

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

Rapporto n. 14 del 26 novembre 2021

(dati aggiornati al 22 novembre 2021)

In evidenza

- ✓ Nel mese di **ottobre**, sebbene i dati siano ancora in fase di consolidamento, sono stati genotipizzati/sequenziati e riportati circa **5.000** casi confermati di infezione da SARS-CoV-2 segnalati al **Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19**, pari al **4,9%** dei casi confermati segnalati nello stesso periodo mentre nel mese di settembre i casi genotipizzati/sequenziati erano stati circa 8.000 pari al 6,2%.
- ✓ Il sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 ha documentato dal mese di giugno 2021 la diffusione prevalente della **variante delta** in Italia.
 - Negli ultimi 45 giorni (**9 ottobre – 22 novembre**), 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 segnalati (**91,4%**) e diffusi su gran parte del territorio italiano
 - 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).
- ✓ 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 72.000 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 **99,6%** 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 135 diversi sotto-lignaggi (AY.n). Tra questi, il lignaggio AY.4.2, è stato identificato anche in Italia, con 235 (227 AY.4.2 + 8 AY.4.2.1) sequenze totali, di cui 196 (194 AY.4.2 + 2 AY.4.2.1) 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	23

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 – 22 novembre 2021**, con approfondimenti per il periodo **9 ottobre – 22 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 **22 novembre 2021**, sono stati segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 un totale di **75.653** casi di infezione da SARS-CoV-2 con genotipizzazione, su un totale di 2.841.899 casi notificati (pari complessivamente al 2,7%).

È in netto aumento il numero di casi genotipizzati/sequenziati, segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 negli ultimi 45 giorni (**9 ottobre - 22 novembre 2021**) rispetto al periodo precedente (25 settembre – 8 novembre 2021), **5.362** e 4.689 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, PA di Trento e Puglia.

Analizzando i dati per mese (**Tabella 1**), si rileva che nel mese di settembre il 6,2% (n = 7.836) dei casi comunicati al Sistema di Sorveglianza Integrata sono stati genotipizzati/sequenziati; tale percentuale è pari al 4,9 (n= 4.916) nel mese di ottobre. Si sottolinea come il non completo consolidamento dei dati dei mesi di ottobre e novembre 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	2.614	0,6	684
febbraio	5.552	1,5	683
marzo	9.976	1,5	1079
aprile	9.189	2,2	709
maggio	5.588	3,2	285
giugno	4.425	11,1	68
luglio	12.783	13,0	160
agosto	10.803	5,6	316
settembre	7.836	6,2	212
ottobre*	4.916	4,9	164
novembre*.§	1.616	1,1	329

*dati in fase di consolidamento, § dato riferito al periodo 1-22 novembre 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 – 22 novembre 2021. I dati delle ultime settimane, contrassegnati dal riquadro grigio, sono parziali e, quindi, non devono essere interpretati come definitivi.

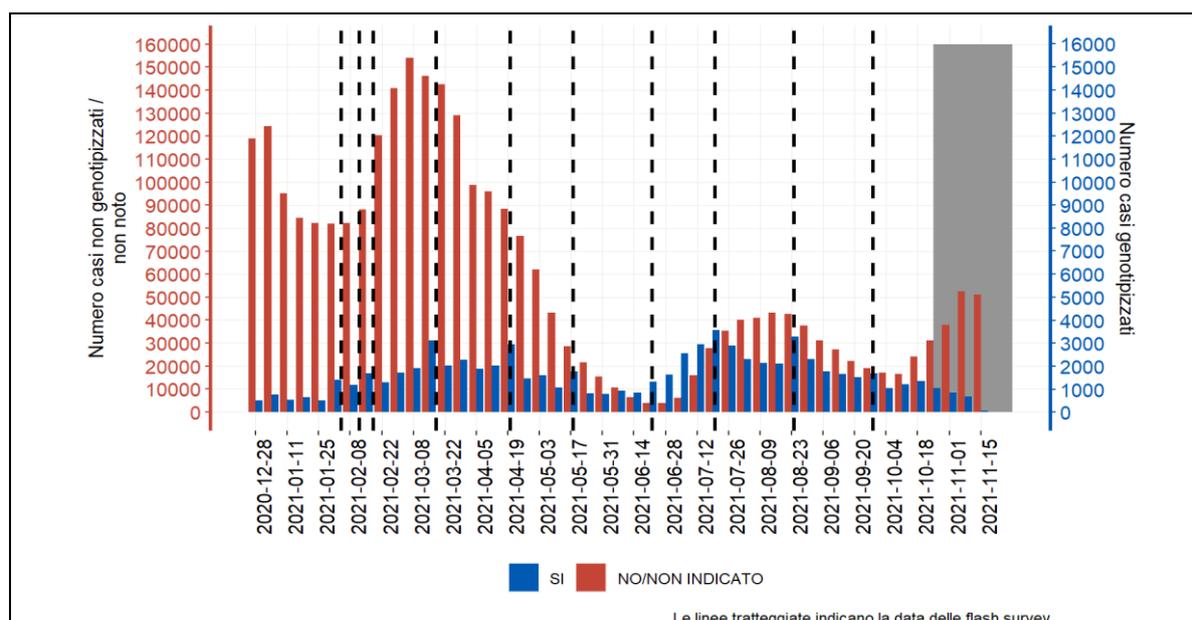


Figura 1 – Numero di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, per settimana di prelievo/diagnosi, per i quali sia stata effettuata (blu) o meno (rosso) una genotipizzazione, 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021. Il box grigio indica che i dati 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 (9 ottobre – 22 novembre 2021) questa variante è stata individuata nel 91,4% ($n= 4.899$) 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. Tale dato, come precedentemente sottolineato, è ottenuto a fronte di informazioni parziali provenienti da molteplici Regioni/PPAA.

Tabella 2 - Frequenza di genotipizzazione/sequenziamento per variante di SARS-CoV-2, Italia, dati cumulativi (periodo 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021) e relativi agli ultimi 45 giorni (9 ottobre – 22 novembre 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero casi (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero casi (ultimi 45 gg)**	% (ultimi 45 gg)**
Alfa	B.1.1.7	27.927	36,9	14	0,3
	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	2.828	3,7	1	<0,1
Delta ^c	B.1.617.2	35.867	47,4	4.899	91,4
ND ^{d,e}	B.1.525	464	0,6	0	0,0
ND ^{d,e}	B.1.617.1	500	0,7	46	0,9
ND ^d	B.1.617.3	30	<0,1	0	0,0
ND ^{d,e}	P.2	5	<0,1	0	0,0
	Altro lignaggio /non indicato ^f	7.668	10,1	402	7,5
Totale		75.653	100	5.362	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021; ** periodo 9 ottobre – 22 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 "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.

