

**Stima della prevalenza delle principali varianti
del virus SARS-CoV-2 circolanti in Italia
(Marzo 2024)**

Obiettivo

Come riportato nella Circolare del Ministero della Salute n. 0009018 del 22/03/2024 ¹, al fine di stabilire una mappatura del grado di diffusione delle varianti del virus SARS-CoV-2 attenzionate a livello internazionale, è stata realizzata una indagine rapida (*flash survey*) coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con il Ministero della Salute, e con il supporto della Fondazione Bruno Kessler, le Regioni e le PPAA (Province Autonome). L'obiettivo di questa indagine è di stimare, tra i campioni con risultato positivo per SARS-CoV-2 in RT-PCR, la prevalenza delle principali varianti del virus SARS-CoV-2 circolanti in Italia.

Questa valutazione ha preso in considerazione i campioni notificati dal 25 al 31 marzo 2024 da analizzare tramite sequenziamento genomico.

La dimensione campionaria per Regione/PA è stata calcolata dalla Fondazione B. Kessler. Il campione necessario n per poter osservare una variante con prevalenza p sul territorio nazionale in una popolazione di ampiezza N (numero di tamponi molecolari positivi nella settimana 14-20 marzo 2024) e stimare questa prevalenza con una precisione ε e livello di confidenza $(1 - \alpha)\%$ è dato dalla seguente formula:

$$n \geq \frac{N z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}{\varepsilon^2 (N-1) + z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}$$

L'ampiezza campionaria necessaria per stimare una prevalenza del 5% a livello nazionale con precisione del 2% e confidenza del 95% è quindi 185 ².

L'ampiezza campionaria calcolata a livello nazionale è stata ridistribuita nelle Regioni/PPAA corrispondenti in base alla percentuale di casi COVID-19 positivi notificati nella settimana 14-20 marzo 2024 (Tabella 1).

I campioni da sottoporre a sequenziamento sono stati selezionati dalle Regioni/PPAA in modo casuale fra i campioni positivi per COVID-19 assicurando una rappresentatività geografica e, se possibile, per fasce di età.

I dati sono stati raccolti dalle Regioni/PPAA partecipanti in un file Excel standardizzato ed inviati all'Istituto Superiore di Sanità e al Ministero della Salute il 15 aprile 2024.

Tabella 1.

Regione/PA	Casi notificati nella settimana 14-20 marzo 2024	Ampiezza campionaria (p=5%, ε=2%)
Abruzzo	7	2
Basilicata	0	0
Calabria	6	2
Campania	54	13
Emilia-Romagna	39	9
Friuli Venezia Giulia	11	3
Lazio	140	32
Liguria	4	1
Lombardia	225	51
Marche	12	3
Molise	1	1
P.A. Bolzano	2	1
P.A. Trento	13	3
Piemonte	38	9
Puglia	51	12
Sardegna	4	1
Sicilia	12	3
Toscana	57	13
Umbria	7	2
Valle d'Aosta	2	1
Veneto	98	23
TOTALE	783	185

Risultati

I risultati di seguito illustrati sono stati sviluppati in accordo con le più recenti indicazioni fornite dagli organismi internazionali, ECDC e WHO, sulla classificazione delle varianti, in relazione all'attuale circolazione del virus SARS-CoV-2^{3,4}.

Come mostrato in Tabella 2a, da 56 casi confermati in RT-PCR, sono stati sequenziati 46 campioni da 12 Regioni e 44 sono stati classificati in base al lignaggio (Pangolin v. 4.3.1).

In dettaglio (tabella 2b), tra le sequenze ottenute per l'analisi, ne sono state individuate:

3 riconducibili a XBB.1.5

1 riconducibile a	EG.5
37 riconducibili a	JN.1
3 riconducibili a	Altri lignaggi

^Include i relativi sotto-lignaggi non soggetti a classificazione specifica

Le stime di prevalenza a livello nazionale, ottenute come la media delle prevalenze nelle diverse Regioni/PPAA pesate per il numero di casi regionali notificati dal 25 al 31 marzo 2024, sono:

5,4%	XBB.1.5
1,2%	EG.5
78,4%	JN.1
15,0%	Altri lignaggi

^Include i relativi sotto-lignaggi non soggetti a classificazione specifica

Un totale di 18 diversi sotto-lignaggi è stato identificato tra le 44 sequenze investigate; tra questi, il parentale JN.1 (n=19) è risultato essere il più frequente.

Tabella 2a.

