

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

Rapporto n. 13 del 12 novembre 2021

(dati aggiornati all'8 novembre 2021)

In evidenza

- ✓ Nel mese di **settembre**, sono stati segnalati poco più di 7000 genotipizzazioni/sequenziamenti da casi confermati di infezione da SARS-CoV-2 al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19**, pari al 6,1% dei casi confermati segnalati nello stesso periodo, valore superiore alla soglia minima richiesta del 5%. Nel mese di **ottobre**, seppur il periodo è ancora in fase di consolidamento, sono stati genotipizzati/sequenziati circa **3000** casi, pari circa al **3,1%** dei casi totali mensili.
- ✓ Il sistema di sorveglianza integrato COVID-19 ha documentato dal mese di giugno 2021 la diffusione prevalente della **variante delta** in Italia.
 - Negli ultimi 45 giorni (**25 settembre – 8 novembre**), i casi di infezione da virus SARS-CoV-2 causati dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2) continuano ad essere i più frequentemente segnalati (**91,2%**) e diffusi su gran parte del territorio italiano.
 - Sono sempre più rari i nuovi casi di infezione causati dalla variante gamma (lignaggio P.1) e beta (lignaggio B.1.351).
- ✓ Dal 29 aprile 2021 è attiva la piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2 (**I-Co-Gen**) che consente di raccogliere e analizzare le sequenze identificate sul territorio nazionale e dialogare con le piattaforme internazionali. Il modulo, dedicato all'analisi e condivisione dei dati di sequenziamento del SARS-CoV-2 a livello nazionale, conta ad oggi più di **67.000 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 **99,8%** dei sequenziamenti depositati in I-Co-Gen negli ultimi 45 giorni, è riconducibile alla **variante delta**.
 - Il lignaggio **AY.4.2** è stato identificato anche in Italia, con 147 sequenze totali in I-Co-Gen, di cui 120 presentano le mutazioni Y145H e A222V.

In conclusione:

- ✓ In Italia si conferma dominante la circolazione della variante **delta** di SARS-CoV-2.
- ✓ La **variante delta** è caratterizzata da una maggiore trasmissibilità rispetto alla **variante alfa** (tra il 40% e il 60%) ed un aumentato rischio di ospedalizzazione in particolare tra individui parzialmente vaccinati o non vaccinati.
- ✓ È necessario continuare a monitorare con grande attenzione la circolazione delle varianti di SARS-CoV-2 ed in particolare la presenza di mutazioni riconducibili ad una maggiore trasmissibilità e/o associate ad una potenziale capacità di evadere la risposta del sistema immunitario.

Sommario

Segnalazioni di casi di infezione causati da varianti di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica sul territorio nazionale (dati dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, dell'ISS).....	3
Piattaforma per la sorveglianza genomica delle varianti di SARS-CoV-2	10
Note di lettura	22

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 – 8 novembre 2021**, con approfondimenti per il periodo **25 settembre – 8 novembre 2021**) e dalla piattaforma open-source **I-Co-Gen (Italian COVID-19 Genomic)**, attiva dal **29 aprile 2021**.

Segnalazioni di casi di infezione causati da varianti di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica sul territorio nazionale (dati dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, dell'ISS).

Nel periodo dal **28 dicembre 2020** al **8 novembre 2021**, sono stati segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 un totale di **72.064** casi di infezione da SARS-CoV-2 con genotipizzazione su un totale di 2.722.294 casi notificati (pari complessivamente al 2,6%).

È in lieve diminuzione il numero di casi genotipizzati/sequenziati, segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 negli ultimi 45 giorni (**25 settembre - 8 novembre 2021**) rispetto al periodo precedente (11 settembre– 25 ottobre 2021), **4.689** e 5.323 rispettivamente. Si sottolinea che tale dato proviene da una parziale segnalazione al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 da parte delle seguenti Regioni/PPAA: Liguria, Marche, Piemonte e Valle d'Aosta.

Analizzando i dati per mese (**Tabella 1**), si rileva come nel mese di agosto 2021 risulta essere stato genotipizzato/sequenziato il 5,5% (n = 10.712) dei tamponi effettuati su tutti i casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 riportati al sistema di sorveglianza integrata COVID-19, mentre nel mese di settembre il 6,1% (n = 7.657). Si noti come tale valore, sebbene inferiore rispetto al mese precedente, sia superiore alla soglia minima attesa del 5% di casi genotipizzati/sequenziati mensilmente. Pertanto, si conferma buona la capacità di genotipizzare/sequenziare in Italia. Si sottolinea come il non completo consolidamento dei dati dei mesi di ottobre e novembre 2021 rende tali dati ancora provvisori.

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

Mese (2021)	Numero casi di infezione da SARS-CoV-2 con campioni clinici genotipizzati/sequenziati	%	Incidenza mensile (x 100 000)
gennaio	2.613	0,6	684
febbraio	5.565	1,5	683
marzo	10.013	1,5	1079
aprile	9.187	2,2	709
maggio	5.589	3,2	285
giugno	4.424	11,1	68
luglio	12.771	13	160
agosto	10.712	5,5	316
settembre	7.657	6,1	211
ottobre*	3.128	3,1	162
novembre*.§	51	0,2	157

*dati in fase di consolidamento, § dato riferito al periodo 1-8 novembre 2021

In **Figura 1** sono riportati il numero di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, per settimana di prelievo/diagnosi per cui sia stata effettuata una genotipizzazione, nel periodo 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021. I dati delle ultime settimane, contrassegnati dal riquadro grigio, sono parziali e, quindi, non devono essere interpretati come definitivi.

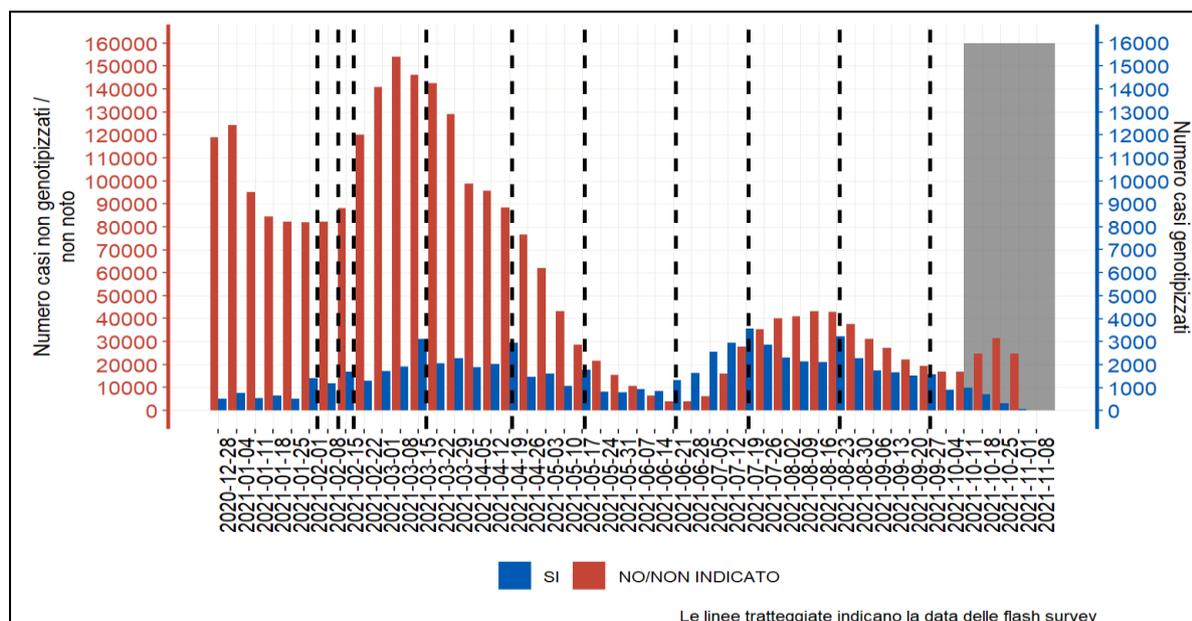


Figura 1 – Numero di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2, riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, per settimana di prelievo/diagnosi per cui sia stata effettuata (blu) o meno (rosso) una genotipizzazione, 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021. Il box grigio indica che i dati relativi 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 (25 settembre – 8 novembre 2021) questa variante è stata individuata nel 91,2% (n=4.907) dei casi riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata (**Tabella 2**). Tale dato, come precedentemente sottolineato, è ottenuto a fronte di informazioni parziali provenienti da molteplici Regioni/PPAA. Inoltre, negli ultimi 45 giorni, sono stati registrati solo due casi dovuti a **variante alfa** (lignaggio B.1.1.7).

Tabella 2 - Frequenza di genotipizzazione/sequenziamento per variante di SARS-CoV-2, Italia, dati cumulativi (periodo 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021) e relativi agli ultimi 45 giorni (25 settembre – 8 novembre 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero casi (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero casi (ultimi 45 gg)**	% (ultimi 45 gg)**
Alfa	B.1.1.7	27.920	38,7	1	<0,1
	B.1.1.7 + E484K	75	0,1	1	<0,1
Beta ^a	B.1.351	289	0,4	0	0
Gamma ^b	P.1	2.845	3,9	1	<0,1
Delta ^c	B.1.617.2	32.480	45,1	4.277	91,2
Eta	B.1.525	460	0,6	0	0
Kappa	B.1.617.1	476	0,7	66	1,4
ND ^d	B.1.617.3	31	0	1	<0,1
ND ^{d,e}	P.2	5	0	0	0
	Altro lignaggio /non indicato ^f	7.483	10,4	342	7,3
Totale		72.064	100	4.689	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021; ** periodo 25 settembre – 8 novembre 2021

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

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

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

d: non disponibile

e: precedentemente "zeta"

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

La **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.