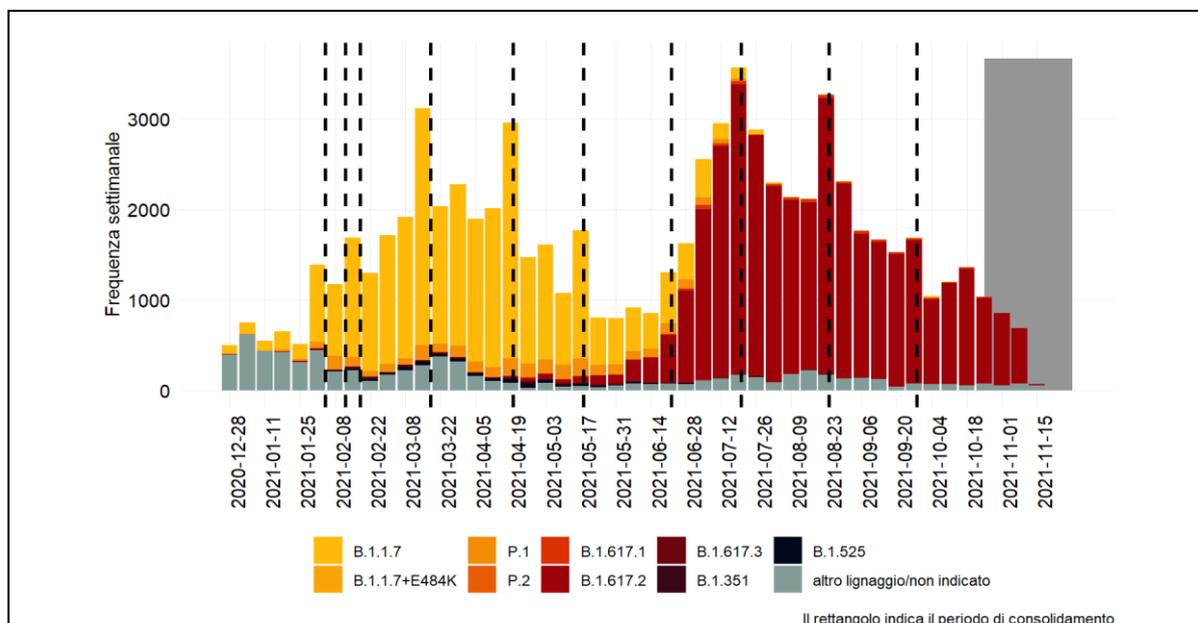


Figura 2 – Frequenza assoluta settimanale di casi di infezione da SARS-CoV-2 genotipizzati e indicati per lignaggio^a. Italia, 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021.
a: i lignaggi B.1.351 (variante beta), P.1 (variante gamma) e B.1.617.2 (variante delta) includono nel Sistema di Sorveglianza Integrata anche i relativi sotto-lignaggi

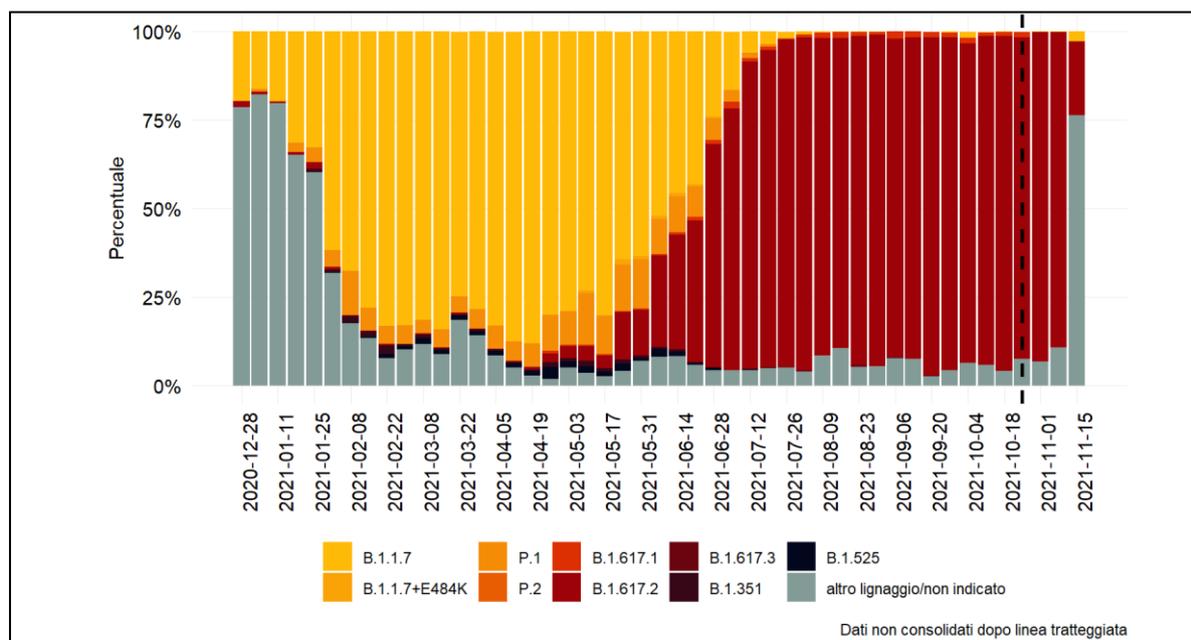


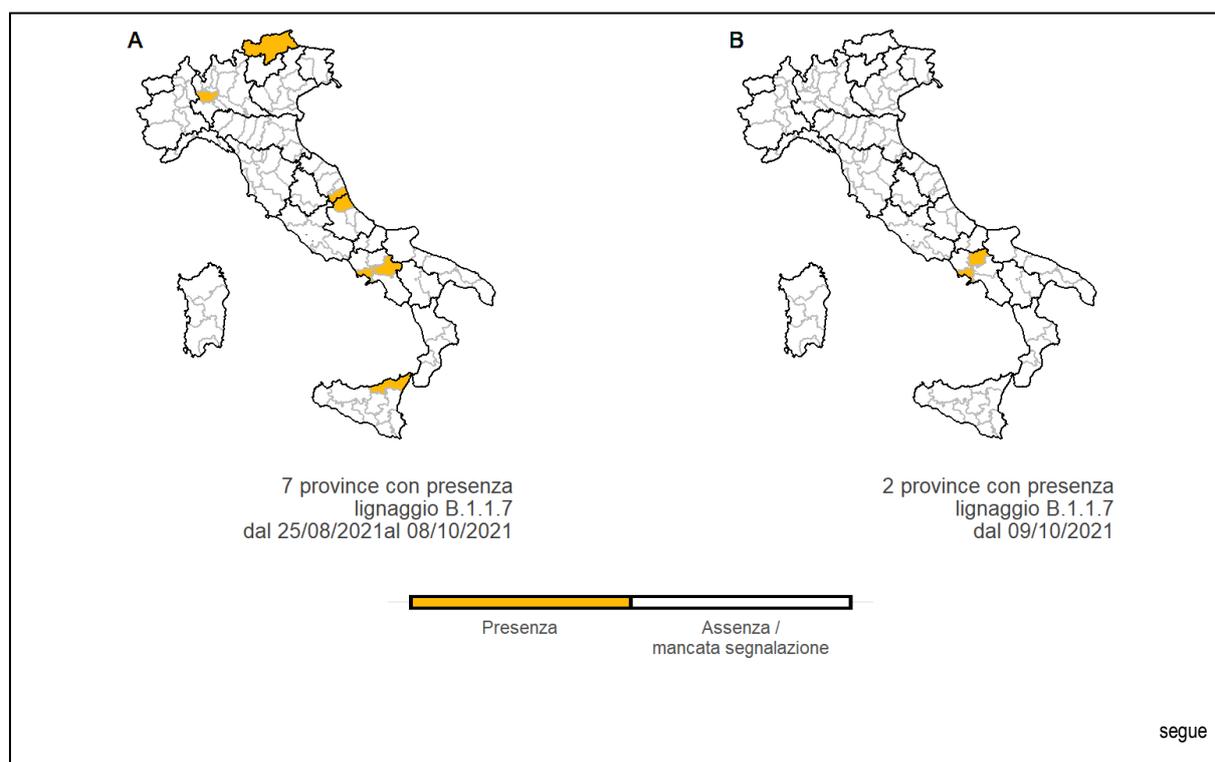
Figura 3 - Distribuzione percentuale dei lignaggi^a monitorati nella Sorveglianza Integrata COVID-19 per settimana. Italia, 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021.
a: i lignaggi B.1.351 (variante beta), P.1 (variante gamma) e B.1.617.2 (variante delta) includono nel Sistema di Sorveglianza Integrata anche i relativi sotto-lignaggi