REGIONE/PA	N. Lab	N. campioni positivi in RT-PCR	N. campioni sequenziati	N. di sequenze ottenute per analisi
ABRUZZO	ND	ND	0	0
BASILICATA	ND	ND	0	0
CALABRIA	2	1	1	1
CAMPANIA	3	ND	5	5
EMILIA ROMAGNA	3	9	9	9
FRIULI VENEZIA GIULIA	5	1	1	1
LAZIO	1	2	2	1
LIGURIA	ND	ND	0	0
LOMBARDIA	4	7	6	5
MARCHE	ND	ND	0	0
MOLISE	1	0	0	0
PA BOLZANO	1	1	0	0
PA TRENTO	1	3	0	0
PIEMONTE	11	2	2	2
PUGLIA	1	2	2	2
SARDEGNA	1	1	1	1
SICILIA	ND	ND	0	0
TOSCANA	3	13	9	9
UMBRIA	4	7	1	1
VALLE D'AOSTA	ND	ND	0	0
VENETO	4	7	7	7
ITALIA	45	56	46	44

ND: non disponibile

Tabella 2b.

REGIONE/PA	Numero #						Prevalenza (%) #					
	XBB.1.5 §	XBB.1.16 §	EG.5 §	BA.2.86 ^	JN.1 §	Altro lignaggio~	XBB.1.5 §	XBB.1.16 §	EG.5 §	BA.2.86 ^	JN.1 §	Altro lignaggio~
CALABRIA					1		0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
CAMPANIA					5		0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
EMILIA ROMAGNA	2		1		6		22,2	0,0	11,1	0,0	66,7	0,0
FRIULI VENEZIA GIULIA					1		0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
LAZIO					1		0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
LOMBARDIA					3	2	0,0	0,0	0,0	0,0	60,0	40,0
PIEMONTE					1	1	0,0	0,0	0,0	0,0	50,0	50,0
PUGLIA	1				1		50,0	0,0	0,0	0,0	50,0	0,0
SARDEGNA					1		0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
TOSCANA					9		0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
UMBRIA					1		0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
VENETO					7		0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
ITALIA	3	0	1	0	37	3	5,4	0,0	1,2	0,0	78,4	15,0

Classificazione in accordo con le più recenti indicazioni di ECDC (ref.3) e WHO (ref. 4).

§ Include i relativi sotto-lignaggi.

^ Include i relativi sotto-lignaggi non soggetti a classificazione specifica.

~ Include 1 BA.2 e 2 FL.1.5.1.

Limiti

Tra i possibili limiti dell'indagine va menzionato che:

- per alcune Regioni/PPAA, il numero di sequenze è esiguo o nullo, per cui la presenza di varianti virali circolanti potrebbe non essere stimata correttamente;
- in alcune Regioni/PPAA il metodo di campionamento potrebbe essere disomogeneo e non casuale.

Conclusioni

Per stimare la prevalenza delle varianti del virus SARS-CoV-2 circolanti nel Paese si è ritenuto opportuno organizzare ripetute indagini di prevalenza rapide sul territorio nazionale che si aggiungono al flusso di sequenze caricate sulla piattaforma I-Co-Gen dell'Istituto Superiore di Sanità⁵.

Quest'ultima indagine, a causa di una riduzione nel numero di campioni positivi disponibili e idonei al sequenziamento, ha permesso di effettuare la stima della prevalenza delle varianti del virus SARS-CoV-2 su un totale di 44 campioni.

JN.1, variante d'interesse secondo gli organismi internazionali, si conferma predominante, con una prevalenza nazionale stimata pari al 78,4% (71,7% nella precedente indagine di febbraio 2024). Anche a livello globale JN.1 risulta prevalente e la sua diffusione è ancora complessivamente in crescita⁶. In base alle evidenze disponibili, JN.1 non sembra porre rischi aggiuntivi per la salute pubblica⁷.

Si continua, inoltre, ad osservare una co-circolazione di ceppi virali riconducibili a XBB.

Nell'attuale scenario è necessario continuare a monitorare con grande attenzione, in coerenza con le raccomandazioni nazionali ed internazionali e con le indicazioni ministeriali, la diffusione delle varianti virali, e in particolare di quelle a maggiore trasmissibilità e/o con mutazioni correlate a potenziale evasione della risposta immunitaria.

Ringraziamenti

Si ringraziano tutte le Regioni/PPAA e tutti i laboratori che hanno partecipato a questa indagine.



Referenze

1. Ministero della Salute. Circolare n. 0009018-22/03/2024 “Stima della prevalenza delle principali varianti di SARS-CoV-2 circolanti in Italia”.
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2024&codLeg=99699&parte=1%20&serie=null>
2. Ryan T.P., 2013. Sample size determination and power. John Wiley & Sons.
3. ECDC. SARS-CoV-2 variants of concern as of 12 April 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
4. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
5. Ministero della Salute. Circolare n. 0014186 del 05/05/2023 Strategie di sequenziamento per l’identificazione delle varianti di SARS-CoV-2 ed il monitoraggio della loro circolazione in Italia – indicazioni *ad interim*. Versione del 5 maggio 2023”.
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2023&codLeg=93585&parte=1%20&serie=null>
6. WHO. COVID-19 epidemiological update – 12 April 2024.
<https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-166>
7. WHO. JN.1 Updated Risk Evaluation 9 February 2024. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/sars/jn.1-9-february-2024.pdf?sfvrsn=9a39d825_3