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

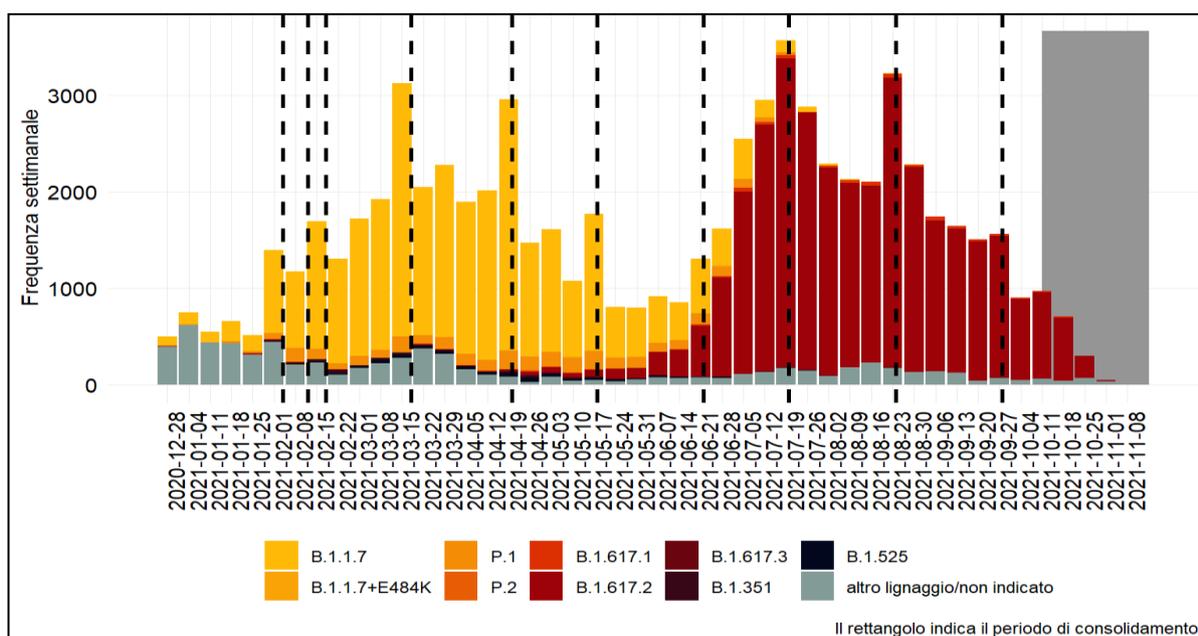


Figura 2 – Frequenza assoluta settimanale di casi di infezione da SARS-CoV-2 genotipizzati e indicati per lignaggio, 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021.

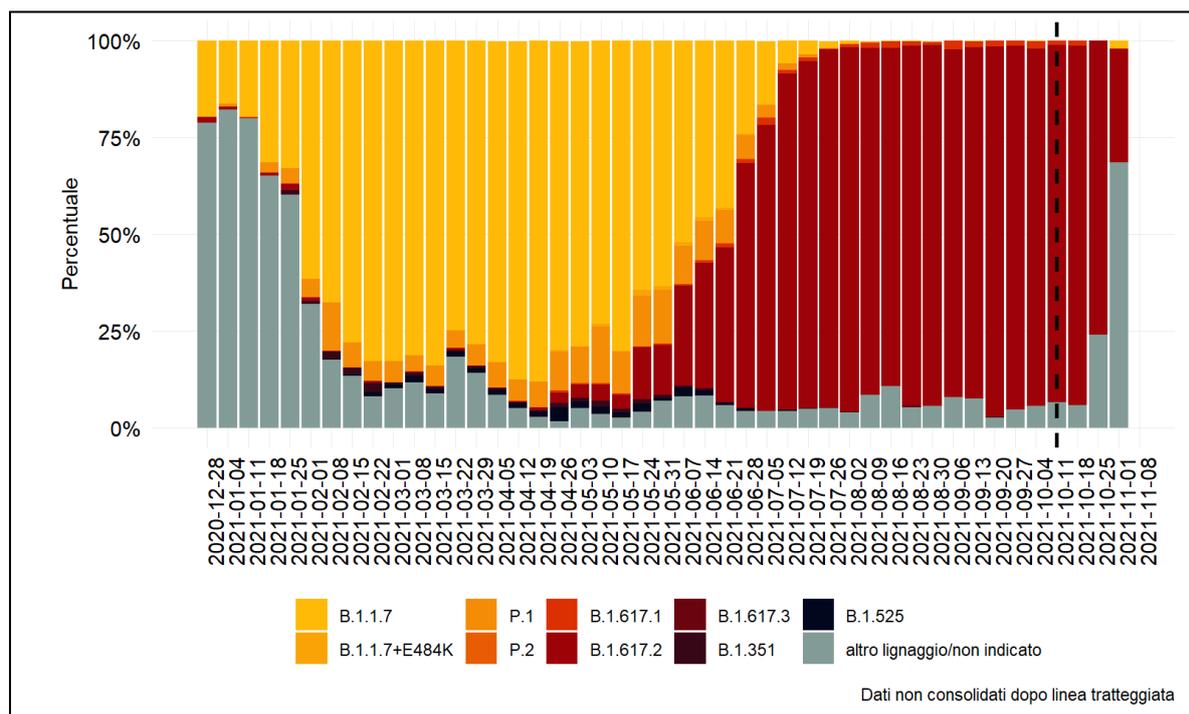


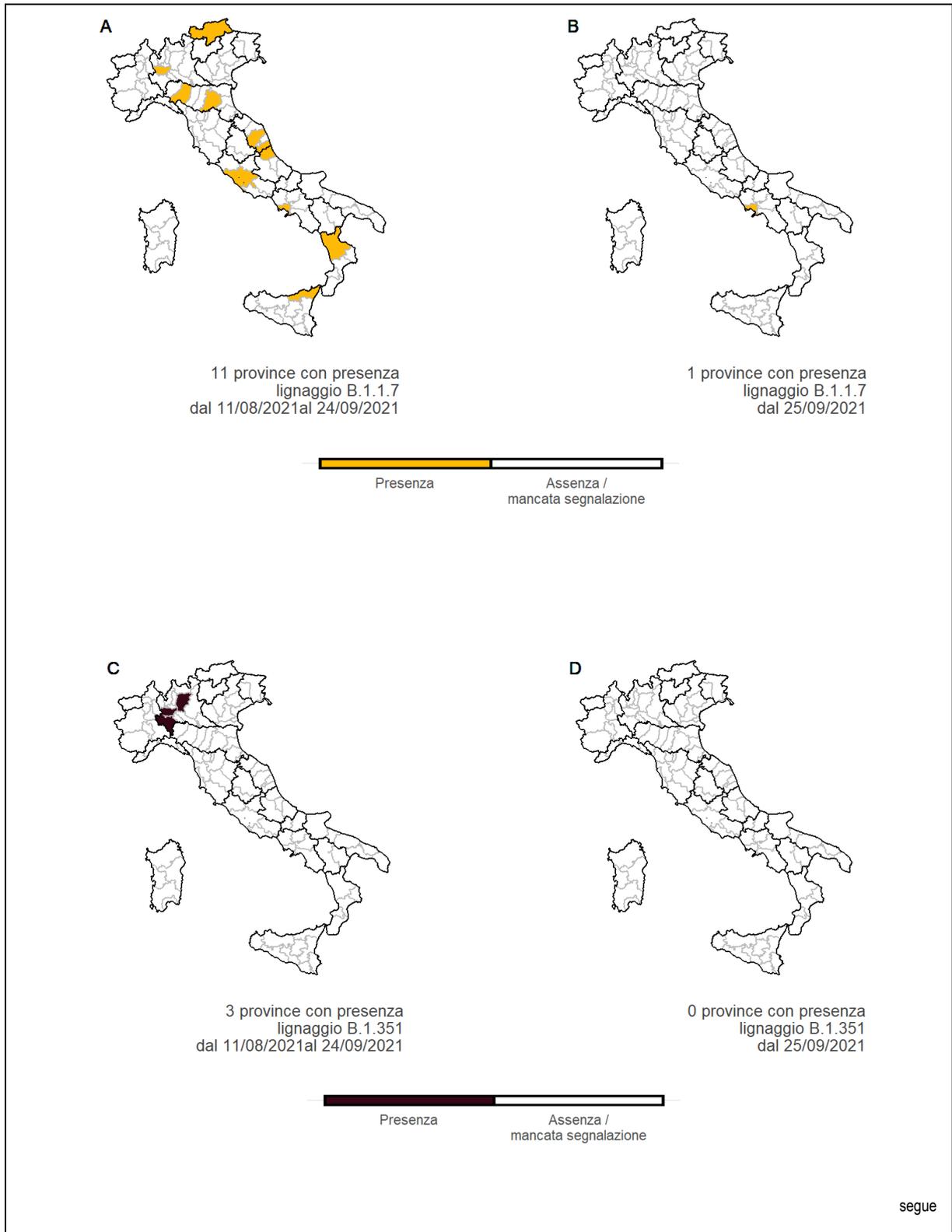
Figura 3 - Distribuzione percentuale delle varianti monitorate nella Sorveglianza Integrata COVID-19 per settimana. Italia, 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021.

La **Figura 4** mostra la distribuzione geografica delle 4 varianti individuate dall'OMS come **VOC**: **alfa**, declassificata nell'ultimo periodo dall'ECDC (vedi Note di Lettura), **beta**, **gamma**, **delta**.

Nelle mappe vengono messe in evidenza tutte le province che hanno segnalato almeno un caso di infezione causata da una variante di SARS-CoV-2 di interesse per la pubblica sanità nei periodi: 11 agosto – 24 settembre 2021 e 25 settembre – 8 novembre 2021. Il colore bianco, attribuito ad alcune province, può indicare sia l'assenza di casi di varianti sia una mancata segnalazione da parte della Regione/PA al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 dell'ISS, come per le Regioni/PPAA Liguria, Marche, Piemonte e Valle d'Aosta, per le quali le informazioni sottomesse sono da considerarsi parziali.