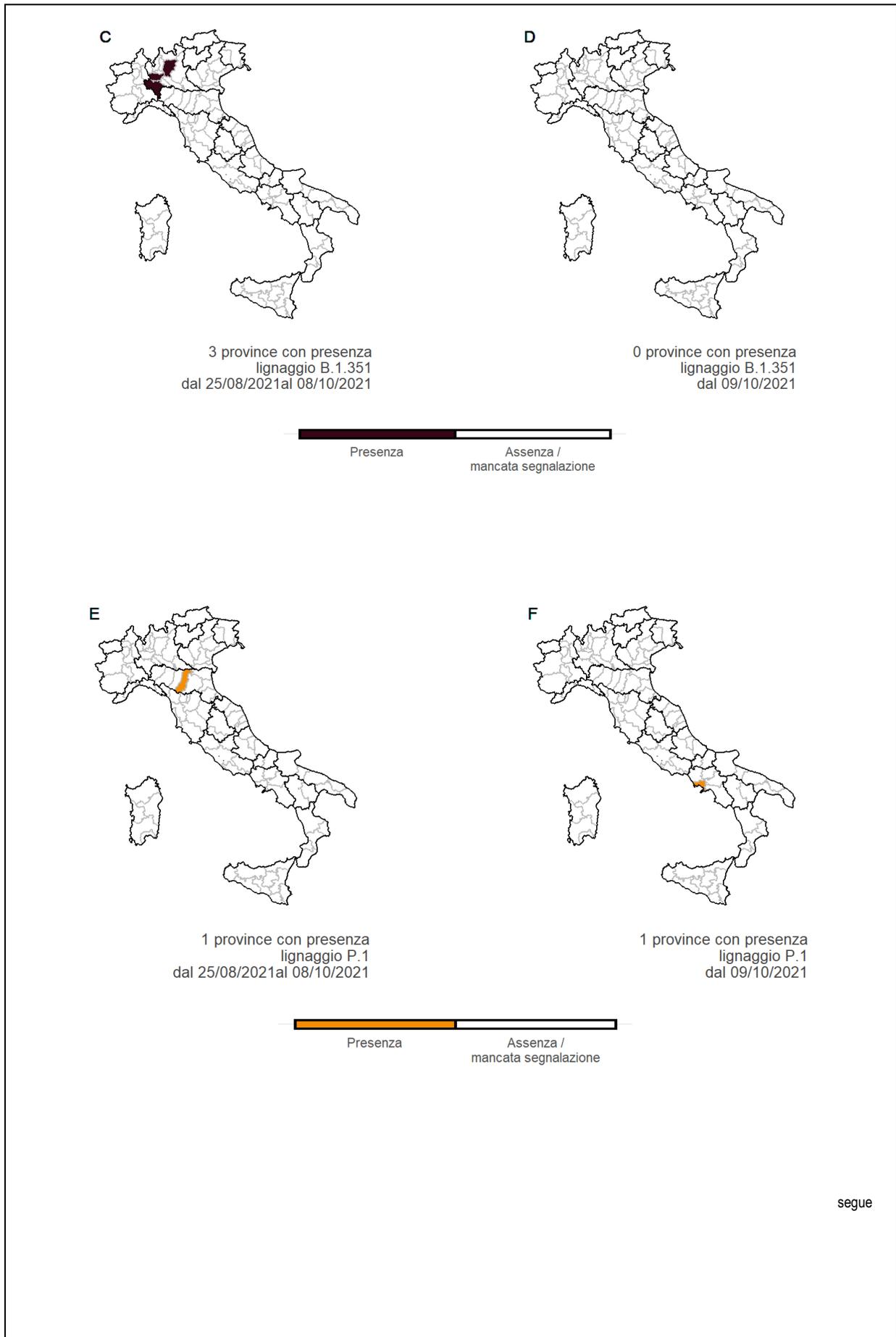
La **Figura 4** mostra la distribuzione geografica delle 4 varianti individuate dall'OMS come Varianti di Preoccupazione (*Variants of Concern, VOC*): **alfa**, declassificata nell'ultimo periodo dall'ECDC (vedi Note di Lettura), **beta**, **gamma**, **delta**.

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: 25 agosto – 8 ottobre 2021 e 9 ottobre – 22 novembre 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 Liguria, PA di Trento e Puglia, per le quali le informazioni sottomesse sono da considerarsi parziali.

Negli ultimi 45 giorni (9 ottobre – 22 novembre 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**).





segue

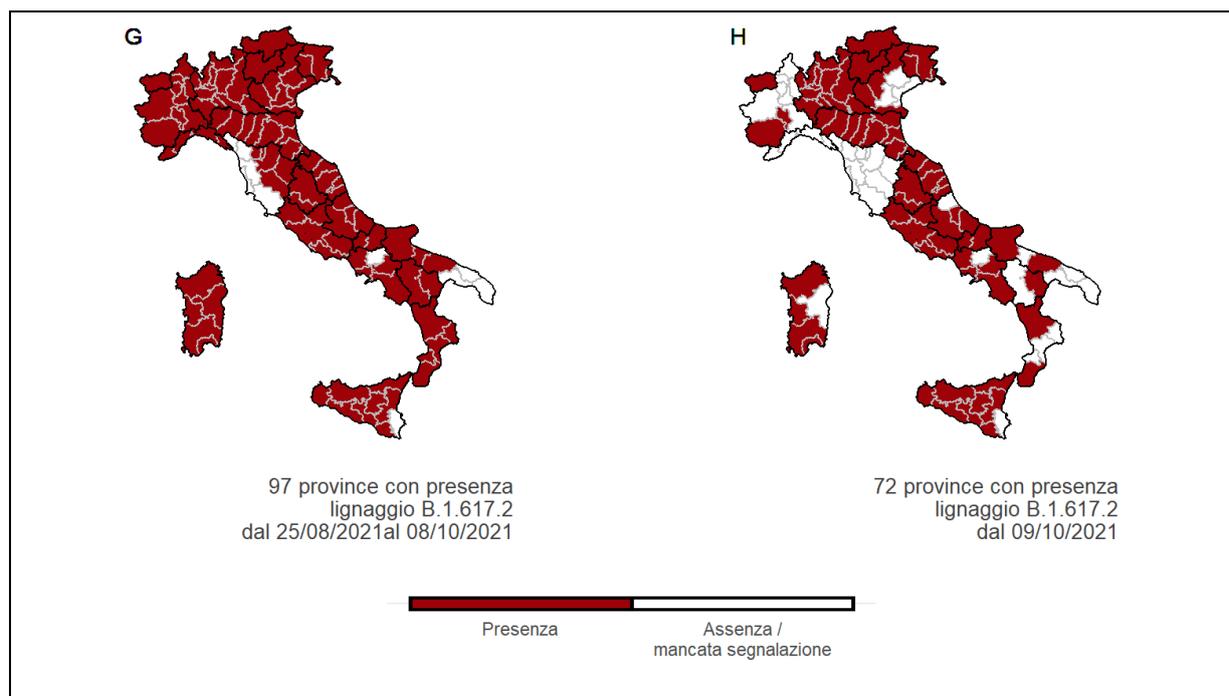


Figura 4 – Province italiane in cui è stato segnalato almeno un caso di infezione da SARS-CoV-2 causato dalla variante alfa (lignaggio B.1.1.7) (A - B), dalla variante beta (lignaggio B.1.351^a) (C - D), dalla variante gamma (lignaggio P.1^b) (E - F), dalla variante delta (lignaggio B.1.617.2^c) (G - H); Italia, 25 agosto - 8 ottobre 2021, 9 ottobre 2021 - 22 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 9 ottobre al 22 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, 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 - 22 novembre 2021, 9 ottobre - 22 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	27.584	98,8	343	1,2	14	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	2.789	98,6	39	1,4	1	100,0	0	0,0
Delta ^c	B.1.617.2	34.118	95,1	1.749	4,9	4.820	98,4	79	1,6
ND ^{d,e}	B.1.525	377	81,2	87	18,8	0	0,0	0	0,0
ND ^{d,e}	B.1.617.1	498	99,6	2	0,4	46	100,0	0	0,0
ND ^d	B.1.617.3	25	83,3	5	16,7	0	0,0	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	7.433	96,9	235	3,1	376	93,5	26	6,5

* periodo 28 dicembre 2020 - 22 novembre 2021; ** periodo 9 ottobre - 22 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 "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 – 22 novembre 2021, 9 ottobre - 22 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	13.945	37,4	13.982	36,5	7	0,2	7	0,3
	B.1.1.7 + E484K	37	0,1	38	0,1	0	0,0	0	0,0
Beta ^a	B.1.351	134	0,4	155	0,4	0	0,0	0	0,0
Gamma ^b	P.1	1.381	3,7	1.447	3,8	1	<0,1	0	0,0
Delta ^c	B.1.617.2	17.565	47,1	18.302	47,7	2.597	91,4	2.302	91,3
ND ^{d,e}	B.1.525	187	0,5	277	0,7	0	0,0	0	0,0
ND ^{d,e}	B.1.617.1	260	0,7	240	0,6	30	1,1	16	0,6
ND ^d	B.1.617.3	20	0,1	10	<0,1	0	0,0	0	0,0
ND ^{d,e}	P.2	1	<0,1	4	<0,1	0	0,0	0	0,0
	Altro lignaggio/non indicato ^f	3.776	10,1	3.892	10,1	205	7,2	197	7,8
Totale		37.306	100,0	38.347	99,9	2.840	99,9	2.522	100,0

* periodo 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021; ** periodo 9 ottobre – 22 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 "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 ed una maggiore proporzione di casi associati al lignaggio B.1.617.1 (precedentemente "**variante kappa**") negli over 70.

