



2021

**Prevalenza delle varianti VOC 202012/01 (lineage B.1.1.7), P.1, e 501.V2
(lineage B.1.351) in Italia
Indagine del 18 febbraio 2021**

Obiettivo

Come riportato nella circolare n. 6251 del Ministero della Salute pubblicata il 17 febbraio 2021 (1), al fine di stimare la diffusione delle varianti VOC 202012/01 (ovvero lineage B.1.1.7-Regno Unito), P1 (ovvero Brasiliana), e 501.V2 (ovvero lineage B.1.351- Sud Africana) in Italia, è stata realizzata un'indagine rapida coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità con il supporto della Fondazione Bruno Kessler e in collaborazione con il Ministero della Salute, le Regioni e PPAA (Provincie autonome). L'obiettivo di questa indagine è stato quello di identificare, tra i campioni con risultato positivo per SARS-CoV-2 in RT-PCR possibili casi di infezione riconducibili alle tre varianti di SARS-CoV-2.

Metodologia

L'indagine ha preso in considerazione i campioni positivi notificati il 18 febbraio 2021 (prime infezioni non follow-up) da analizzare: 1) con sequenziamento Sanger dell'intero gene S (spike); oppure 2) con sequenziamento di parte del gene S purché identificate tutte le mutazioni/delezioni attribuibili a una delle tre varianti; oppure 3) con sequenziamento in NGS.

La dimensione campionaria per Regione/PA è stata calcolata da Fondazione Bruno Kessler. Sono state considerate 4 macroaree (nomenclatura NUTS): Nord-Ovest (Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia), Nord-Est (Trentino-Alto Adige, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna), Centro (Toscana, Umbria, Marche, Lazio), Sud e Isole (Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sardegna, Sicilia). Assumendo di voler stimare una prevalenza del 1% con precisione 0.8% in queste macroaree si riportano i valori dell'ampiezza campionaria in base ai positivi notificati in Italia il **16 Febbraio 2021** (tabella 1).

Tabella 1.

Macroarea	Casi notificati al 16/02/2021	Ampiezza campionaria ($p=1\%$, $\varepsilon=0.8\%$)
Nord-Est	2625	265
Nord-Ovest	2692	266
Centro	1848	254
Sud e Isole	3221	273
TOTALE	10386	1058

L'ampiezza campionaria in ciascuna macroarea è stata, quindi, ridistribuita nelle Regioni e PA corrispondenti in base alla percentuale di casi notificati il **16 Febbraio 2021** sul totale di casi notificati nella macroarea di riferimento.

Il campione richiesto è stato scelto dalle Regioni/PPAA in maniera *casuale* fra i campioni positivi garantendo una certa rappresentatività geografica e se possibile per fasce di età diverse.

I laboratori regionali individuati dalle Regioni/PPAA hanno selezionato i campioni da sottoporre a sequenziamento

I dati sono stati raccolti in un file Excel standardizzato dalle Regioni/ PPAA partecipanti ed inviati all'Istituto Superiore di Sanità il 1 Marzo 2021.

Risultati

In totale, hanno partecipato all'indagine le 21 Regioni/PPAA e complessivamente 101 laboratori.

Come mostrato in tabella 2, su 3132 casi con infezione da virus SARS-CoV-2 confermata con real-time PCR (RT PCR), sono stati effettuati 1296 sequenziamenti del gene S o sequenziamenti in NGS, di questi:

- a) 658 infezioni sono risultate riconducibili a virus SARS-CoV-2 variante VOC 202012/01
- b) 62 infezioni sono risultate riconducibili a virus SARS-CoV-2 variante P1
- c) 6 infezioni sono risultate riconducibili a virus SARS-CoV-2 variante 501.V2 (lineage B.1.351).

Le stime di prevalenza a livello nazionale sono le seguenti:

- a) per la variante VOC 20212/01, 54,0% (0%-93,3%)
- b) per la variante P1, 4.3% (0%-36,2%)
- c) per la variante 501.V2 (lineage B.1.351) 0,4% (0%-2,9%)

ottenute come la media delle prevalenze nelle diverse regioni pesate per il numero di casi regionali notificati il 18 Febbraio 2021.



