6	0,07
	AY.20.1	1	<0,01	1	0,01
	AY.21	288	0,40	0	0,00
	AY.22	6	0,01	2	0,02
	AY.23	140	0,20	62	0,75
	AY.24	15	0,02	0	0,00
	AY.25	59	0,08	9	0,11
	AY.26	9	0,01	0	0,00
	AY.29	30	0,04	3	0,04
	AY.29.1	1	<0,01	0	0,00
	AY.30	1	<0,01	0	0,00
	AY.32	31	0,04	11	0,13
	AY.33	376	0,53	28	0,34
	AY.34	534	0,75	33	0,40
	AY.34.1	1	<0,01	0	0,00
	AY.35	5	0,01	1	0,01

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
	AY.36	136	0,19	62	0,75
	AY.37	158	0,22	15	0,18
	AY.38	6	0,01	0	0,00
	AY.39	183	0,26	30	0,36
	AY.39.2	4	0,01	4	0,05
	AY.40	4	0,01	0	0,00
	AY.41	20	0,03	2	0,02
	AY.42	1.380	1,93	172	2,07
	AY.43	9.566	13,37	1.863	22,42
	AY.43.1	23	0,03	1	0,01
	AY.43.4	5	0,01	5	0,06
	AY.44	180	0,25	38	0,46
	AY.45	32	0,04	5	0,06
	AY.46	245	0,34	52	0,63
	AY.46.1	5	0,01	0	0,00
	AY.46.2	9	0,01	2	0,02
	AY.46.4	2	<0,01	1	0,01
	AY.46.5	6	0,01	3	0,04
	AY.46.6	1.276	1,78	263	3,16
	AY.47	9	0,01	3	0,04
	AY.48	1	<0,01	0	0,00
	AY.49	1	<0,01	0	0,00
	AY.50	5	0,01	0	0,00
	AY.51	46	0,06	14	0,17
	AY.52	22	0,03	5	0,06
	AY.53	178	0,25	0	0,00
	AY.54	8	0,01	0	0,00
	AY.55	11	0,02	0	0,00
	AY.56	5	0,01	0	0,00
	AY.57	15	0,02	0	0,00
	AY.58	603	0,84	50	0,60
	AY.59	33	0,05	9	0,11
	AY.60	2	<0,01	0	0,00
	AY.61	1.429	2,00	10	0,12
	AY.62	36	0,05	1	0,01
	AY.64	1	<0,01	0	0,00
	AY.65	13	0,02	0	0,00
	AY.66	17	0,02	1	0,01

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
	AY.68	409	0,57	10	0,12
	AY.69	7	0,01	0	0,00
	AY.70	72	0,10	4	0,05
	AY.71	331	0,46	1	0,01
	AY.72	39	0,05	17	0,20
	AY.73	15	0,02	2	0,02
	AY.74	1	<0,01	1	0,01
	AY.75	98	0,14	8	0,10
	AY.75.2	5	0,01	1	0,01
	AY.76	1	<0,01	0	0,00
	AY.77	5	0,01	2	0,02
	AY.78	9	0,01	5	0,06
	AY.80	30	0,04	25	0,30
	AY.82	10	0,01	5	0,06
	AY.83	1	<0,01	0	0,00
	AY.84	28	0,04	6	0,07
	AY.85	10	0,01	0	0,00
	AY.86	2	<0,01	1	0,01
	AY.87	12	0,02	1	0,01
	AY.88	32	0,04	2	0,02
	AY.89	15	0,02	0	0,00
	AY.90	5	0,01	1	0,01
	AY.91	14	0,02	0	0,00
	AY.91.1	2	<0,01	0	0,00
	AY.92	375	0,52	59	0,71
	AY.93	2	<0,01	0	0,00
	AY.94	15	0,02	0	0,00
	AY.95	69	0,10	5	0,06
	AY.96	4	0,01	0	0,00
	AY.97	27	0,04	0	0,00
	AY.98	145	0,20	37	0,45
	AY.98.1	1.690	2,36	195	2,35
	AY.99	10	0,01	1	0,01
	AY.99.1	1	<0,01	0	0,00
	AY.99.2	3	<0,01	3	0,04
	AY.100	26	0,04	3	0,04
	AY.101	114	0,16	34	0,41
	AY.102	588	0,82	73	0,88