Negli ultimi 45 giorni (25 settembre – 8 novembre 2021), le varianti **alfa**, **beta** e **gamma** sono state 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**).



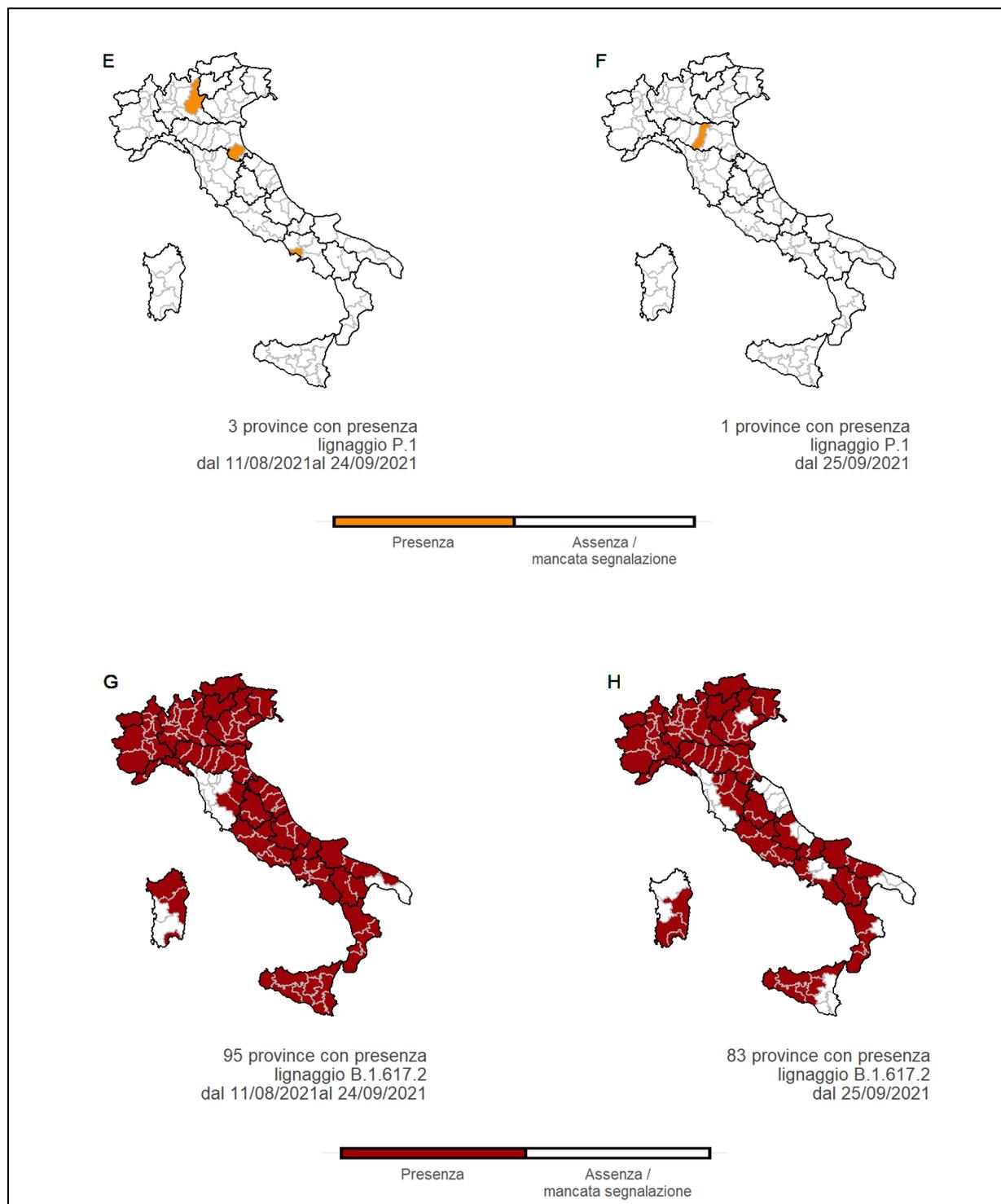


Figura 4 – Province italiane in cui è stato segnalato almeno un caso di infezione da SARS-CoV-2 causato dalla variante alfa (lignaggio B.1.1.7) (A - B), dalla variante beta (lignaggio B.1.351^a) (C - D), dalla variante gamma (lignaggio P.1^b) (E - F), dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2^c) (G - H); Italia, 11 agosto - 24 settembre 2021, 25 settembre 2021 – 8 novembre 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 25 settembre all'8 novembre 2021), la maggior parte dei casi d'infezione causati da varianti di SARS-CoV-2 di interesse sanitario rilevate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, sono stati **contratti sul territorio italiano** (94,2%) e il 5,8% all'estero. La **variante delta** rappresenta il 2,5% tra i casi importati (**Tabella 3**).

Tabella 3 - Numero e percentuale di casi di infezione causati da varianti di SARS-CoV-2 di interesse sanitario per luogo di infezione, Italia, 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021, 25 settembre - 8 novembre 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	27.576	98,8	344	1,2	1	100,0	0	0,0
	B.1.1.7 + E484K	75	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Beta ^a	B.1.351	278	96,2	11	3,8	0	0	0	0
Gamma ^b	P.1	2.806	98,6	39	1,4	1	100,0	0	0,0
Delta ^c	B.1.617.2	30.771	94,7	1.709	5,3	4.168	97,5	109	2,5
Eta	B.1.525	373	81,1	87	18,9	0	0	0	0
Kappa	B.1.617.1	474	99,6	2	0,4	66	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
	Altro lignaggio/non indicato ^f	7.255	97,0	228	3,0	322	94,2	20	5,8

* periodo 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021; ** periodo 25 settembre – 8 novembre 2021

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

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

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

d: non disponibile

e: precedentemente "zeta"

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

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

Tabella 4 – Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021, 25 settembre - 8 novembre 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	13.947	39,4	13.973	38	1	<0,1	0	0
	B.1.1.7 + E484K	37	0,1	38	<0,1	0	0	1	<0,1
Beta ^a	B.1.351	134	0,4	155	0,4	0	0	0	0
Gamma ^b	P.1	1.392	3,9	1.453	4	1	<0,1	0	0
Delta ^c	B.1.617.2	15.769	44,5	16.711	45,6	2.256	91,5	2.021	90,9
Eta	B.1.525	184	0,5	276	0,8	0	0	0	0
Kappa	B.1.617.1	245	0,7	231	0,6	46	1,9	20	0,9
ND ^d	B.1.617.3	20	<0,1	11	<0,1	0	0	1	<0,1
ND ^{d,e}	P.2	1	<0,1	4	<0,1	0	0	0	0
	Altro lignaggio/non indicato ^f	3.681	10,4	3.802	10,4	162	6,6	180	8,1
Totale		35.410	100	36.654	100	2.466	100	2.223	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021; ** periodo 25 settembre – 8 novembre 2021

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

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

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

d: non disponibile

e: precedentemente "zeta"

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

La distribuzione per fascia di età (**Figura 5**) evidenzia come in tutte le età siano più frequenti i casi di infezione causati dalla **variante delta** di SARS-CoV-2 ed una maggiore proporzione di casi dovuti alla **variante kappa** (lignaggio B.1.617.1) negli over 80.

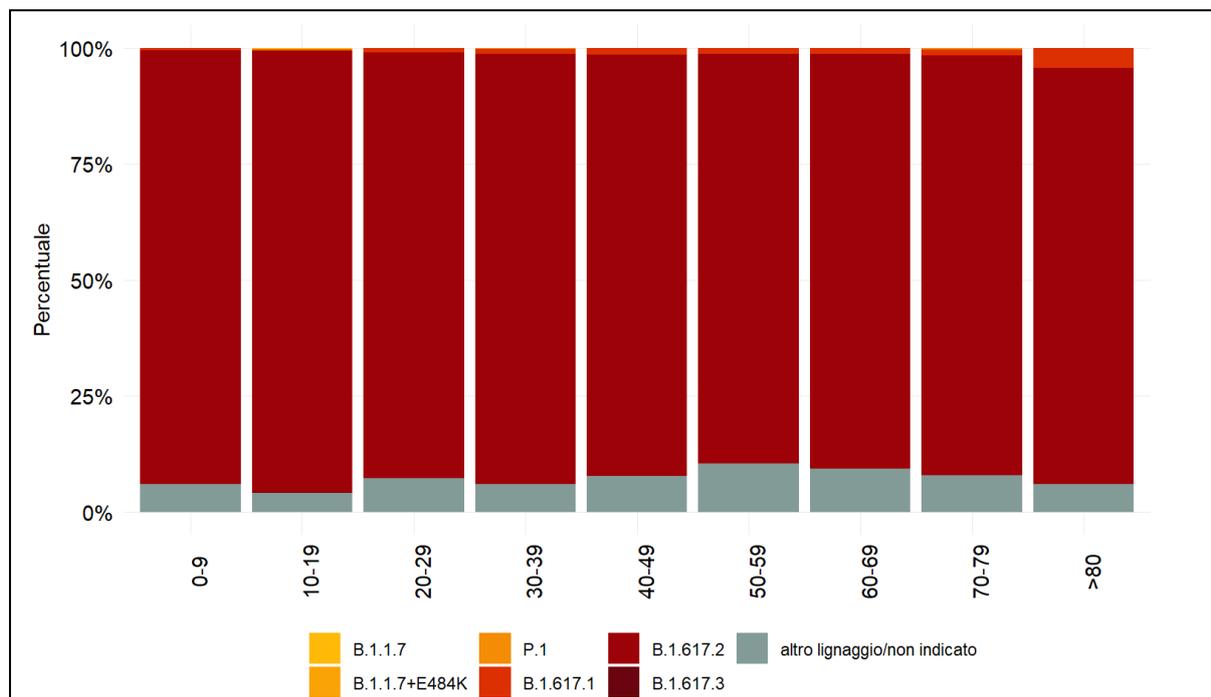


Figura 5 - Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 25 settembre – 8 novembre 2021. Distribuzione per fascia di età e variante.