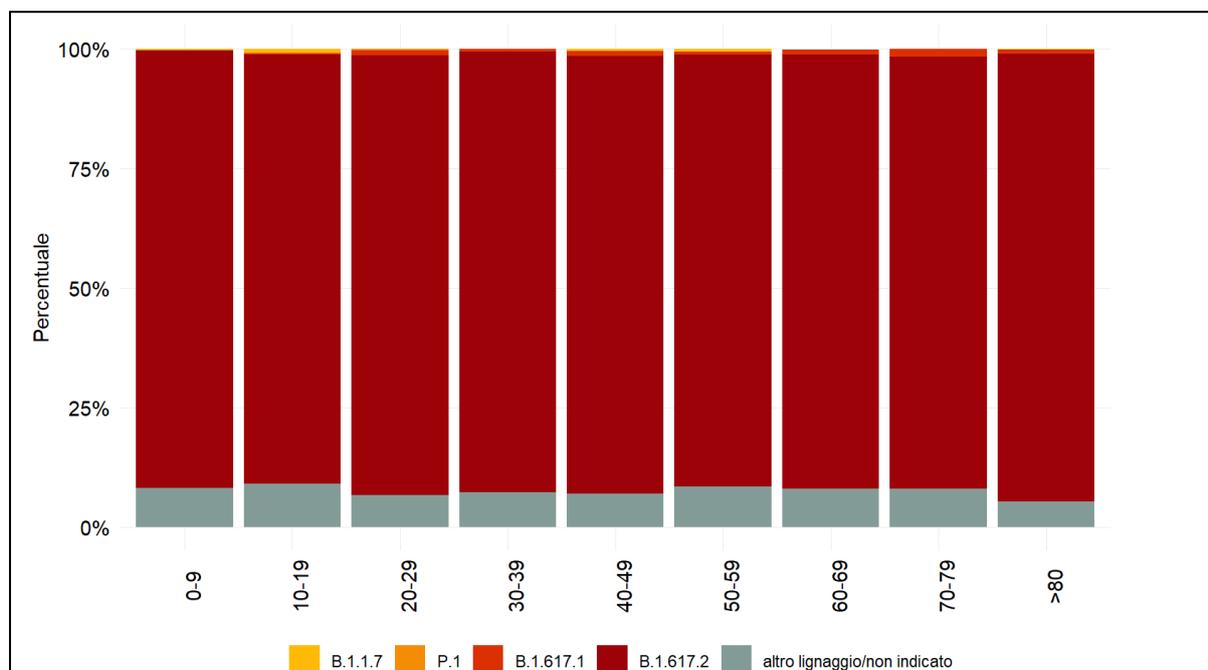


Figura 5 - Casi di infezione da SARS-CoV-2 causati da varianti di interesse sanitario, Italia, 9 ottobre – 22 novembre 2021.

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

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 22 novembre 2021 risultano accreditati per il caricamento/analisi e visualizzazione dei dati nella piattaforma I-Co-Gen, 73 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 del 22 novembre 2021 (data ultimo accesso alla piattaforma per la redazione del presente rapporto) sono **72.567** di cui 69.605 con data campionamento dal 28 dicembre 2020 (**Figura 6A, 6B**). Nell'ultima settimana il numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen è risultato in crescita. 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.

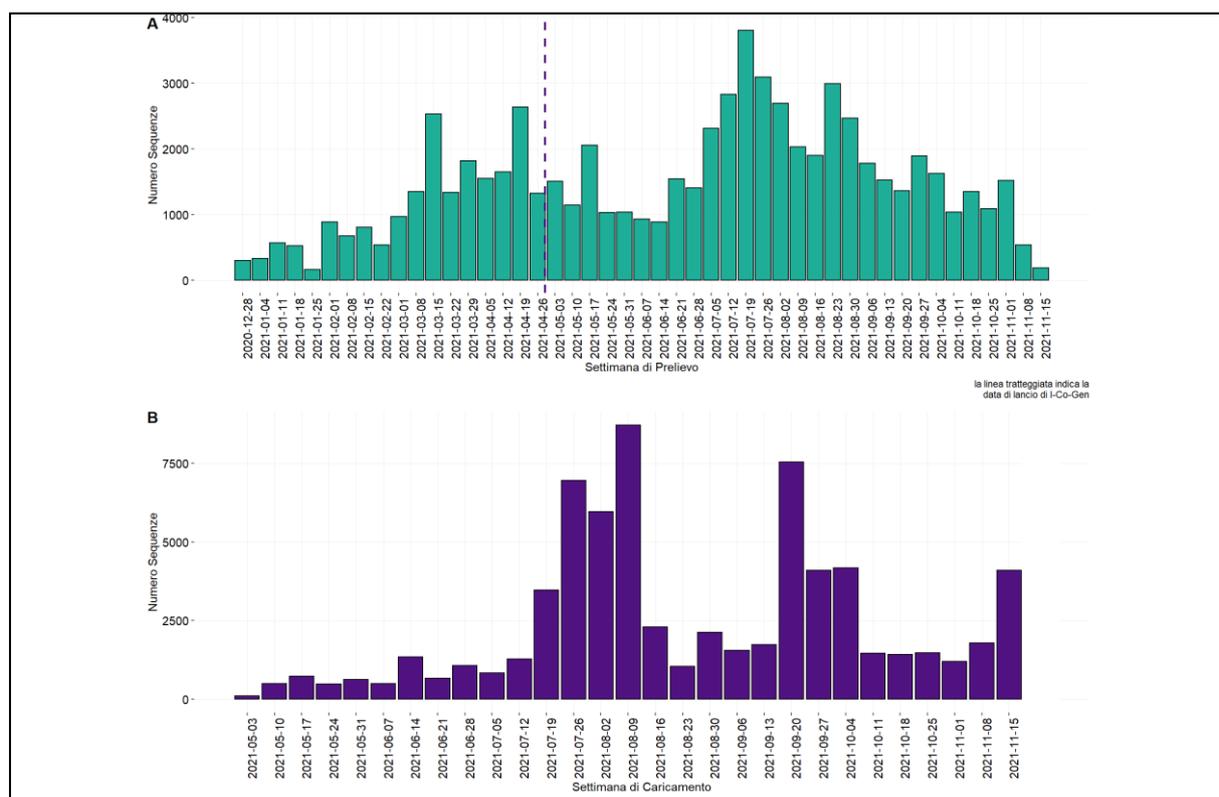


Figura 6 - Numero di sequenze depositate nella piattaforma I-Co-Gen per settimana di prelievo del campione, 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021 (A). Numero di sequenze depositate sulla piattaforma I-Co-Gen per data di caricamento, dall'inizio della raccolta nazionale (03 maggio 2021) alla data di estrazione dei dati (22 novembre 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 18/11/2021). Si deve tenere presente che il sistema di Pangolin è un sistema dinamico ed in costante aggiornamento. Di conseguenza, ogni volta che una nuova versione del software o dell'algoritmo viene rilasciata, tutte le sequenze depositate nella piattaforma vengono rianalizzate e parte dei lignaggi possono essere soggetti a riassegnazione. Attualmente, l'assegnazione è stata possibile per 62.630 sequenze con qualità al di sopra della soglia stabilita nella piattaforma I-Co-Gen su un totale di 63.788 sequenze ottenute tramite *Next Generation Sequencing* (NGS), da campioni raccolti

tra il 28 dicembre 2020 e il 22 novembre 2021. Al contrario, l'assegnazione del lignaggio alle sequenze del gene codificante per la proteina Spike, ottenute mediante metodologia Sanger (N=5.817), 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** 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.1-122, clade 21A + 21I + 21J) si conferma dominante. Negli ultimi 45 giorni, il 99,6% dei sequenziamenti caricati ($n= 5.847$) è risultato appartenere a tale variante, con una prevalenza di campioni ascrivibili, nell'ordine, ai sotto-lignaggi AY.43, AY.122 e AY.4. Il lignaggio AY.43 presenta una mutazione nella proteina N (nucleocapside), Q9L, della quale non è ancora chiaro il ruolo biologico. Attualmente sono presenti **135 sotto-lignaggi diversi della variante delta in Italia**.