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
	AY.103	159	0,22	100	1,20
	AY.104	1	<0,01	0	0,00
	AY.105	1	<0,01	0	0,00
	AY.106	61	0,09	21	0,25
	AY.107	1	<0,01	0	0,00
	AY.108	52	0,07	43	0,52
	AY.109	24	0,03	0	0,00
	AY.110	164	0,23	44	0,53
	AY.111	39	0,05	33	0,40
	AY.112	2	<0,01	0	0,00
	AY.113	57	0,08	9	0,11
	AY.114	6	0,01	2	0,02
	AY.116	82	0,11	13	0,16
	AY.117	8	0,01	1	0,01
	AY.118	66	0,09	1	0,01
	AY.119	6	0,01	3	0,04
	AY.120	133	0,19	23	0,28
	AY.120.2	6	0,01	1	0,01
	AY.120.2.1	35	0,05	4	0,05
	AY.121	91	0,13	35	0,42
	AY.122	6.498	9,08	1.175	14,14
	AY.122.1	194	0,27	87	1,05
	AY.123	4	0,01	3	0,04
	AY.124	352	0,49	76	0,91
	AY.125	1.801	2,52	275	3,31
	21A (Delta)	1.785	2,50	418	5,03
	21I (Delta)	275	0,38	48	0,58
	21J (Delta)	1.540	2,15	452	5,44
	Totale Delta	43.777	61,19	8.270	99,51
Lambda	C.37	13	0,02	0	0,00
	C.37.1	5	0,01	0	0,00
	Totale Lambda	18	0,03	0	0,00
Omicron	B.1.1.529 ^c	8	0,01	8	0,10
	21K (Omicron) ^c	2	<0,01	2	0,02
	Totale Omicron	10	0,01	10	0,12
ND^{a,b}	B.1.525	437	0,61	0	0,00
	21D	58	0,08	0	0,00
	Totale	495	0,69	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/ Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND ^{a,b}	B.1.617.1	19	0,03	0	0,00
ND ^{a,b}	P.2	5	0,01	0	0,00
	Altri lignaggi	4.647	6,50	21	0,25
Totale		71.538	100	8.311	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 – 6 dicembre 2021; ** periodo 23 ottobre – 6 dicembre 2021

a: non disponibile; b: precedentemente "eta" (B.1.525), "kappa" (B.1.617.1) e "zeta" (P.2);

c: successivamente riclassificate come lignaggio BA.1 (Pangolin v.3.1.17, PangoLEARN 2021-11-25).

In **Figura 8**, si evidenzia l'andamento dei lignaggi attribuibili alla **variante delta** identificati nei campioni sequenziati e depositati nella piattaforma I-Co-Gen negli ultimi 7 mesi.