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

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

Alla data dell'8 novembre 2021 risultano accreditati per il caricamento/analisi e visualizzazione dei dati nella piattaforma I-Co-Gen, 72 utenti da 64 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 dell'8 novembre 2021 (data ultimo accesso alla piattaforma per la redazione del presente rapporto) sono 67.541 di cui 63.551 con data campionamento dal 28 dicembre 2020 (**Figura 6A, 6B**). Nelle ultime settimane si è osservata una diminuzione significativa delle sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen. Questo potrebbe essere legato ad una riduzione del numero dei casi genotipizzati/sequenziati. È importante sottolineare, tuttavia, che il mantenimento di un adeguato livello di sequenziamento è indispensabile al fine di seguire le dinamiche di sviluppo delle diverse varianti, per una loro pronta identificazione e per il successivo monitoraggio di mutazioni che potrebbero avere un impatto significativo sulla trasmissibilità dell'infezione e sull'efficacia delle vaccinazioni.

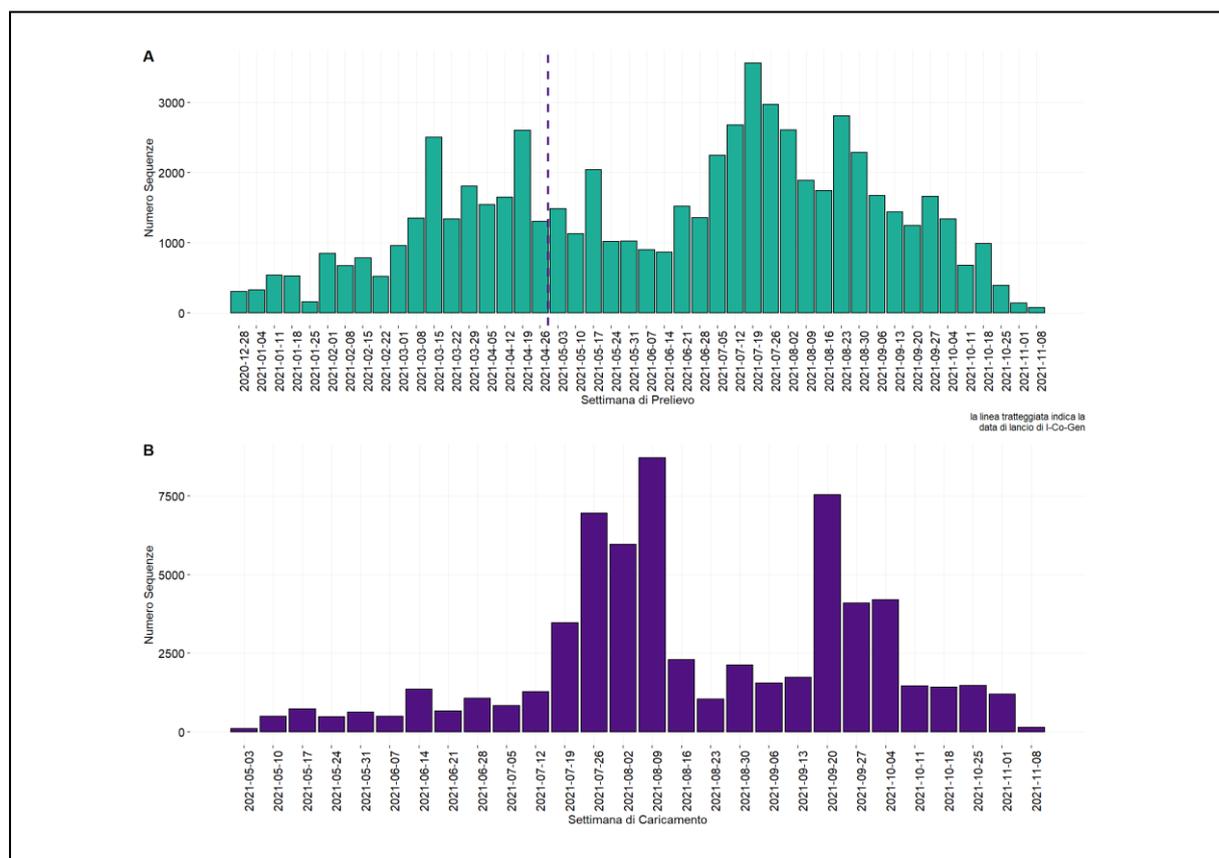


Figura 6 - Numero di sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen per settimana di prelievo del campione, 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021 (A). Numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen per data di caricamento, dall'inizio della raccolta nazionale (03 maggio 2021) alla data di estrazione dei dati (8 novembre 2021) (B).

L'assegnazione del lignaggio è stata effettuata mediante il software Pangolin (Ver. 3.1.16) ed è legata alla qualità del dato caricato in piattaforma. Si deve tenere presente che il sistema di Pangolin è dinamico e l'assegnazione del lignaggio dipende anche dall'algoritmo di machine learning PangoLEARN. Ad ogni aggiornamento di Pangolin è necessario rianalizzare tutte le sequenze depositate nella piattaforma perché il lignaggio assegnato potrebbe cambiare in seguito all'aggiornamento del software o dell'algoritmo. Attualmente, l'assegnazione è stata possibile per 58.137 sequenze su un totale di 59.112 sequenze ottenute tramite *Next Generation Sequencing* (NGS), da tamponi raccolti tra il 28 dicembre 2020 e l'8 novembre 2021. Al contrario, l'assegnazione del lignaggio alle sequenze della sola regione della proteina Spike, mediante metodologia Sanger (N=4.439), 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. 1.4.5). La **variante delta** è stata recentemente divisa in tre clades: 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.1-47, clade 21A + 21I + 21J) si conferma dominante. Negli ultimi 45 giorni, dei 4.946 sequenziamenti depositati in piattaforma, il 99,8% (4.935) è risultato appartenere a tale variante, con una prevalenza di campioni ascrivibili, nell'ordine, ai lignaggi/sotto-lignaggi AY.43, B.1.617.2, AY.4, AY.39, AY.42. L'introduzione di nuovi lignaggi AY in seguito all'applicazione dell'ultima versione di Pangolin ha attribuito a numerosi campioni precedentemente classificati come B.1.617.2 il lignaggio AY.43 rendendolo dominante. AY.43 non possiede mutazioni particolari nella spike rispetto agli altri lignaggi della variante delta ma una mutazione tipica sulla proteina N (nucleocapside) Q9L della quale non è ancora chiaro il ruolo biologico.

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 – 8 novembre 2021. La Tabella mostra i dati in percentuale in relazione al numero dei sequenziamenti depositati in I-Co-Gen (dati cumulativi e ultimi 45 giorni).

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
Alfa	B.1.1.7	18.512	30,61	1	0,02
	B.1.1.7 + E484K	32	0,05	0	0,00
	Q.1	17	0,03	0	0,00
	Q.2	1.007	1,67	0	0,00
	Q.4	5	0,01	0	0,00
	Q.7	1	<0,01	0	0,00
	Q.8	7	0,01	0	0,00
	20I (Alpha, V1)	71	0,12	0	0,00
	Totale Alfa	19.652	32,50	1	0,02
Beta	B.1.351	43	0,07	0	0,00
	B.1.351.2	9	0,01	0	0,00
	B.1.351.3	41	0,07	0	0,00
	B.1.351.5	9	0,01	0	0,00
	20H (Beta, V2)	23	0,04	0	0,00
	Totale Beta	125	0,21	0	0,00
Gamma	P.1	143	0,24	0	0,00
	P.1.1	2.260	3,74	0	0,00
	P.1.2	1	<0,01	0	0,00
	P.1.10	1	<0,01	0	0,00
	P.1.12	16	0,03	0	0,00
	P.1.15	19	0,03	0	0,00
	P.1.16	3	<0,01	0	0,00
	P.1.17	3	<0,01	0	0,00
	P.1.17.1	2	<0,01	0	0,00
	20J (Gamma, V3)	153	0,25	0	0,00
	Totale Gamma	2.601	4,30	0	0,00
Delta	B.1.617.2	8.823	14,59	1.199	22,89
	AY.1	8	0,01	1	0,02
	AY.3	23	0,04	8	0,15
	AY.4	1.967	3,25	490	9,35
	AY.4.1	17	0,03	4	0,08
	AY.4.2	147	0,24	103	1,97
	AY.4.3	151	0,25	15	0,29
	AY.4.4	28	0,05	20	0,38

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
	AY.4.5	343	0,57	65	1,24
	AY.5	411	0,68	97	1,85
	AY.5.2	71	0,12	8	0,15
	AY.6	294	0,49	33	0,63
	AY.7	24	0,04	1	0,02
	AY.7.1	14	0,02	5	0,10
	AY.7.2	844	1,40	16	0,31
	AY.8	1	<0,01	0	0,00
	AY.9	648	1,07	105	2,00
	AY.10	15	0,02	3	0,06
	AY.12	4	0,01	0	0,00
	AY.13	2	<0,01	0	0,00
	AY.14	39	0,06	6	0,11
	AY.16	2	<0,01	1	0,02
	AY.19	6	0,01	0	0,00
	AY.20	4	0,01	3	0,06
	AY.21	62	0,10	14	0,27
	AY.22	282	0,47	0	0,00
	AY.23	3	<0,01	0	0,00
	AY.24	91	0,15	25	0,48
	AY.25	20	0,03	1	0,02
	AY.26	54	0,09	12	0,23
	AY.27	16	0,03	1	0,02
	AY.28	10	0,02	6	0,11
	AY.29	7	0,01	3	0,06
	AY.29.1	2	<0,01	1	0,02
	AY.30	1	<0,01	0	0,00
	AY.32	59	0,10	19	0,36
	AY.33	316	0,52	56	1,07
	AY.34	570	0,94	48	0,92
	AY.35	5	0,01	1	0,02
	AY.36	108	0,18	41	0,78
	AY.37	408	0,67	51	0,97
	AY.38	23	0,04	5	0,10
	AY.39	1.214	2,01	228	4,35
	AY.39.1	16	0,03	3	0,06
	AY.40	13	0,02	0	0,00
	AY.41	25	0,04	5	0,10