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 – 22 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 ^s	Numero sequenze (cumulativi) *	% (cumulativi) *	Numero sequenze (ultimi 45 giorni) **	% (ultimi 45 giorni) **
Alfa	B.1.1.7	19.164	29,05	12	0,20
	B.1.1.7 + E484K	32	0,05	0	0,00
	Q.1	41	0,06	0	0,00
	Q.2	1.005	1,52	0	0,00
	Q.4	5	0,01	0	0,00
	Q.7	1	<0,01	0	0,00
	Q.8	7	0,01	1	0,02
	20I (Alpha, V1)	81	0,12	0	0,00
	Totale Alfa	20.336	30,83	13	0,22
Beta	B.1.351	51	0,08	0	0,00
	B.1.351.2	14	0,02	0	0,00
	B.1.351.3	30	0,05	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	0,20	0	0,00
Gamma	P.1	144	0,22	0	0,00
	P.1.1	2.242	3,40	1	0,02
	P.1.2	1	<0,01	0	0,00
	P.1.10	1	<0,01	0	0,00
	P.1.12	14	0,02	0	0,00
	P.1.13	1	<0,01	0	0,00
	P.1.14	11	0,01	0	0,00
	P.1.15	18	0,03	0	0,00
	P.1.16	1	<0,01	0	0,00
	P.1.17	2	<0,01	0	0,00
	P.1.17.1	2	<0,01	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi) *	% (cumulativi) *	Numero sequenze (ultimi 45 giorni) **	% (ultimi 45 giorni) **
	20J (Gamma, V3)	161	0,24	0	0,00
	Totale Gamma	2.598	3,94	1	0,02
Delta	B.1.617.2	2.073	3,14	244	4,16
	AY.1	9	0,01	0	0,00
	AY.3	23	0,03	8	0,14
	AY.4	2.462	3,73	684	11,65
	AY.4.1	1	<0,01	1	0,02
	AY.4.2	227	0,34	144	2,45
	AY.4.2.1	8	0,01	5	0,09
	AY.4.3	26	0,04	3	0,05
	AY.4.4	34	0,05	17	0,29
	AY.4.5	138	0,21	84	1,43
	AY.5	383	0,58	69	1,18
	AY.5.4	208	0,32	29	0,49
	AY.6	351	0,53	27	0,46
	AY.7	24	0,04	1	0,02
	AY.7.1	8	0,01	1	0,02
	AY.7.2	848	1,29	24	0,41
	AY.8	1	<0,01	0	0,00
	AY.9	213	0,32	21	0,36
	AY.9.1	145	0,22	30	0,51
	AY.9.2	565	0,86	79	1,35
	AY.14	36	0,05	4	0,07
	AY.16.1	3	<0,01	0	0,00
	AY.17	6	0,01	0	0,00
	AY.19	10	0,02	0	0,00
	AY.20	42	0,06	9	0,15
	AY.21	278	0,42	0	0,00
	AY.22	4	0,01	1	0,02
	AY.23	156	0,24	41	0,70
	AY.24	16	0,02	0	0,00
	AY.25	52	0,08	7	0,12
	AY.26	11	0,02	1	0,02
	AY.27	3	<0,01	1	0,02
	AY.29	6	0,01	0	0,00
AY.30	1	<0,01	0	0,00	
AY.32	29	0,04	13	0,22	
AY.33	301	0,46	32	0,55	

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi) *	% (cumulativi) *	Numero sequenze (ultimi 45 giorni) **	% (ultimi 45 giorni) **
	AY.34	332	0,50	36	0,61
	AY.34.1	2	<0,01	2	0,03
	AY.35	8	0,01	2	0,03
	AY.36	87	0,13	29	0,49
	AY.37	108	0,16	8	0,14
	AY.38	10	0,02	0	0,00
	AY.39	207	0,31	15	0,26
	AY.39.2	1	<0,01	1	0,02
	AY.40	1	<0,01	0	0,00
	AY.41	20	0,03	0	0,00
	AY.42	1.265	1,92	145	2,47
	AY.43	8.502	12,89	1.398	23,81
	AY.43.1	25	0,04	0	0,00
	AY.44	200	0,30	32	0,55
	AY.45	29	0,04	6	0,10
	AY.46	211	0,32	29	0,49
	AY.46.1	5	0,01	0	0,00
	AY.46.2	11	0,02	2	0,03
	AY.46.3	2	<0,01	0	0,00
	AY.46.4	2	<0,01	1	0,02
	AY.46.5	6	0,01	5	0,09
	AY.46.6	947	1,44	174	2,96
	AY.47	13	0,02	1	0,02
	AY.48	2	<0,01	1	0,02
	AY.49	18	0,03	2	0,03
	AY.50	14	0,02	0	0,00
	AY.51	34	0,05	5	0,09
	AY.53	182	0,28	1	0,02
	AY.54	5	0,01	1	0,02
	AY.55	20	0,03	8	0,14
	AY.56	9	0,01	3	0,05
	AY.57	3	<0,01	0	0,00
	AY.58	570	0,86	130	2,21
	AY.59	9	0,01	0	0,00
	AY.60	2	<0,01	0	0,00
	AY.61	1.406	2,13	26	0,44
	AY.62	8	0,01	2	0,03
	AY.64	2	<0,01	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi) *	% (cumulativi) *	Numero sequenze (ultimi 45 giorni) **	% (ultimi 45 giorni) **
	AY.65	12	0,02	1	0,02
	AY.66	36	0,05	3	0,05
	AY.67	20	0,03	1	0,02
	AY.68	389	0,59	8	0,14
	AY.69	13	0,02	1	0,02
	AY.70	73	0,11	4	0,07
	AY.71	340	0,52	2	0,03
	AY.72	35	0,05	15	0,26
	AY.73	68	0,10	8	0,14
	AY.75	51	0,08	9	0,15
	AY.75.1	89	0,13	13	0,22
	AY.77	4	0,01	3	0,05
	AY.78	5	0,01	1	0,02
	AY.80	23	0,03	20	0,34
	AY.82	1	<0,01	0	0,00
	AY.83	2	<0,01	0	0,00
	AY.84	18	0,03	4	0,07
	AY.85	10	0,02	0	0,00
	AY.86	9	0,01	1	0,02
	AY.87	11	0,02	1	0,02
	AY.88	22	0,03	1	0,02
	AY.89	5	0,01	0	0,00
	AY.90	8	0,01	1	0,02
	AY.91	15	0,02	1	0,02
	AY.91.1	2	<0,01	0	0,00
	AY.92	326	0,49	42	0,72
	AY.93	21	0,03	5	0,09
	AY.94	15	0,02	0	0,00
	AY.95	60	0,09	0	0,00
	AY.96	6	0,01	0	0,00
	AY.97	27	0,04	3	0,05
	AY.98	110	0,17	35	0,60
	AY.98.1	1.502	2,28	125	2,13
	AY.99	18	0,03	8	0,14
	AY.99.1	1	<0,01	0	0,00
	AY.99.2	1	<0,01	0	0,00
	AY.100	19	0,03	4	0,07
	AY.101	31	0,05	2	0,03