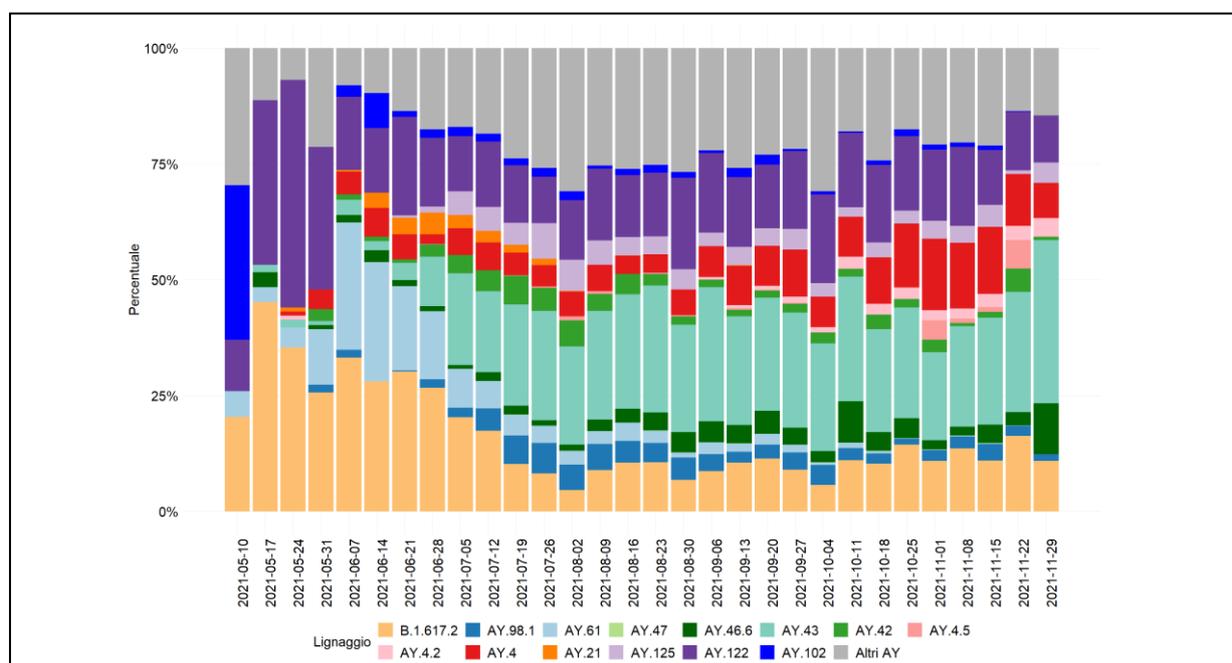


Figura 8 – Distribuzione percentuale dei diversi lignaggi della variante delta identificati mediante sequenziamento dal software della piattaforma I-Co-Gen, per settimana di campionamento (10 maggio 2021 – 6 dicembre 2021). L'assegnazione dei lignaggi è quella ottenute con la versione 3.1.16 di Pangolin con 2021-11-25 di PangoLEARN.

In **Figura 9**, si evidenzia la distribuzione geografica delle sequenze di lignaggio AY.4.2/AY.4.2.1 con mutazioni caratterizzanti Y145H e A222V, oggetto di monitoraggio a livello internazionale; la distribuzione temporale per ciascuna regione è riportata in **Figura 10**.

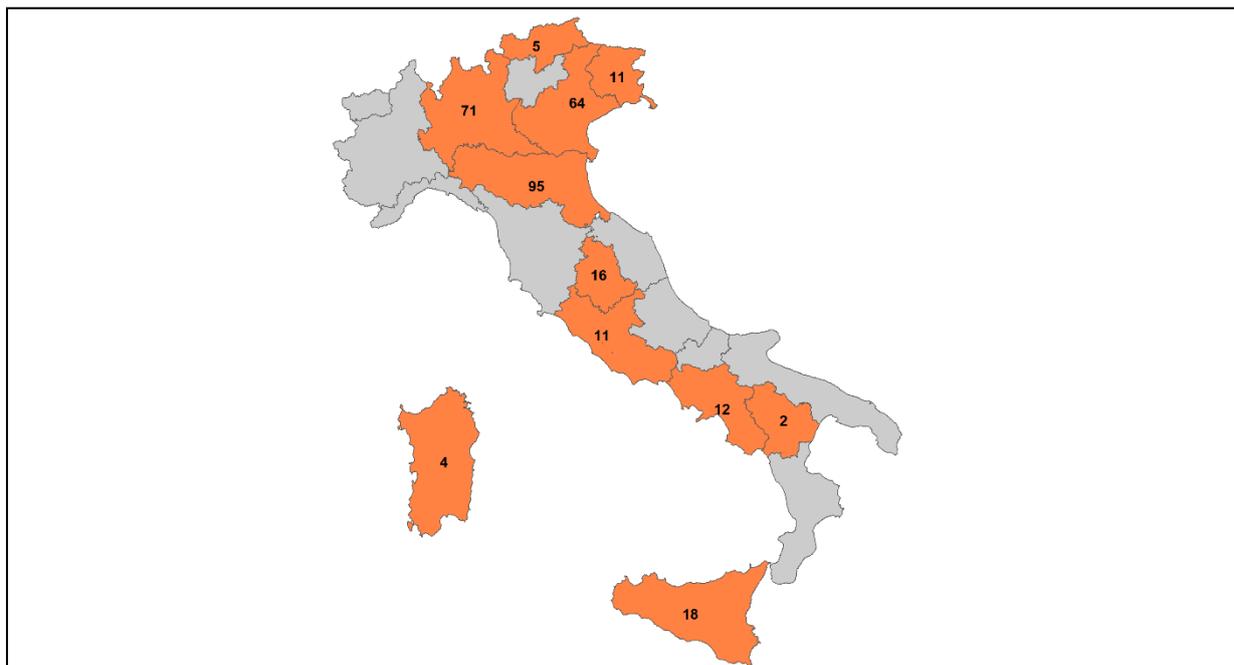


Figura 9 – Distribuzione geografica delle sequenze con lignaggio AY.4.2/AY.4.2.1 e mutazioni Y145H e A222V al 6 dicembre 2021.