Nomenclatura OMS	Lignaggio/ Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
	AY.42	1.194	1,97	135	2,58
	AY.43	9.640	15,94	1.666	31,80
	AY.44	827	1,37	115	2,20
	AY.45	47	0,08	16	0,31
	AY.46	226	0,37	40	0,76
	AY.46.1	17	0,03	6	0,11
	AY.46.2	68	0,11	17	0,32
	AY.46.4	3	<0,01	1	0,02
	AY.46.5	4	0,01	3	0,06
	AY.46.6	991	1,64	149	2,84
	AY.47	653	1,08	84	1,60
	21A (Delta)	793	1,31	162	3,09
	21I (Delta)	184	0,30	17	0,32
	21J (Delta)	1.064	1,76	114	2,18
	Totale Delta	32.902	54,41	5228	99,79
Eta	B.1.525	428	0,71	0	0,00
	21D (Eta)	45	0,07	0	0,00
	Totale Eta	473	0,78	0	0,00
Kappa	B.1.617.1	20	0,03	0	0,00
Lambda	C.37	14	0,02	0	0,00
	C.37.1	4	0,01	0	0,00
	Totale Lambda	18	0,01	0	0,00
ND^{a,b}	P.2	5	0,01	0	0,00
	Altri lignaggi	4.674	7,73	10	0,19
Totale		60.470	100	5.239	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 – 8 novembre 2021; ** periodo 25 settembre – 8 novembre 2021

a: non disponibile; b: precedentemente "zeta"

In **Figura 7**, si evidenzia l'andamento dei lignaggi della **variante delta** identificati nei campioni sequenziati e depositati nella piattaforma I-Co-Gen negli ultimi 180 giorni.

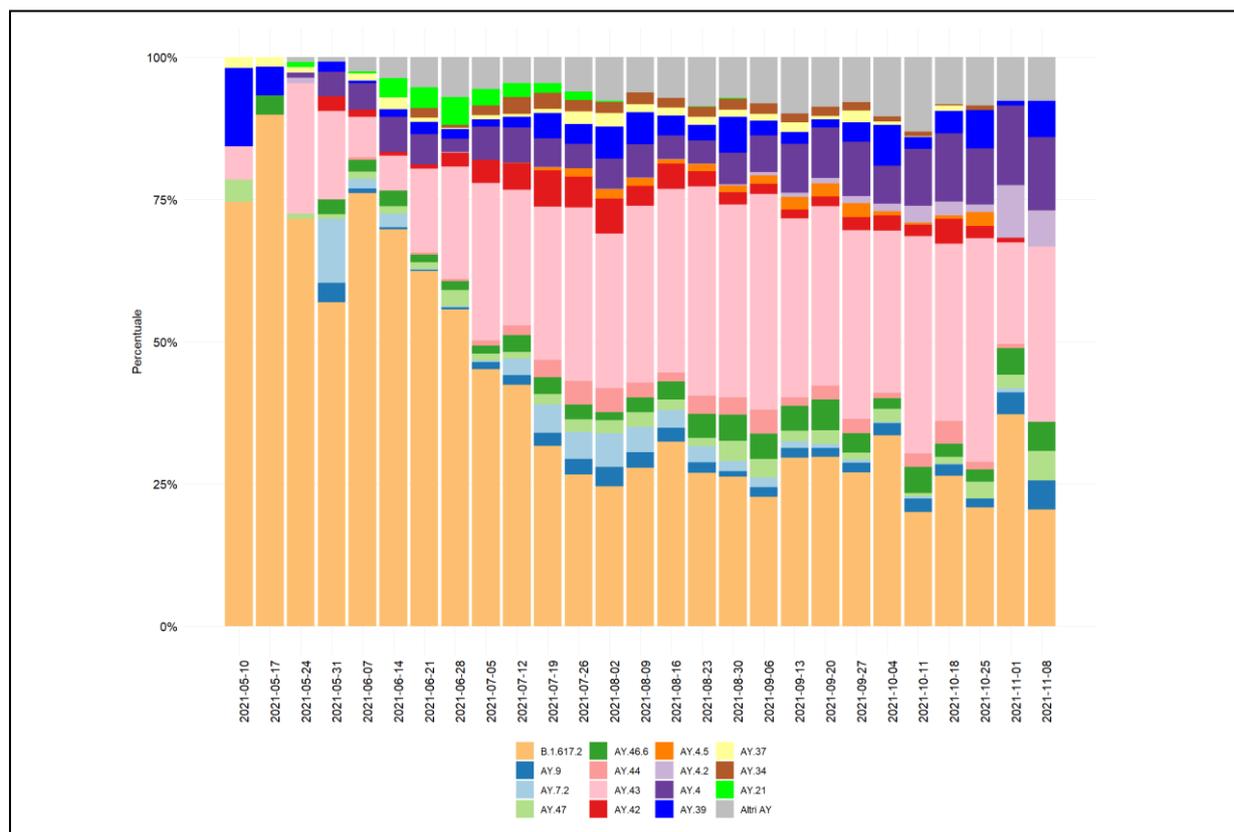


Figura 7 – Andamento normalizzato dei vari lignaggi della variante delta identificati mediante sequenziamento dal software della piattaforma I-Co-Gen, per settimana di campionamento (10 maggio 2021 – 8 novembre 2021). L’assegnazione dei lignaggi è quella ottenute con la versione 3.1.16 di Pangolin.

In **Figura 8**, si evidenzia la distribuzione geografica delle sequenze con lignaggio AY.4.2 in cui sono presenti due mutazioni Y145H e A222V, il cui ruolo biologico, ancorché non chiaro, è oggetto di monitoraggio a livello internazionale. La distribuzione del lignaggio AY.4.2 per ciascuna regione è stato monitorato nel tempo (**Figura 9**) a partire dalla sua comparsa il 25 maggio 2021.

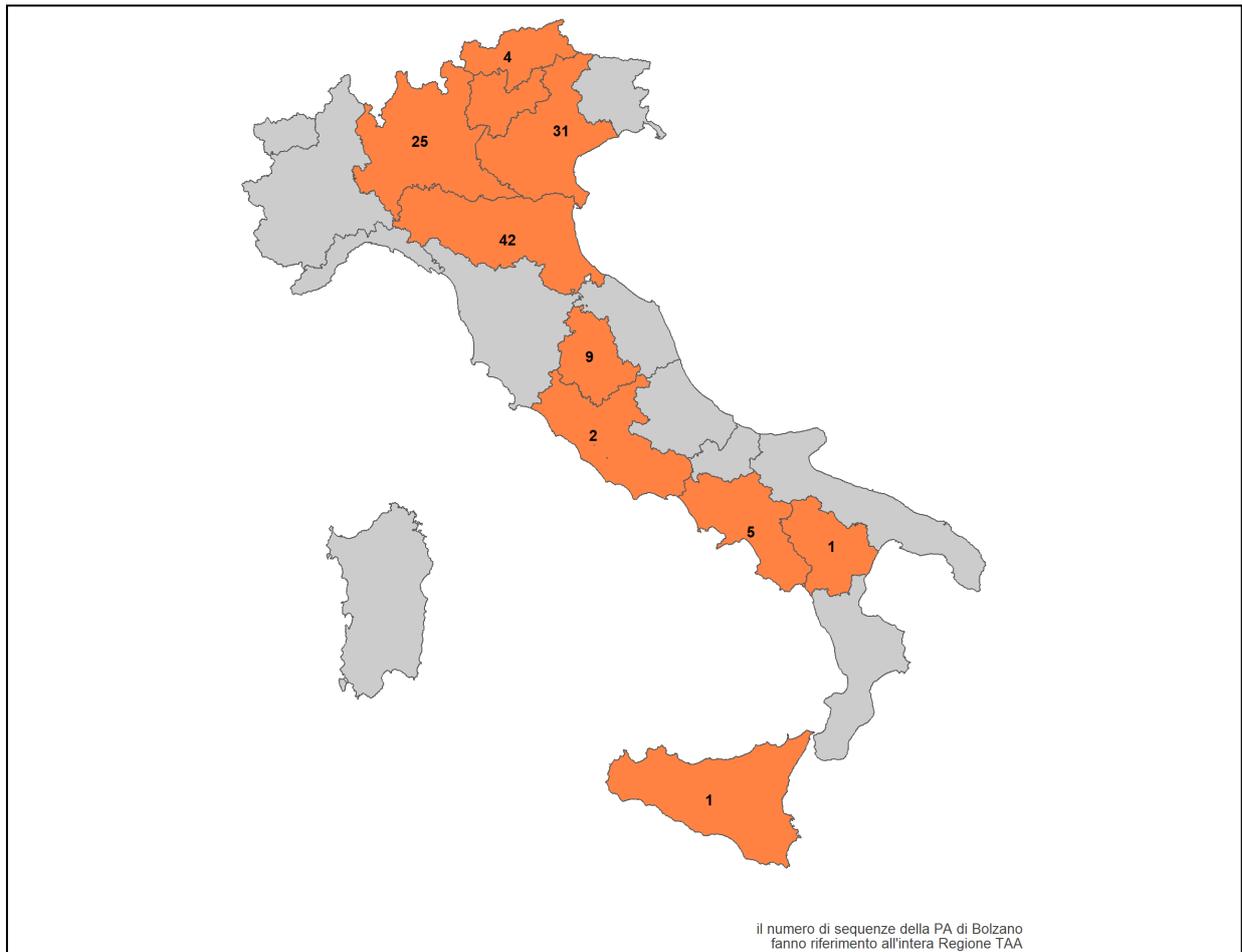


Figura 8 – Distribuzione geografica delle sequenze con lignaggio AY.4.2 e mutazioni Y145H e A222V (8 novembre 2021).