Nomenclatura OMS	Lignaggio/ Clade [§]	Numero sequenze (cumulativi) *	% (cumulativi) *	Numero sequenze (ultimi 45 giorni) **	% (ultimi 45 giorni) **
	AY.102	1.150	1,74	104	1,77
	AY.103	133	0,20	34	0,58
	AY.104	2	<0,01	0	0,00
	AY.105	6	0,01	0	0,00
	AY.106	43	0,07	12	0,20
	AY.107	1	<0,01	0	0,00
	AY.108	57	0,09	10	0,17
	AY.109	22	0,03	3	0,05
	AY.110	66	0,10	19	0,32
	AY.111	12	0,02	9	0,15
	AY.112	13	0,02	3	0,05
	AY.113	55	0,08	6	0,10
	AY.114	15	0,02	4	0,07
	AY.116	236	0,36	8	0,14
	AY.117	6	0,01	1	0,02
	AY.118	65	0,10	12	0,20
	AY.119	7	0,01	1	0,02
	AY.120	195	0,30	36	0,61
	AY.120.1	6	0,01	5	0,09
	AY.120.2	3	<0,01	0	0,00
	AY.120.2.1	35	0,05	5	0,09
	AY.121	75	0,11	30	0,51
	AY.122	6.540	9,91	1.003	17,08
	AY.122.1	86	0,13	42	0,72
	21A (Delta)	1.258	1,91	281	4,79
	21I (Delta)	250	0,38	30	0,51
	21J (Delta)	1.504	2,28	222	3,78
	Totale Delta	38.218	57,93	5.847	99,59
ND^{a,b}	B.1.525	435	0,66	0	0,00
	21D	58	0,09	0	0,00
	Totale	493	0,75	0	0,00
ND^{a,b}	B.1.617.1	19	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	0,02	0	0,00
ND^{a,b}	P.2	6	0,01	0	0,00
	Altri lignaggi	4.150	6,29	10	0,17
Totale		65.971	100	5.871	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 – 22 novembre 2021; ** periodo 9 ottobre – 22 novembre 2021

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

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 200 giorni.

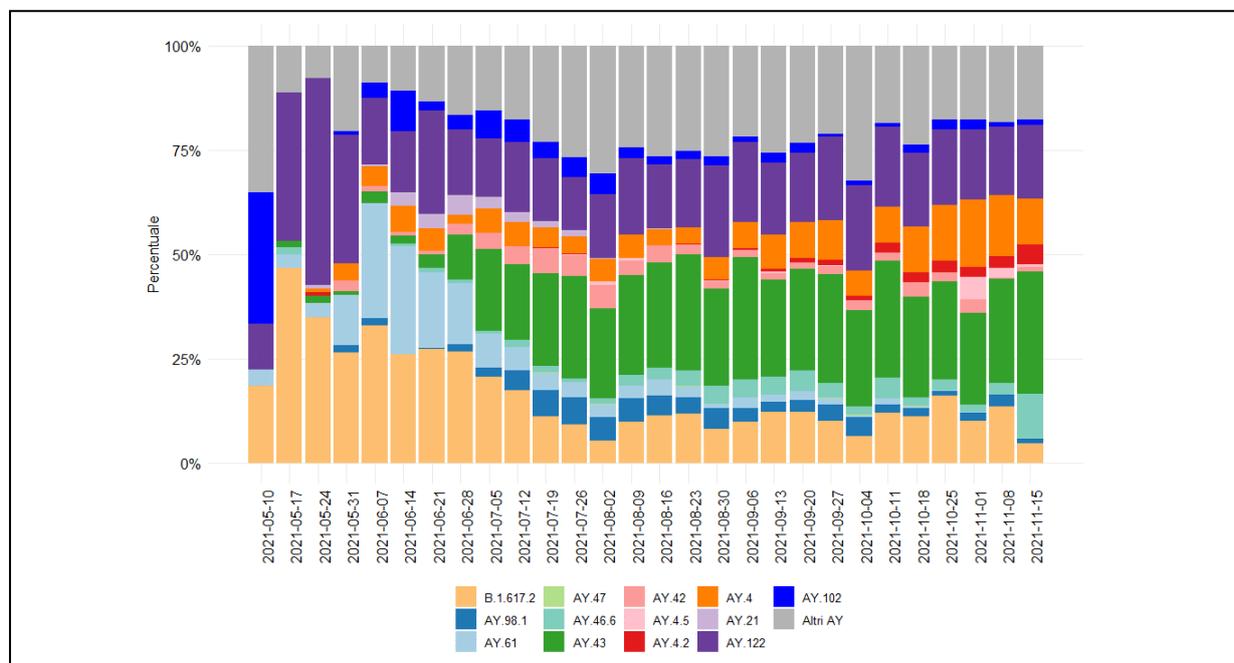


Figura 7 – Distribuzione percentuale dei vari lignaggi della variante delta identificati mediante sequenziamento dal software della piattaforma I-Co-Gen, per settimana di campionamento (10 maggio 2021 – 22 novembre 2021). L'assegnazione dei lignaggi è quella ottenute con la versione 3.1.16 di Pangolin con 2021-11-18 di PangoLEARN.

In **Figura 8**, 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 del lignaggio AY.4.2 per ciascuna regione è stata monitorata nel tempo (**Figura 9**), a partire dal 25 maggio 2021.

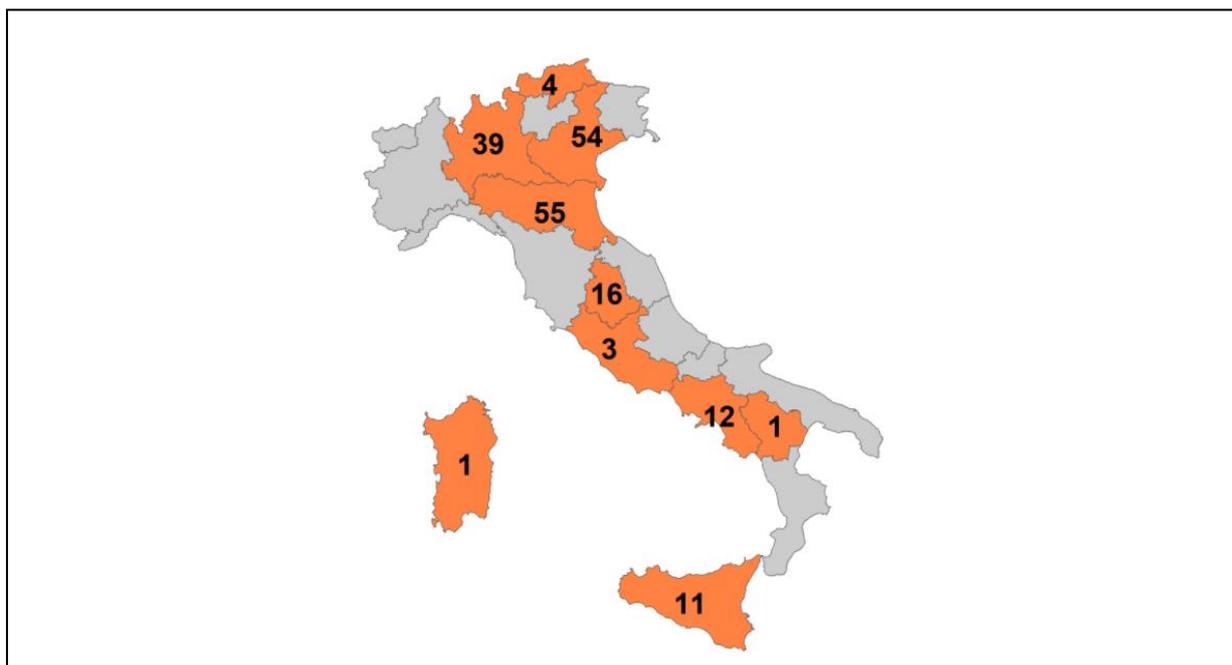


Figura 8 – Distribuzione geografica delle sequenze con lignaggio AY.4.2/AY.4.2.1 e mutazioni Y145H e A222V al 22 novembre 2021.