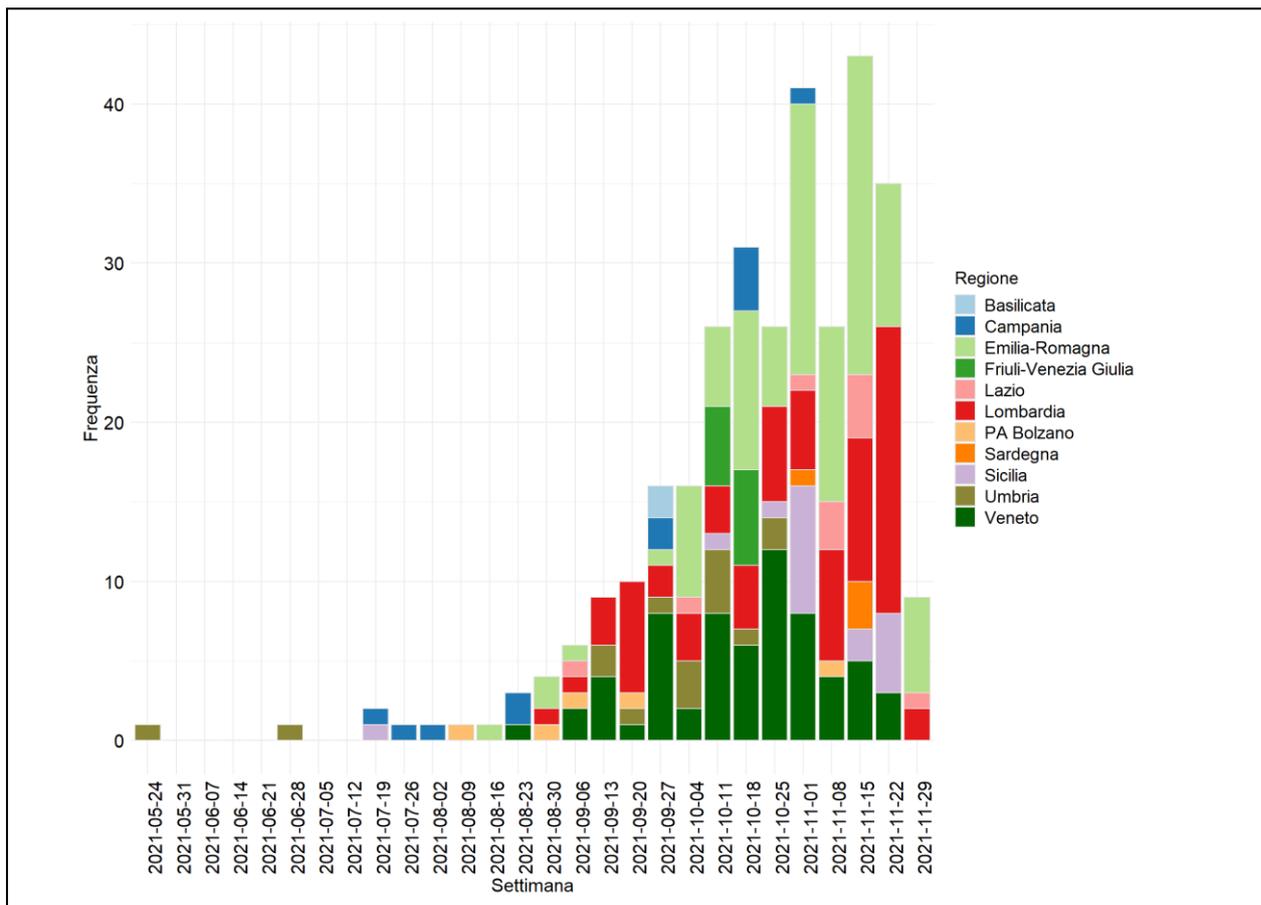


Figura 10 – Andamento del lignaggio AY.4.2 e AY.4.2.1 con mutazioni Y145H e A222V per settimana di campionamento e regione (dati al 6 dicembre 2021).

Data la rilevanza della **variante omicron**, in **Figura 11** si evidenzia la distribuzione geografica al **9 dicembre 2021** dei sequenziamenti, depositati nella piattaforma I-Co-Gen, attribuibili a tale variante. In base all'aggiornamento più recente del software Pangolin disponibile al momento della redazione del presente documento (v.3.1.17, PangoLEARN 2021-11-25), tutte le sequenze omicron di buona qualità ($n=15$) sono risultate appartenere al lignaggio BA.1.