REGIONE/PA	N. Laboratori	N. campioni positivi in RT-PCR	N. campioni sequenziati	N. di sequenze ottenute per analisi	N. Varianti VOC202012/01 (lineage B.1.1.7)	N. Varianti P1	N. Varianti 501.V2 (lineage B.1.351)	Prevalenza VOC202012/01 (lineage B.1.1.7)	Prevalenza P1	Prevalenza 501.V2 (lineage B.1.351)
ABRUZZO	2	374	61	61	31	0	0	50,8	0	0
BASILICATA	5	7	7	5	1	0	0	20,0	0	0
CALABRIA	3	166	11	11	1	0	0	9,1	0	0
CAMPANIA	2	366	86	86	51	2	0	59,3	2,3	0
EMILIA-ROMAGNA	2	99	99	99	57	2	0	57,6	2,0	0
FRIULI VENEZIA GIULIA	4	133	28	27	8	0	0	29,6	0	0
LAZIO	5	169	169	144	49	19	0	34,0	13,2	0
LIGURIA	6	227	22	22	16	0	0	72,7	0	0
LOMBARDIA	9	213	213	213	137	0	3	64,3	0	1,4
MARCHE	8	38	38	38	22	3	0	57,9	7,9	0
MOLISE	1	114	15	15	14	0	0	93,3	0	0
PA BOLZANO	1	320	70	70	40	0	2	57,1	0	2,9
PA TRENTO	1	20	20	14	2	0	0	14,3	0	0
PIEMONTE	14	93	89	85	41	0	0	48,2	0	0
PUGLIA	7	59	59	59	28	0	0	47,5	0	0
SARDEGNA	6	38	25	12	9	0	0	75,0	0	0
SICILIA	5	268	63	58	32	0	1	55,2	0	1,7
TOSCANA	3	88	80	80	43	19	0	53,8	23,8	0
UMBRIA	4	247	48	47	24	17	0	51,1	36,2	0
VALLE D'AOSTA	1	1	1	1	0	0	0	0,0	0	0
VENETO	12	92	92	92	52	0	0	56,5	0	0
Totale	101	3132	1296	1239	658	62	6	54,0	4,3	0,4



Limiti

Tra i possibili limiti dello studio vanno menzionati i seguenti punti:

- Il metodo di campionamento potrebbe essere disomogeneo tra le varie Regioni/PPAA.
- Per alcune regioni, essendo bassa la numerosità della popolazione, il numero di sequenze è esiguo, per cui la presenza di varianti virali circolanti potrebbe non essere individuata.
- Non sono al momento disponibili dati relativi alle fasce di età dei casi selezionati per la survey, alla possibile appartenenza a focolai, e alla geo-localizzazione (potenzialmente utili per valutare con maggiore accuratezza la rappresentatività geografica).

Conclusioni

A seguito di diverse segnalazioni di variante VOC 202012/01 nel Paese, e in particolare alla rilevazione della presenza e diffusione di varianti del virus SARS-CoV-2 in aree del territorio con co-circolazione di varianti VOC 202012/01 e P.1, cosiddetta variante “brasiliiana”, si è ritenuto opportuno organizzare una indagine di prevalenza rapida sul territorio nazionale, al fine di identificare la presenza e stimare la diffusione delle tre varianti VOC.

L'indagine ha visto la partecipazione di un elevato numero di laboratori distribuiti nella maggior parte delle aree del Paese, e ha permesso di ottenere risultati relativi alla tipizzazione genetica/genomica su un numero significativo di campioni positivi sul territorio italiano.

La rilevazione della variante VOC 202012/0 nella quasi totalità delle Regioni/PPAA partecipanti è indicativa di una sua ampia diffusione sul territorio nazionale. Desti inoltre preoccupazione la presenza, tutt'altro che irrilevante, della cosiddetta variante Brasiliana in alcune aree dell'Italia centrale.

A partire da questi risultati per quanto non privi di potenziali limiti e *bias*, si propongono le seguenti riflessioni:

- Nel contesto italiano in cui la vaccinazione sta procedendo ma non ha ancora raggiunto coperture sufficienti, la diffusione di varianti a maggiore trasmissibilità può avere un impatto rilevante se non vengono adottate misure di mitigazione adeguate.
- Nell'attuale scenario europeo e nazionale, caratterizzato dalla emergenza di diverse varianti, è necessario continuare a monitorizzare con grande attenzione, in coerenza con le raccomandazioni nazionali ed internazionali e con le indicazioni ministeriali, la circolazione delle diverse varianti del virus SARS-CoV-2;
- Considerata la circolazione nelle diverse aree del paese, si raccomanda di intervenire al fine di contenere e rallentare la diffusione delle varianti, rafforzando/innalzando le misure in tutto il paese e modulandole ulteriormente laddove più elevata è la circolazione, inibendo in ogni caso ulteriori rilasci delle attuali misure in atto;
- Si raccomanda di continuare la sorveglianza genetica per stimare la trasmissibilità relativa di P1, considerando la sua chiara espansione geografica dall'epicentro umbro a regioni quali Lazio e Toscana.
- Al fine di contenerne ed attenuarne l'impatto sulla circolazione e sui servizi sanitari è essenziale, in analogia con le strategie adottate negli altri paesi europei, rafforzare/innalzare le misure di

mitigazione in tutto il Paese nel contenere e ridurre la diffusione del virus SARS-CoV-2 mantenendo o riportando rapidamente i valori di Rt a valori <1 e l'incidenza a valori in grado di garantire la possibilità del sistematico tracciamento di tutti i casi.

Ringraziamenti

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

Referenze

¹ Ministero della Salute Circolare n. 6251 del 17 febbraio 2021 *“Indagine rapida per la valutazione della prevalenza delle varianti VOC 202012/01 (ovvero lineage B.1.1.7-Regno Unito), P1 (ovvero Brasiliana), e 501.V2 (ovvero lineage B.1.351-Sud Africana) in Italia.”*