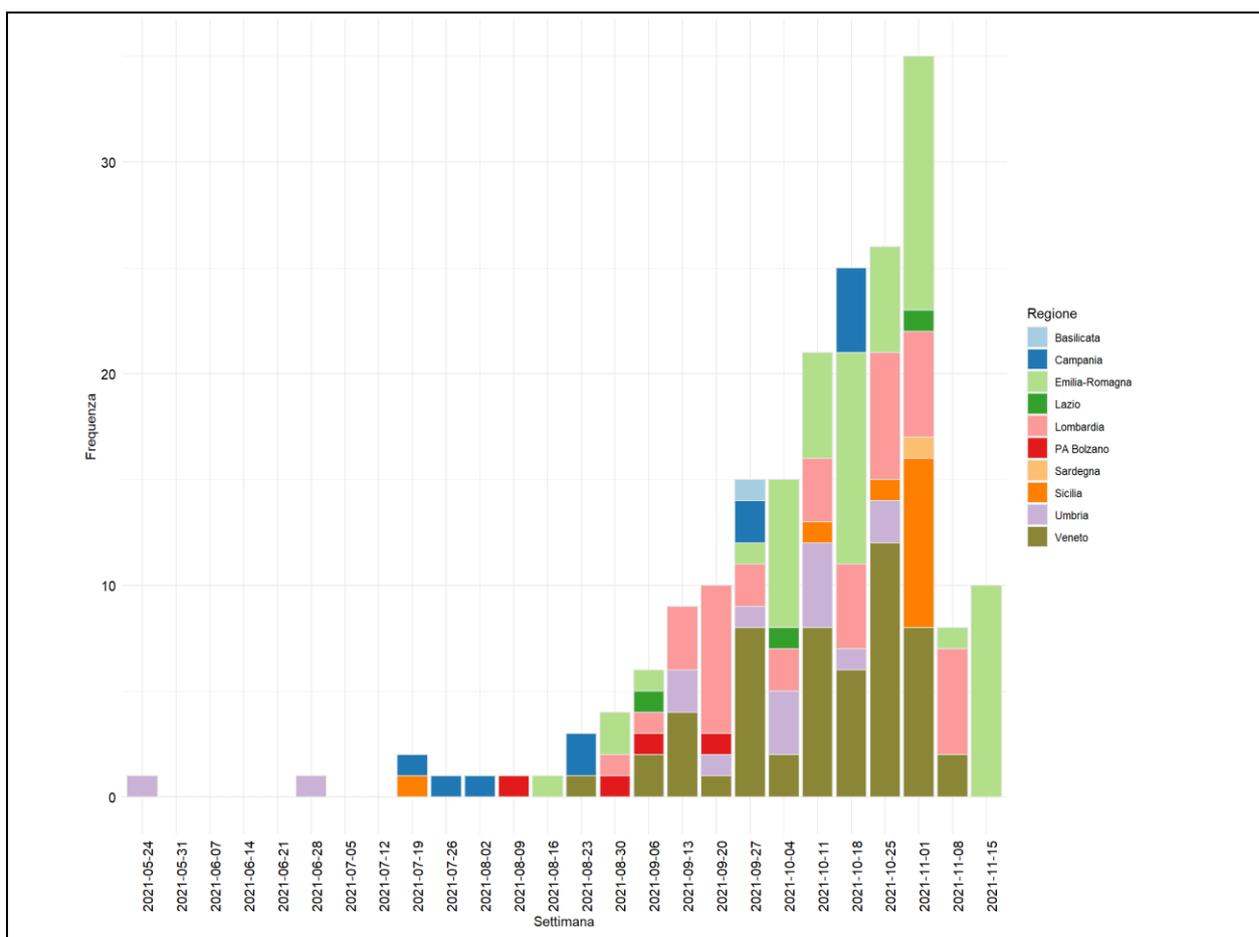


Figura 9 – Andamento del lignaggio AY.4.2 e AY.4.2.1 con mutazioni Y145H e A222V per settimana di campionamento e regione (dati al 22 novembre 2021).

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 di oltre 100 lignaggi addizionali (**Tabella 6**), rappresentanti il 6,3% del totale delle sequenze depositate in piattaforma, alcuni dei quali considerati d'interesse sanitario (VOI) o oggetto di monitoraggio a livello internazionale (VUM), sulla base di evidenze preliminari (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>). Anche in questo caso, la progressiva diffusione della variante delta ha abbassato la loro relativa presenza fino allo 0,17% ($n= 10$) delle sequenze effettuate da tamponi prelevati negli ultimi 45 giorni (**Tabella 6**).

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 novembre 2021). Dati riferiti a campioni con data prelievo 28 dicembre 2020 – 22 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	0,41	0	0,00
ND	A.21	ND	1	0,02	0	0,00
ND	A.23.1	DEESC	4	0,10	0	0,00
ND	A.27	DEESC	9	0,22	0	0,00
ND	A.28	DEESC	15	0,36	0	0,00
ND	A.29	ND	1	0,02	0	0,00
ND	A.5	ND	1	0,02	1	10,00
ND	AB.1	ND	1	0,02	0	0,00
ND	AH.1	ND	2	0,05	0	0,00
ND	AT.1	DEESC	2	0,05	0	0,00
ND	AV.1	DEESC	1	0,02	0	0,00
ND	AZ.2	VUM	18	0,43	0	0,00
ND	B.1.1	ND	352	8,48	0	0,00
ND	B.1.1.1	ND	7	0,17	0	0,00
ND	B.1.1.10	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.1.117	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.153	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.161	ND	11	0,27	0	0,00
ND	B.1.1.171	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.174	ND	2	0,05	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.1.1.229	ND	6	0,14	0	0,00
ND	B.1.1.277	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.28	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.294	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.305	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.317	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.318	VUM	67	1,61	0	0,00
ND	B.1.1.33	ND	4	0,10	0	0,00
ND	B.1.1.351	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.353	ND	2	0,05	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	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.1.409	ND	35	0,84	0	0,00
ND	B.1.1.420	ND	174	4,19	0	0,00
ND	B.1.1.515	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.1.519	DEESC	5	0,12	0	0,00
ND	B.1.1.523	ND	7	0,17	0	0,00
ND	B.1.1.524	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.1.528	ND	5	0,12	0	0,00
ND	B.1.1.74	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.160	ND	194	4,67	0	0,00
ND	B.1.160.25	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.160.30	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.160.32	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.160.8	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.165	ND	6	0,14	0	0,00
ND	B.1.170	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177	ND	1.373	33,08	3	30,00
ND	B.1.177.10	ND	9	0,22	0	0,00
ND	B.1.177.12	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177.15	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177.17	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.23	ND	6	0,14	0	0,00
ND	B.1.177.28	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.177.33	ND	47	1,13	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.1.177.4	ND	6	0,14	0	0,00
ND	B.1.177.43	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.51	ND	28	0,67	0	0,00
ND	B.1.177.52	ND	10	0,24	0	0,00
ND	B.1.177.53	ND	32	0,77	0	0,00
ND	B.1.177.57	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.177.7	ND	5	0,12	0	0,00
ND	B.1.177.72	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177.73	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177.75	ND	233	5,61	0	0,00
ND	B.1.177.76	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.177.77	ND	4	0,10	0	0,00
ND	B.1.177.81	ND	29	0,70	0	0,00
ND	B.1.177.83	ND	99	2,39	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	1,45	0	0,00
ND	B.1.2	ND	3	0,07	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.1.214.2	DEESC	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.214.3	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.221	ND	26	0,63	0	0,00
ND	B.1.222	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.235	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.236	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.258	ND	111	2,67	0	0,00
ND	B.1.258.14	ND	296	7,13	0	0,00
ND	B.1.258.17	ND	50	1,20	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.1.335	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.36	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.36.1	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.367	ND	19	0,46	0	0,00
ND	B.1.375	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.389	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.398	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.400	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.411	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.416	ND	3	0,07	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.1.462	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	0,31	0	0,00
ND	B.1.575	ND	3	0,07	1	10,00
ND	B.1.575.1	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.575.2	ND	3	0,07	0	0,00
ND	B.1.576	ND	4	0,10	0	0,00
ND	B.1.596	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.609	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.619	ND	2	0,05	0	0,00
ND	B.1.620	DEESC	63	1,52	0	0,00
Mu	B.1.621	VOI	63	1,52	0	0,00
Mu	B.1.621.1	VOI	18	0,43	0	0,00
ND	B.1.629	ND	16	0,39	0	0,00
ND	B.1.630	ND	4	0,10	0	0,00
ND	B.1.636	ND	1	0,02	0	0,00
ND	B.1.639	ND	2	0,05	0	0,00