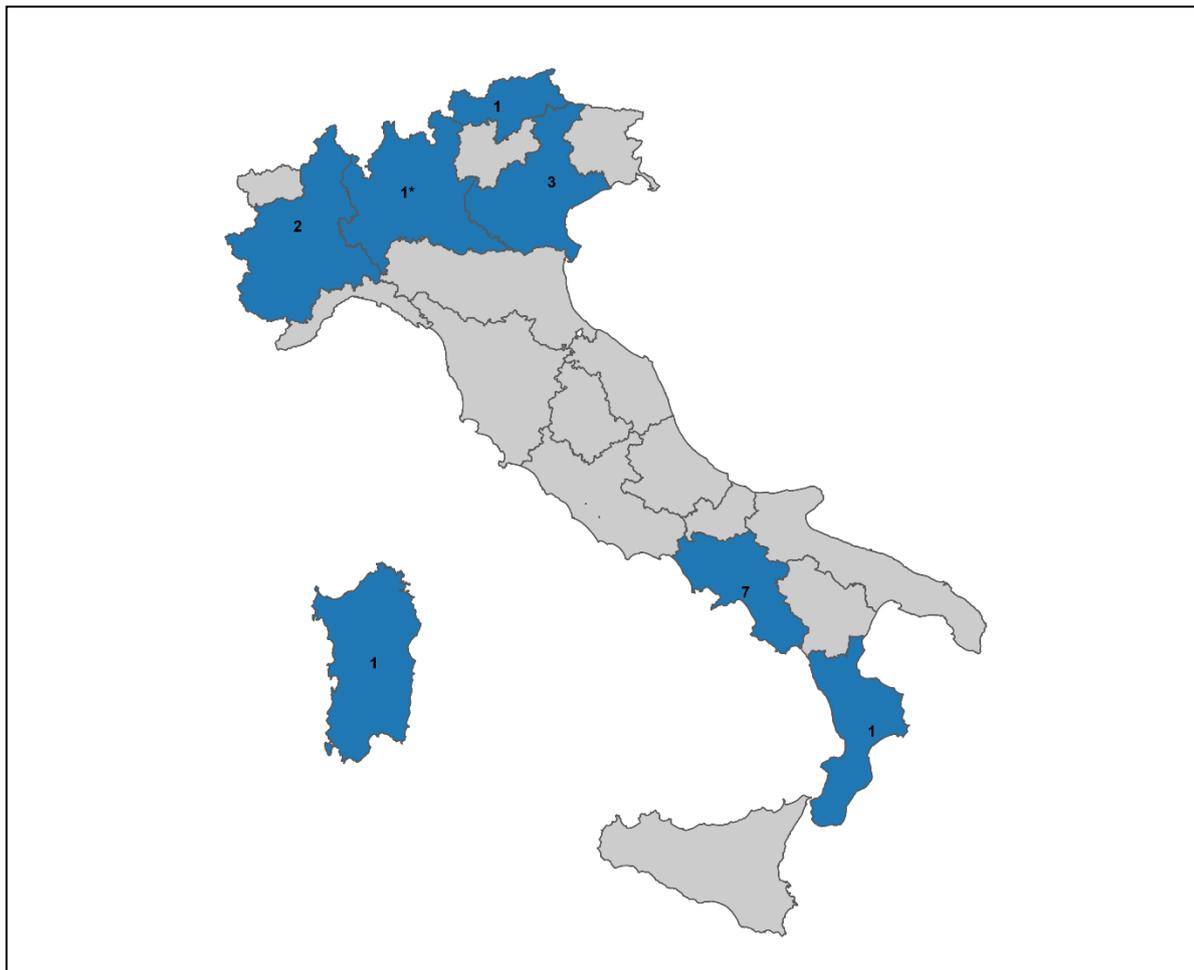


Figura 11 – Distribuzione geografica delle sequenze attribuibili alla variante omicron al 9 dicembre 2021.
***Sequenziamento associato ad un campione del cluster della regione Campania.**

Il tracciamento dei lignaggi non monitorati dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, o non ancora considerati rilevanti per la Sanità Pubblica in Italia, ha evidenziato la circolazione nel nostro paese di oltre 100 lignaggi addizionali (**Tabella 6**), rappresentanti il 6,5% 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 presenza relativa fino allo 0,25% ($n= 21$) delle sequenze effettuate da tamponi prelevati negli ultimi 45 giorni (**Tabella 6**). In particolare, sono state rilevate 16 sequenze della variante sotto monitoraggio B.1.640, di cui 15 con la medesima provenienza geografica.