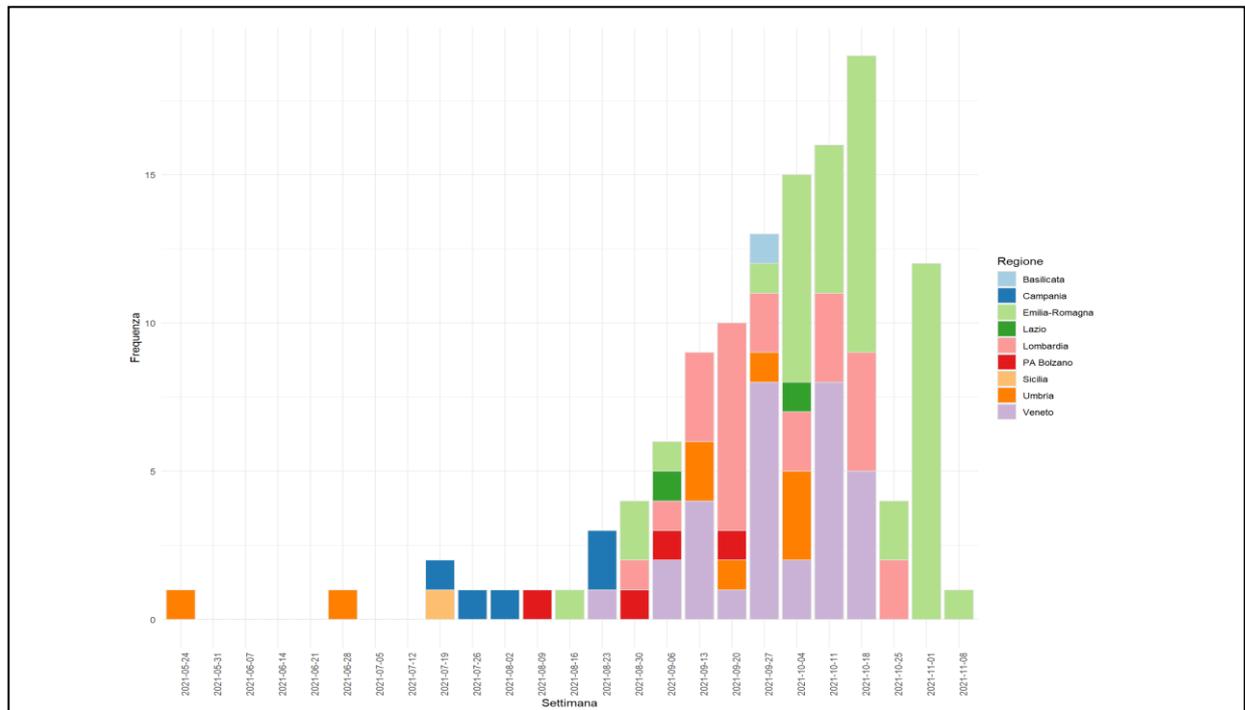


Figura 9 – Andamento del lignaggio AY.4.2 per settimana di campionamento (24 maggio 2021 – 8 novembre 2021), per regione.

Il tracciamento delle varianti non monitorate dal Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, ha evidenziato la circolazione di oltre 100 lignaggi addizionali (**Tabella 6**), rappresentanti il 7,7% del totale delle sequenze depositate in piattaforma, alcuni dei quali considerati d'interesse sanitario (VOI) o oggetto di monitoraggio a livello internazionale (VUM), sulla base di evidenze preliminari (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>). Anche in questo caso, la progressiva diffusione della variante delta ha abbassato la loro relativa presenza fino allo 0,19% (n° 10) delle sequenze effettuate da tamponi prelevati negli ultimi 45 giorni (**Tabella 5**).

Tabella 6 - Distribuzione dei lignaggi non oggetto di monitoraggio da parte del Sistema di Sorveglianza Integrata COVID- 19, o non ancora considerati rilevanti per la Sanità Pubblica in Italia, identificati dal software della piattaforma I-Co-Gen (Pangolin vers. 3.1.16 con PangoLEARN del 18 ottobre 2021). Dati riferiti a campioni con data prelievo 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021 (dati cumulativi e ultimi 45 giorni).

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	A.2.5	ND	1	0.02	0	0.00
ND	A.2.5.2	ND	17	0.36	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	14	0.30	0	0.00
ND	A.29	ND	1	0.02	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	ND	17	0.36	0	0.00
ND	B.1.1	ND	852	18.23	0	0.00
ND	B.1.1.1	ND	7	0.15	0	0.00
ND	B.1.1.10	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.1.117	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.1.142	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.1.1.189	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.1.208	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.1.222	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.1.229	ND	6	0.13	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.1.1.294	ND	5	0.11	0	0.00
ND	B.1.1.305	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.1.317	ND	2	0.04	0	0.00
ND	B.1.1.318	VUM	67	1.43	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.1.1.371	ND	1	0.02	0	0.00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.1.1.39	ND	5	0.11	0	0.00
ND	B.1.1.409	ND	35	0.75	0	0.00
ND	B.1.1.420	ND	175	3.74	0	0.00
ND	B.1.1.519	DEESC	6	0.13	0	0.00
ND	B.1.1.523	ND	10	0.21	0	0.00
ND	B.1.1.525	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.1.528	ND	4	0.09	0	0.00
ND	B.1.1.74	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.160	ND	192	4.11	1	10.00
ND	B.1.160.25	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.160.30	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.160.32	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.160.8	ND	2	0.04	0	0.00
ND	B.1.165	ND	6	0.13	0	0.00
ND	B.1.170	ND	3	0.06	0	0.00
ND	B.1.177	ND	1366	29.23	0	0.00
ND	B.1.177.10	ND	13	0.28	0	0.00
ND	B.1.177.12	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.177.15	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.177.17	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.177.28	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.1.177.37	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	0.21	0	0.00
ND	B.1.177.53	ND	32	0.68	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.1.177.65	ND	4	0.09	0	0.00
ND	B.1.177.69	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.177.7	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.177.72	ND	2	0.04	0	0.00
ND	B.1.177.75	ND	232	4.96	0	0.00
ND	B.1.177.77	ND	4	0.09	0	0.00
ND	B.1.177.81	ND	30	0.64	0	0.00
ND	B.1.177.82	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.177.83	ND	100	2.14	0	0.00
ND	B.1.177.86	ND	3	0.06	0	0.00
ND	B.1.177.87	ND	1	0.02	0	0.00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.1.177.88	ND	60	1.28	0	0.00
ND	B.1.195	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.2	ND	4	0.09	0	0.00
ND	B.1.214.2	DEESC	2	0.04	0	0.00
ND	B.1.221	ND	30	0.64	0	0.00
ND	B.1.222	ND	2	0.04	0	0.00
ND	B.1.258	ND	114	2.44	0	0.00
ND	B.1.258.14	ND	291	6.23	0	0.00
ND	B.1.258.17	ND	50	1.07	0	0.00
ND	B.1.258.3	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.260	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.311	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.36	ND	3	0.06	0	0.00
ND	B.1.36.1	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.36.35	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.367	ND	19	0.41	0	0.00
ND	B.1.380	ND	7	0.15	6	60.00
ND	B.1.389	ND	2	0.04	0	0.00
ND	B.1.398	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.403	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.411	ND	8	0.17	0	0.00
ND	B.1.416	ND	6	0.13	0	0.00
Epsilon	B.1.427	DEESC	1	0.02	0	0.00
Epsilon	B.1.429	DEESC	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.459	ND	4	0.09	1	10.00
ND	B.1.467	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.499	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.517	ND	1	0.02	0	0.00
Iota	B.1.526	ND	13	0.28	0	0.00
ND	B.1.575	ND	2	0.04	0	0.00
ND	B.1.575.1	ND	2	0.04	0	0.00
ND	B.1.576	ND	9	0.19	0	0.00
ND	B.1.599	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.604	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.609	ND	1	0.02	0	0.00
ND	B.1.619	ND	2	0.04	0	0.00
ND	B.1.619.1	ND	3	0.06	0	0.00
ND	B.1.620	DEESC	62	1.33	0	0.00
Mu	B.1.621	VOI	63	1.35	0	0.00
Mu	B.1.621.1	VOI	20	0.43	0	0.00
ND	B.1.628	ND	5	0.11	0	0.00
ND	B.1.629	ND	15	0.32	0	0.00
ND	B.1.630	ND	4	0.09	0	0.00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.35	ND	2	0.04	0	0.00
ND	B.4	ND	1	0.02	0	0.00
ND	C.16	DEESC	2	0.04	0	0.00
ND	C.17	ND	8	0.17	0	0.00
ND	C.18	ND	27	0.58	0	0.00
ND	C.35	ND	2	0.04	0	0.00
ND	C.36 + L452R	VUM	18	0.39	0	0.00
ND	C.36	ND	4	0.09	0	0.00
ND	C.36.3 + L452R	VUM	225	4.81	0	0.00
ND	C.36.3	ND	2	0.04	0	0.00
ND	C.36.3.1 + L452R	VUM	3	0.06	0	0.00
ND	C.36.3.1	ND	2	0.04	0	0.00
ND	C.38	ND	15	0.32	0	0.00
ND	L.3	ND	1	0.02	0	0.00
ND	N.5	ND	3	0.06	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	2	0.04	0	0.00
ND	Altri§	ND	159	3,87	2	20,00
Totale			4.674	100	10	100

ND: non disponibile

VUM: variant under monitoring (variante sotto monitoraggio, fonte: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>); DEESC:

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

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

Analisi delle mutazioni identificate nella sequenza della proteina Spike

L'importanza del monitoraggio delle mutazioni presenti nella proteina spike, oltre che dei lignaggi prevalenti nella popolazione, è sottolineata da evidenze riportate in letteratura che associano la presenza di alcune di queste mutazioni a proprietà antigeniche del virus, indipendentemente dal lignaggio. In particolare, mutazioni presenti nella regione del dominio di legame al recettore (RBD, residui 319-541), nella regione di giunzione S1/S2 della proteina Spike e parte della S2 (residui 613-705) possono avere impatto nel processo di evasione immunitaria.