Nomenclatura OMS	Lignaggio/Clade	Monitoraggio	Numero di sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero di sequenze (ultimi 45 giorni)**	% (ultimi 45 giorni)**
ND	B.1.640	VUM	4	0,10	4	40,00
ND	B.35	ND	2	0,05	0	0,00
ND	C.16	DEESC	2	0,05	0	0,00
ND	C.17	ND	3	0,07	0	0,00
ND	C.18	ND	29	0,70	0	0,00
ND	C.35	ND	2	0,05	0	0,00
ND	C.36 + L452R	VUM	9	0,22	0	0,00
ND	C.36	ND	4	0,10	0	0,00
ND	C.36.3 + L452R	VUM	239	5,76	0	0,00
ND	C.36.3	ND	2	0,05	0	0,00
ND	C.36.3.1 + L452R	VUM	4	0,10	0	0,00
ND	C.38	ND	19	0,46	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	R.1	ND	1	0,02	0	0,00
ND	Altri§	ND	147	3,54	1	0,10
Totale			4.150	100	10	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021; ** periodo 9 ottobre – 22 novembre 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 nell'evasione alla 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% (378/38780) delle sequenze delta. Tra le sequenze caricate in piattaforma negli ultimi 45 giorni, la sostituzione Q613H rappresenta il 2,8% (313/12106) del totale di quelle riconducibili alla variante delta. La sostituzione Y145H, presente principalmente nel lignaggio AY.4.2, è stata rilevata 233 volte (0,6%), di cui 203 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= 448) e B.1.617.2 + Q677H (n=130). Figurano inoltre le combinazioni B.1.617.2 + K417N, al momento presente in una delle sequenze caricate nella piattaforma I-Co-Gen, e

B.1.617.2 + E484X (dove X indica qualsiasi sostituzione amminoacidica), rappresentata in 13 campioni (B.1.617.2 + E484A: n=7; B.1.617.2 + E484K: n= 1; B.1.617.2 + E484Q: n= 5).

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 – 22 novembre 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	233	203
A222V	5.245	1.297
K417N	16	2
L452R	37.352	11.716
T478K	36.896	11.590
E484K	33	22
E484Q	23	14
E484A	15	15
E484V	3	1
E484G	2	1
E484D	2	0
N501Y	378	8
Q613H	1.105	313
D614G	37.709	11.684
Q677H	1.173	188
P681R	37.563	11.747
C1240F	1	1
Totale sequenze ^a	38.780	12.106

* periodo 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021; ** periodo 9 ottobre – 22 novembre 2021

a: totale sequenze delta 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 l'8 novembre e il 22 novembre, 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 8 novembre al 22 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
D40A	1	2	2
E96A	3	131	58
P139Q	1	5	3
F168V	2	3	3
K187N	4	39	27
Y204S	3	6	1
R237T	1	0	0
Q239R	2	280	186
D287Y	2	19	13
I472M	1	7	5
T791P	2	90	33
D796G	79	320	174
N824S	1	51	26
I834S	1	75	23
I844M	1	12	7
S875C	1	8	4
A879G	1	28	4
Q920P	3	77	11
S1097A	1	19	6
T1116N	1	541	231
I1225L	15	69	30

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 24 novembre 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 ^a	GRY	20I (V1)	Regno Unito settembre-2020	18-dicembre-2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	Sud Africa maggio-2020	18-dicembre-2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasile novembre-2020	11- gennaio-2021
Delta	B.1.617.2 ^b	G/478K.V1	21A	India ottobre-2020	VOI: 4-aprile -2021 VOC: 11-maggio-2021

*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 (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 **22 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 2,7%.

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 – 22 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 (**9 ottobre 2021 – 22 novembre 2021**). Questo elemento deve essere considerato nella lettura delle mappe riportate in questo rapporto.

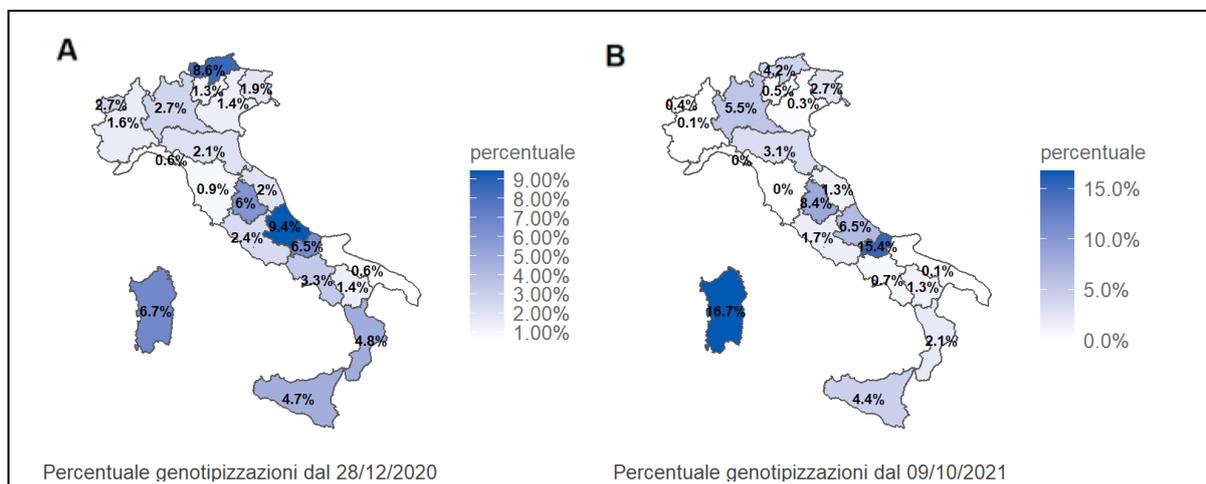


Figura 10 - Percentuale di casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 in cui è stata realizzata una genotipizzazione riportata al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 per Regione/PA nel periodo 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021 (A) e nel periodo 9 ottobre 2021 – 22 novembre 2021 (B).

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 in Italia - fonte GISAID, dati cumulativi (periodo 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021) e relativi agli ultimi 45 giorni (9 ottobre – 22 novembre 2021) (<https://www.gisaid.org/>, sottomissioni al 22 novembre 2021).

Nomenclatura OMS	Lignaggio	Numero sequenze (cumulativi)*	% (cumulativi)*	Numero sequenze (ultimi 45 gg)**	% (ultimi 45 gg)**
Alfa ^a	B.1.1.7	26.296	37,41	62	1,31
Beta ^a	B.1.351	126	0,18	0	0,00
Gamma ^a	P.1	2.617	3,72	4	0,08
Delta ^a	B.1.617.2	29.320	41,72	4.626	97,93
Lambda ^a	C.37	18	0,03	0	0,00
Mu	B.1.621	83	0,12	0	0,00
ND ^{b,c}	B.1.525	457	0,65	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	11.344	16,14	32	0,68
Totale		70.283	100	4.724	100

* periodo 28 dicembre 2020 – 22 novembre 2021; ** periodo 9 ottobre – 22 novembre 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)

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., 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 Filia, Matteo Spuri, Maria Fenicia Vescio, Corrado Di Benedetto, Marco Tallon, Luca De Sabato.