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. 3.1.16 con 2021-11-25 di PangoLEARN). Dati riferiti a campioni con data prelievo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 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	2	0,04	0	0,00
ND	A.2.5.2	ND	17	0,37	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	0,17	0	0,00
ND	A.28	DEESC	15	0,32	0	0,00
ND	A.29	ND	2	0,04	0	0,00
ND	AB.1	ND	1	0,02	0	0,00
ND	AV.1	DEESC	1	0,02	0	0,00
ND	AZ.2	VUM	18	0,39	0	0,00
ND	B.1.1	ND	811	17,45	0	0,00
ND	B.1.1.1	ND	8	0,17	0	0,00
ND	B.1.1.10	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.117	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	16	0,34	0	0,00
ND	B.1.1.171	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.174	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.1.207	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	0,11	0	0,00
ND	B.1.1.241	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.1.277	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.1.28	ND	1	0,02	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.1.1.305	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.315	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	76	1,64	0	0,00
ND	B.1.1.351	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.1.353	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.1.369	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.37	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	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.39	ND	5	0,11	0	0,00
ND	B.1.1.409	ND	34	0,73	0	0,00
ND	B.1.1.420	ND	174	3,74	0	0,00
ND	B.1.1.515	ND	6	0,13	0	0,00
ND	B.1.1.519	DEESC	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.1.523	ND	7	0,15	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.1.1.525	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.97	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.160	ND	195	4,20	2	9,52
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.1.160.8	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.165	ND	6	0,13	0	0,00
ND	B.1.170	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.177	ND	1375	29,59	0	0,00
ND	B.1.177.10	ND	9	0,19	0	0,00
ND	B.1.177.12	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.15	ND	3	0,06	0	0,00
ND	B.1.177.17	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.23	ND	6	0,13	0	0,00
ND	B.1.177.26	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.28	ND	3	0,06	0	0,00
ND	B.1.177.29	ND	3	0,06	0	0,00
ND	B.1.177.33	ND	47	1,01	0	0,00
ND	B.1.177.35	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.36	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.37	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.4	ND	3	0,06	0	0,00
ND	B.1.177.43	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.51	ND	28	0,60	0	0,00
ND	B.1.177.52	ND	10	0,22	0	0,00
ND	B.1.177.53	ND	32	0,69	0	0,00
ND	B.1.177.57	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.6	ND	3	0,06	0	0,00
ND	B.1.177.72	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.75	ND	233	5,01	0	0,00
ND	B.1.177.76	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.177.77	ND	4	0,09	0	0,00
ND	B.1.177.81	ND	30	0,65	0	0,00
ND	B.1.177.83	ND	100	2,15	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	1,29	0	0,00
ND	B.1.195	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.2	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.214.2	DEESC	3	0,06	0	0,00
ND	B.1.221	ND	24	0,52	0	0,00
ND	B.1.222	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.241	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.258	ND	109	2,35	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.1.258.14	ND	293	6,31	0	0,00
ND	B.1.258.17	ND	50	1,08	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.1.265	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.311	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.335	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.36	ND	4	0,09	0	0,00
ND	B.1.36.1	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.367	ND	19	0,41	0	0,00
ND	B.1.375	ND	10	0,22	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.1.416	ND	3	0,06	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.1.432	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.459	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.467	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.469	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	0,28	0	0,00
ND	B.1.565	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.575	ND	3	0,06	0	0,00
ND	B.1.575.1	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.575.2	ND	3	0,06	0	0,00
ND	B.1.616	DEESC	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.619	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.620	DEESC	63	1,36	0	0,00
Mu	B.1.621	VOI	64	1,38	0	0,00
Mu	B.1.621.1	VOI	18	0,39	0	0,00
ND	B.1.623	ND	3	0,06	0	0,00
ND	B.1.629	ND	16	0,34	0	0,00
ND	B.1.630	ND	4	0,09	0	0,00
ND	B.1.639	ND	2	0,04	0	0,00
ND	B.1.640	VUM	16	0,34	16	76,19
ND	B.30	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.35	ND	2	0,04	0	0,00
ND	C.16	DEESC	2	0,04	0	0,00
ND	C.18	ND	29	0,62	0	0,00
ND	C.35	ND	2	0,04	0	0,00
ND	C.36 + L452R	VUM	6	0,13	0	0,00
ND	C.36	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	C.36.3 + L452R	VUM	245	5,27	0	0,00
ND	C.36.3	ND	2	0,04	0	0,00
ND	C.36.3.1 + L452R	VUM	4	0,09	0	0,00
ND	C.36.3.1	ND	1	0,02	0	0,00
ND	C.38	ND	19	0,46	0	0,00
ND	G.1	ND	3	0,07	0	0,00
ND	L.3	ND	1	0,02	0	0,00
ND	N.5	ND	3	0,07	0	0,00
Theta	P.3	DEESC	1	0,02	0	0,00
ND	P.5	ND	1	0,02	0	0,00
ND	R.1	ND	1	0,02	0	0,00
ND	Altri§	ND	154	3,31	3	14,29
Totale			4.647	100	21	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021; ** periodo 23 ottobre – 6 dicembre 2021

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.