In **Tabella 7** sono riportate, per i campioni assegnati alla **variante delta** (clade 21A, 21I e 21J) 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'1,1% delle sequenze delta. Negli ultimi 45 giorni, la sostituzione Q613H rappresenta il 2,8% (224/8090) del totale delle sequenze riconducibili alla variante delta. La sostituzione Y145H, presente principalmente nel lignaggio AY.4.2, è stata rilevata 150 volte, di cui 121 negli ultimi 45 giorni. Sono state identificate 45 sequenze (0,1% del totale) mutate in posizione 484, di cui 17 corrispondenti alla mutazione E484Q e 14 alla mutazione E484K. Sei campioni hanno mostrato le sostituzioni E484D (n=2), E484G (n=2), E484V (n=2), e 8 sequenze la mutazione E484A già descritte in altre varianti e oggetto di monitoraggio. Recentemente,

alcune combinazioni tra lignaggio e mutazioni nella proteina Spike sono state inserite nell'elenco delle VUM dall'ECDC (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>). Tra queste figurano B.1.617.2 + K417N, al momento non presente nelle sequenze caricate nella piattaforma I-Co-Gen, [B.1.617.2](#) + E484X (X per qualsiasi sostituzione amminoacidica) rappresentata in 20 campioni. Tra queste, nelle ultime due settimane sono state depositate 6 sequenze in cui è presente la mutazione E484A nella sua combinazione con B.1.617.2. + Q613H in 318 sequenze e [B.1.617.2](#) + Q677H presente in 328 sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen.

Tabella 7. Frequenza di alcune mutazioni di interesse riscontrate nelle sequenze amminoacidiche della regione spike dei ceppi di SARS-CoV-2 appartenenti al clade 21A, 21I o 21J variante Delta. Vengono riportate tutte le mutazioni identificate all'interno della regione 319-541 (dominio di legame del recettore) e 613-705 (giunzione S1/S2). Dati riferiti a campioni con data prelievo 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021 (dati cumulativi e ultimi 45 giorni).

Mutazioni	Sequenze Clade 21A, 21I o 21J (variante delta)	Sequenze Clade 21A, 21I o 21J (variante delta)
	Numero sequenze (cumulativi)	Numero sequenze (ultimi 45 giorni)
Y145H	150	121
A222V	4.542	937
K417N	15	2
L452R	32.159	7.897
T478K	31.763	7.819
E484Q	17	10
E484K	14	3
E484G	2	1
E484D	2	0
E484V	2	0
E484A	8	8
N501Y	364	8
Q613H	780	224
D614G	32.489	7.787
Q677H	1.116	143
P681R	32.346	7.865
Totale sequenze^a	33.322	8.090

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

A partire dal 15 ottobre 2021, è stato sviluppato un sistema di monitoraggio automatico che identifica nuove mutazioni comparse per la prima volta nelle sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen. Nella tabella 8 sono riportate le mutazioni della proteina Spike inedite identificate nelle sequenze depositate tra il 5 ottobre e l'8 novembre, dal software analitico della piattaforma I-Co-Gen. La maggior parte sono state già descritte in Italia e nel mondo e sono presenti sulla piattaforma GISAID. Le nuove mutazioni identificate verranno monitorate nelle prossime settimane per valutare un loro eventuale incremento.

Tabella 8. *Elenco delle nuove mutazioni identificate nelle sequenze depositate nella piattaforma i-Co-Gen dal 25 ottobre al 8 novembre 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
R78G	1	186	90
F201L	1	122	82
V350A	1	11	9
V615L	1	219	199
I794S	1	3	2
I805M	1	318	149
Q935P	1	3	3
D985N	1	28	7
R1107K	1	132	85
I1114L	1	1115	43
V1096F	1	15	6
Y1215H	1	132	92
C1240F	1	139	73

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 10 novembre 2021):

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

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

*Include tutti i lignaggi discendenti

a: Il lignaggio B.1.1.7 include tutti i lignaggi Q; b: Il lignaggio B.1.617.2 include tutti i lignaggi AY

#la variante Alfa è stata recentemente declassificata dall'ECDC (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>)

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

Nomenclatura OMS	Lignaggio Pango*	Clade GISAID	Clade Nextstrain	Primi campioni documentati	Data di designazione
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	21G	Perù, dicembre-2020	14-giugno-2021
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombia, gennaio-2021	30-agosto-2021

*Include tutti i lignaggi discendenti

I dati analizzati sono in continua fase di aggiornamento, pertanto le segnalazioni delle varianti soprattutto quelle dell'ultimo mese, devono essere sempre interpretate come provvisorie, con cautela, in quanto possono subire variazioni e/o essere ulteriormente integrate con report successivi. L'assenza o un numero relativamente basso di casi genotipizzati riportati può essere dovuto sia ad una minore percentuale di casi genotipizzati che ad una mancata segnalazione nel Sistema di Sorveglianza Integrata Nazionale COVID-19 da parte della Regione/PA.

L'Istituto Superiore di Sanità è, in ogni caso, sollevato da ogni responsabilità per eventuali errori, imprecisioni o inesattezze nel contenuto di tali informazioni e dati provenienti da enti terzi. L'Istituto Superiore di Sanità è, inoltre, svincolato da ogni responsabilità riguardo all'interpretazione delle informazioni e dei dati da parte di terzi, così come anche, da qualsivoglia utilizzo improprio e/o illecito degli stessi.

Questo bollettino descrive, con grafici, mappe e tabelle, la prevalenza e la distribuzione nel tempo e nello spazio delle varianti di interesse per la sanità pubblica notificate al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

I dati qui presentati riferiscono a dati inviati dalle Regioni/PPAA e con una diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 (definita come tampone positivo ai sensi della [circolare del Ministero della Salute n. 0644 dell'8 gennaio 2021](#)) tra il **28 dicembre 2020** e l'**8 novembre 2021**.

I dati relativi a casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti virali di interesse sanitario, raccolti attraverso il Sistema di Sorveglianza Integrata Nazionale COVID-19, **dipendono, oltre che dall'andamento epidemiologico dell'epidemia, dalla percentuale dei casi notificati in cui è stato realizzato un sequenziamento del SARS-CoV-2**. Nel periodo di riferimento di questo bollettino, la percentuale di genotipizzazione è stata complessivamente del 2,6% dei campioni positivi rilevati ogni settimana.

La **Figura 1**, già mostrata in questo documento, evidenzia come il numero di casi genotipizzati aumenti in coincidenza con le indagini rapide di prevalenza realizzate a partire dal mese di febbraio 2021 (indagine più recente del **28 settembre 2021**). Inoltre, la percentuale di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione, riportata al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, nel periodo **28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021**, varia da regione a regione (**Figura 10A**); si può notare però un sostanziale incremento su quasi tutto il territorio (**Figura 10B**) nel periodo più recente (**25 settembre 2021 – 8 novembre 2021**). Questo elemento deve essere considerato nella lettura delle mappe riportate in questo rapporto.

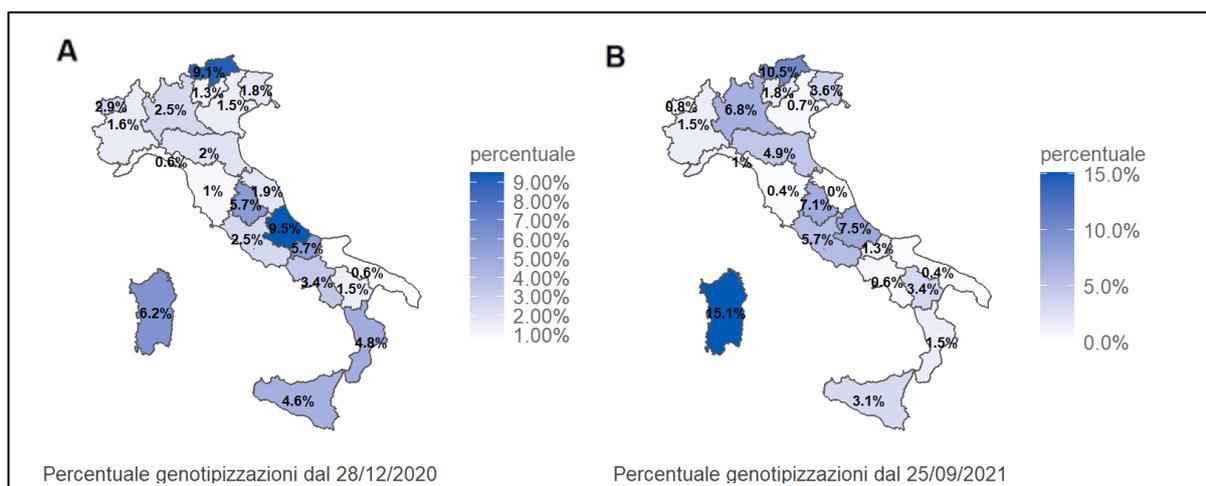


Figura 10 - Percentuale di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione riportata al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 per Regione/PA nel periodo 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021 (A) e nel periodo 25 settembre 2021 – 8 novembre 2021 (B).

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

Tabella 11 - Frequenza di genotipizzazione di alcune varianti di SARS-CoV-2, Italia, 28 dicembre 2020 – 8 novembre 2021; fonte GISAID (<https://www.gisaid.org/>, sottomissioni all'8 novembre 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero di sequenze	%
Alfa	B.1.1.7	24.707	37,07
	B.1.1.7 + E484K	30	0,04
	Q.1	23	0,03
	Q.2	1.613	2,42
	Q.4	5	0,01
	Q.7	1	0,00
	Q.8	1	0,00
	Totale alfa	26.384	39,60
Beta	B.1.351	59	0,09
	B.1.351.2	21	0,03
	B.1.351.3	42	0,06
	B.1.351.5	10	0,02
	Totale beta	132	0,20
Gamma	P.1	133	0,20
	P.1.1	2.437	3,66

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero di sequenze	%
	P.1.10	1	0,00
	P.1.12	14	0,02
	P.1.15	13	0,02
	P.1.16	5	0,01
	P.1.17	2	0,00
	Totale gamma	2.605	3,91
Delta	B.1.617.2	8.408	12,61
	AY.1	8	0,01
	AY.3	16	0,02
	AY.4	1.859	2,80
	AY.4.1	13	0,02
	AY.4.2	134	0,20
	AY.4.3	28	0,04
	AY.4.4	21	0,03
	AY.4.5	309	0,46
	AY.5	329	0,50
	AY.5.2	89	0,13
	AY.6	428	0,64
	AY.7	21	0,03
	AY.7.1	13	0,02
	AY.7.2	618	0,93
	AY.9	573	0,90
	AY.10	11	0,02
	AY.12	5	0,01
	AY.13	1	0,00
	AY.14	37	0,06
	AY.16	5	0,01
	AY.19	4	0,00
	AY.20	42	0,06
	AY.21	288	0,43
	AY.22	2	0,00
	AY.23	57	0,09
	AY.23.1	1	0,00
	AY.24	24	0,04
	AY.25	47	0,07
	AY.26	16	0,02
	AY.28	9	0,01
	AY.29	4	0,00
	AY.29.1	2	0,00
	AY.30	3	0,00
	AY.32	53	0,08
	AY.33	219	0,33
	AY.34	473	0,71
	AY.35	5	0,01
	AY.36	63	0,09
	AY.37	347	0,52
AY.38	12	0,02	
AY.39	580	0,87	
AY.39.1	13	0,02	
AY.40	12	0,02	

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero di sequenze	%
	AY.41	35	0,05
	AY.42	1.040	1,56
	AY.43	7.676	11,52
	AY.44	233	0,35
	AY.45	35	0,05
	AY.46	183	0,27
	AY.46.1	21	0,03
	AY.46.2	19	0,03
	AY.46.4	2	0,00
	AY.46.6	1.080	1,62
	AY.47	384	0,58
	Totale delta	25.910	38,88
Eta	B.1.525	455	0,68
Mu	B.1.621	65	0,10
	B.1.621.1	18	0,03
	Totale mu	83	0,12
Lambda	C.37	13	0,02
	C.37.1	4	0,00
	Totale lambda	17	0,02
	Altro lignaggio	11.060	16,59
Totale		66.646	100

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, Istituto Superiore di Sanità.

In collaborazione con

Laboratori Regionali

Liborio Stuppia, Laboratorio di Genetica Molecolare del Centro di Tecnologie Avanzate (CAST), Università G. d'Annunzio, Chieti; Giovanni Savini, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise Giuseppe Caporale, Teramo; Antonio Picerno, Teresa Lopizzo, U.O.C di Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche, A.O.R. San Carlo Potenza, Potenza; Domenico Dell'Edera, U.O.S.D. Laboratorio di Genetica Medica, P.O. Madonna delle Grazie, Matera; Pasquale Minchella, Laboratorio di Virologia e Microbiologia, Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro; Francesca Greco, UOC di Microbiologia e Virologia, AO Annunziata, Cosenza; Giuseppe Viglietto, Laboratorio di genomica e patologia molecolare dell'Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro; Luigi Atripaldi, AORN Azienda Sanitaria dei Colli, Napoli; Antonio Limone, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno, Napoli; Pierlanfranco D'Agaro, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina (ASUGI), Trieste; Danilo Licastro, Laboratorio di Genomica e Epigenomica, Area Science Park, Basovizza, Trieste; Stefano Pongolini, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna – Analisi del Rischio ed Epidemiologia Genomica, Parma; Vittorio Sambri, DIMES Università di Bologna & U.O.C. Microbiologia AUSL Romagna, Bologna; Giorgio Dirani, U.O.C. Microbiologia AUSL Romagna; Silvia Zannoli U.O.C. Microbiologia AUSL Romagna; Paola Affanni, Maria Eugenia Colucci, Laboratorio di Igiene e Sanità Pubblica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma, Parma; Maria Rosaria Capobianchi, Laboratorio di Virologia, Istituto Nazionale Malattie Infettive IRCCS L. Spallanzani, Roma; Giancarlo Icardi, Bianca Bruzzone, Flavia Lillo, Adrea Orsi, Laboratorio di Riferimento Regionale per le Emergenze di Sanità Pubblica (LaRESP), Genova; Elena Pariani, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano, Milano; Fausto Baldanti, Unità di Virologia Molecolare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia; Maria Rita Gismondo, Valeria Micheli, U.O.C Microbiologia Clinica, Virologia e diagnostica delle Bioemergenze, ASST FBF-Sacco, Milano; Fabrizio Maggi, S.C. Laboratorio Microbiologia ASST Sette Laghi, Varese; Arnaldo Caruso, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia; Ferruccio Ceriotti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Milano; Maria Beatrice Boniotti, Ilaria Barbieri, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna- Brescia; Patrizia Bagnarelli, Azienda Ospedaliero Universitaria, Ospedali Riuniti Ancona, Ancona; Sergio Malandrini, Annalisa Cavallero, ASST - Monza, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Monza; Silvio Garofalo, Massimiliano Scutellà, UOC Laboratorio Analisi P.O. A. Cardarelli, Campobasso; Elisabetta Pagani, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Bolzano; Lucia Collini, Microbiologia e Virologia, P.O. Santa Chiara, Trento; Valeria Ghisetti, Laboratorio Ospedale Amedeo di Savoia Centro di Riferimento Regionale per validazione e controllo di qualità SARS-CoV-2, Torino; Silvia Brossa, IRCCS-FPO di Candiolo, Torino; Giuseppe Ru, Elena Bozzetta, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta, Torino; Maria Chironna, Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica, AOU Policlinico di Bari, Bari; Antonio Parisi, Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Puglia e Basilicata per la Puglia, Foggia; Salvatore Rubino, Caterina Serra, S.C. Microbiologia e Virologia Laboratorio Virologia, AOU di Sassari, Sassari; Giovanna Piras, UOC Ematologia, P.O. "San Francesco", Azienda Tutela Salute, ASSL Nuoro; Giuseppe Marni, Laboratorio di Patologia Clinica, P.O. "San Francesco", Azienda Tutela Salute, ASSL Nuoro; Ferdinando Coghe, Laboratorio Generale (HUB) di analisi chimico cliniche e microbiologia, P.O. Duilio Casula, AOU di Cagliari, Cagliari; Francesco Vitale, Fabio Tramuto, Laboratorio di Riferimento Regionale per la Sorveglianza Epidemiologica e Virologica del P.R.O.M.I.S.E., AOUP Giaccone di Palermo; Palermo; Guido Scalia, Concetta Ilenia Palermo, Laboratorio di Virologia Clinica - AOUP V. Emanuele di Catania - P.O. Gaspare Rodolico, Catania; Giuseppe Mancuso, UOC Microbiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria G. Martino, Messina; Teresa Pollicino, Laboratorio di Diagnostica Molecolare dell'Unità Gestione Centralizzata Laboratori, Messina; Francesca Di Gaudio, CRQ Sicilia, Palermo; Stefano Vullo, Stefano Reale, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia, Palermo; Maria Grazia Cusi, UOC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese Dipartimento Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena; Gian Maria Rossolini, SOD Microbiologia e Virologia Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze; Mauro Pistello, UOC Virologia Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa; Antonella Mencacci, Barbara Camilloni, S.C. Microbiologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia; Silvano Severini, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Umbria e Marche, Perugia; Massimo Di Benedetto Laboratorio Analisi Cliniche dell'Ospedale Parini, Aosta; Terregino Calogero, Isabella Monne, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle

Venezie, Padova; Valeria Biscaro, U.O.C. Microbiologia-Virologia- AULSS2 La Marca, P.O. Treviso, Treviso; Tiziana Lazzarotto, Giada Rossini, Lab. CRREM-UO Microbiologia. Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna - Policlinico di S'Orsola (IRCCS) Bologna; Patricia Alba, Department of General Diagnostics, Department of Virology, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana (IZSLT), Roma; Alice Massacci, IRCCS Regina Elena National Cancer Institute, Roma; Carlo Federico Perno, Unità Complessa di Microbiologia ed Immunologia Diagnostica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; Bianca Bruzzone, Laboratorio di Riferimento Regionale per la diagnosi molecolare di SARS-CoV-2, U.O. Igiene, Ospedale Policlinico San Martino IRCCS di Genova, Università degli Studi di Genova, Genova; Alice Nava, ASST Grande ospedale Metropolitano Niguarda, Milano; Erminio Torresani, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano; Fabiana Cro, SYNLAB ITALIA, Brescia; Enzo Boeri, Dipartimento di medicina di laboratorio, Laboratorio di microbiologia Ospedale San Raffaele, Milano; Marina Noris, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri-IRCCS, Milano; Giulia Bassanini, PTP Science Park S.c.a.r.l. - Laboratorio SMeL, Lodi; Claudio Farina, Marco Arosio, Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo; Gabriele Ibba, AMES Centro Polidiagnostico Strumentale S.r.l., Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari, Sassari; Davide Cacchiarelli, Telethon Institute of Genetics and Medicine, Pozzuoli; Maria Teresa Fiorillo, Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria, Reggio Calabria; Maurizio Sanguinetti, Istituto di Microbiologia e Virologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma.

Fondazione Bruno Kessler

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

Referenti Regionali

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

Istituto Superiore di Sanità

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