In particolare, le 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 sull'evasione della risposta immunitaria.

In **Tabella 7** sono riportate, per i campioni assegnati alla **variante delta** (clade 21A, 21I e 21J) le mutazioni identificate, dal software che opera nella piattaforma I-Co-Gen, 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/>). La sostituzione N501Y è risultata presente nell'1% (380/44.446) delle sequenze della variante delta. Tra le sequenze caricate in piattaforma negli ultimi 45 giorni, la sostituzione Q613H rappresenta l'1,3% (110/8.469) del totale di quelle riconducibili alla variante delta. La sostituzione Y145H, presente principalmente nel lignaggio AY.4.2, è stata rilevata 359 volte (0,8%), di cui 204 negli ultimi 45 giorni. Associazioni tra lignaggi e specifiche mutazioni nella proteina Spike sono state inserite nell'elenco delle varianti sotto monitoraggio (Variants Under Monitoring, VUM) dall'ECDC (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>). Tra queste, le più frequenti sono risultate essere B.1.617.2 + Q613H (n= 472) e AY.34 + Q677H (n=520).

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 – 6 dicembre 2021 (dati cumulativi e ultimi 45 giorni).

Mutazioni	Sequenze Clade 21A, 21I o 21J (variante delta) Numero sequenze (cumulativi)*	Sequenze Clade 21A, 21I o 21J (variante delta) Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**
Y145H	359	204
A222V	5.684	700
K417N	17	1
L452R	42.928	8.198
T478K	42.309	8.002
E484K	91	38
E484Q	32	9
E484A	25	25
E484G	5	3
E484V	4	2
E484D	3	1
N501Y	380	2
Q613H	1.171	110
D614G	43.167	8.202
Q677H	1.239	104
P681R	43.055	8.211
C1240F	1	1
Totale sequenze^a	44.446	8.469

* periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021; ** periodo 23 ottobre – 6 dicembre 2021

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

A partire dal 15 ottobre 2021, è stato sviluppato un algoritmo che identifica in autonomia nuove mutazioni comparse per la prima volta nelle sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen. In **Tabella 8** sono riportate, per le sequenze depositate tra il 22 novembre e il 6 dicembre, le nuove mutazioni nella proteina Spike identificate dal software analitico della piattaforma I-Co-Gen. Dal confronto con i dati presenti nella piattaforma genomica di condivisione internazionale GISAID (<https://www.gisaid.org/>), la maggior parte delle mutazioni identificate risulta essere stata già descritta.

Tabella 8. *Elenco delle nuove mutazioni identificate nelle sequenze depositate nella piattaforma i-Co-Gen dal 22 novembre al 6 dicembre 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
V3L	1	29	3
V11I	1	712	621
C15S	1	24	8
L18V	1	70	63
N87I	1	122	108
A93V	1	43	20
I101M	2	45	30
L118P	3	12	8
Q134E	3	82	35

G593D	1	1	1
V622G	10	50	44
Q675E	1	7	4
N679QTN	1	18	18
Q690K	2	54	17
S698A	1	398	10
N703D	1	117	15
F823L	2	13	10
T827P	23	8	4
T827R	1	7	7
L828V	28	8	4
I844M	1	13	7
T1027S	1	212	162
N1098S	1	43	10
G1085V	1	272	209
T1100A	7	42	24
K1181T	2	168	140
E1258A	1	30	14

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 6 dicembre 2021).

Tabella 9 - Varianti preoccupanti per la Sanità Pubblica (Variants of Concern - VOC) – classificazione OMS

Nomenclatura OMS	Lignaggio Pango*	Clade GISAID	Clade Nextstrain	Primi campioni documentati	Data di designazione
Alfa#	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	Regno Unito settembre-2020	18-dicembre-2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	Sud Africa	18-dicembre-2020

				maggio-2020	
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasile novembre-2020	11- gennaio-2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A	India ottobre-2020	VOI: 4-aprile -2021 VOC: 11-maggio-2021
Omicron	B.1.1.529	GR/484A	21K	Paesi multipli Novembre-2021	VUM: 24-novembre-2021 VOC: 26-novembre-2021

*Include tutti i lignaggi discendenti

#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 (Variants 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 **6 dicembre 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 2,7%.

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 – 6 dicembre 2021**, varia da regione a regione (**Figura 12A**); si può notare però un sostanziale incremento su quasi tutto il territorio (**Figura 12B**) nel periodo più recente (**23 ottobre 2021 – 6 dicembre 2021**). Questo elemento deve essere considerato nella lettura delle mappe riportate in questo rapporto.

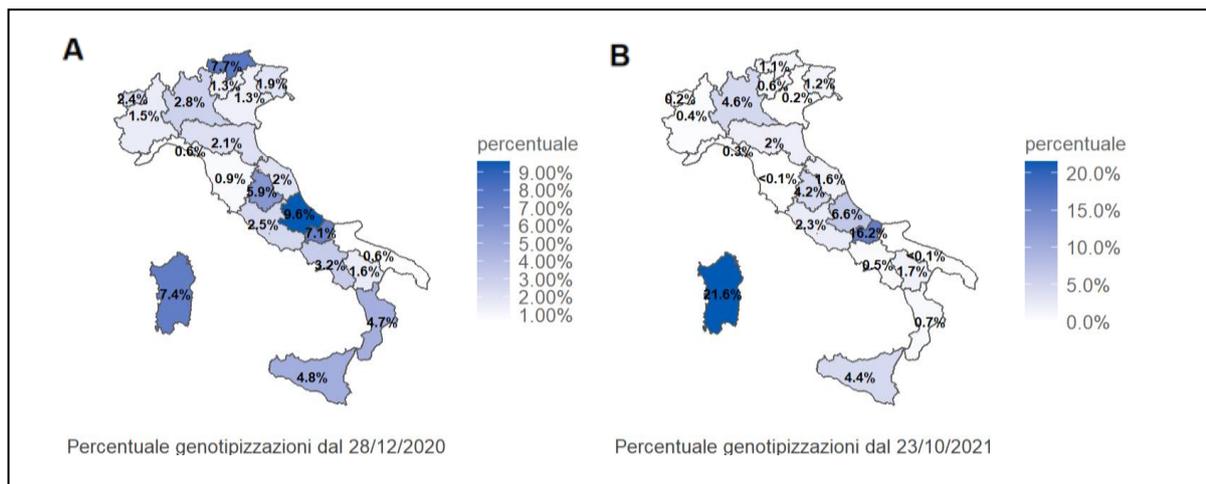


Figura 12- Percentuale di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione riportata al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 per Regione/PA nel periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021 (A) e nel periodo 23 ottobre 2021 – 6 dicembre 2021 (B).

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 in Italia - fonte GISAID, dati cumulativi (periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021) e relativi agli ultimi 45 giorni (23 ottobre – 6 dicembre 2021) (<https://www.gisaid.org/>, sottomissioni al 6 dicembre 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 gg)**	% (ultimi 45 gg)**
Alfa ^a	B.1.1.7	26.478	35,40	113	1.86
Beta ^a	B.1.351	131	0,18	0	0.00
Gamma ^a	P.1	2.647	3,54	23	0.38
Delta ^a	B.1.617.2	33.051	44,18	5.737	94.47
Lambda ^a	C.37	18	0,02	0	0.00
Mu	B.1.621	83	0,11	0	0.00
Omicron ^a	B.1.1.529	4 [#]	0,01	4 [#]	0.07
ND ^b	B.1.640	12	0,02	12	0.20
ND ^{b,c}	B.1.525	460	0,61	0	0.00
ND ^{b,c}	B.1.617.1	19	0,03	0	0.00
ND ^b	B.1.617.3	0	0,00	0	0.00
ND ^{b,c}	P.2	3	0,00	0	0.00
	Altro lignaggio	11.896	15,90	184	3.03
Totale		74.802	100	6.073	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 6 dicembre 2021; ** periodo 23 ottobre – 6 dicembre 2021

a: la variante include anche i relativi sotto-lignaggi

b: non disponibile

c: precedentemente "eta" (B.1.525), "kappa" (B.1.617.1) e "zeta" (P.2)

#: 8 sequenze sottomesse al 9 dicembre 2021

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 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., AOU Giaccone di Palermo; Palermo; Guido Scalia, Concetta Ilenia Palermo, Laboratorio di Virologia Clinica - AOU P. 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 Filia, Matteo Spuri, Maria Fenicia Vescio, Corrado Di Benedetto, Marco Tallon, Luca De Sabato.