

Allegato

Nota Tecnica

**Stima della prevalenza delle varianti VOC (*Variants Of Concern*) in Italia:
B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2
e altre varianti di SARS-CoV-2**

Indagine del 20/07/2021

Al fine di stabilire una mappatura del grado di diffusione delle varianti VOC di SARS-CoV-2: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2 (varianti definite alfa, beta, gamma e delta, rispettivamente) e altre varianti di SARS-CoV-2, verrà realizzata una indagine rapida (*quick survey*) coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità con il supporto della Fondazione Bruno Kessler e in collaborazione con il Ministero della Salute, le Regioni e le PPAA (Provincie Autonome). L'obiettivo di questa indagine sarà quello di identificare, tra i campioni con risultato positivo per SARS-CoV-2 in RT-PCR possibili casi di infezione riconducibili a queste varianti.

Questa valutazione prenderà in considerazione i campioni notificati il **20 Luglio 2021** (prime infezioni non follow-up) da analizzare tramite sequenziamento genomico.

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

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

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 5% con precisione 2% in queste macroaree la tabella 1 riporta i valori dell'ampiezza campionaria richiesta in base ai casi COVID-19 positivi notificati il 15 Luglio 2021.

Tabella 1.

Macroarea	Casi notificati al 15/07/2021	Ampiezza campionaria (p=5%, ε=2%)
Nord-Est	551	252
Nord-Ovest	480	237
Centro	586	258
Sud e Isole	838	299
TOTALE	2455	1046

L'ampiezza campionaria in ciascuna macroarea è stata quindi ridistribuita nelle Regioni/PPAA corrispondenti in base alla percentuale di casi COVID-19 positivi notificati il 15 Luglio 2021 sul totale di casi notificati nella macroarea di riferimento (Tabella 2).

Tabella 2.

Regione	Macroarea	Casi notificati al 15/07/2021	% casi nella macroarea	Ampiezza campionaria ($p=5\%$, $\epsilon=2\%$)
Abruzzo	Sud	50	6%	18
Basilicata	Sud	5	1%	2
Calabria	Sud	32	4%	12
Campania	Sud	234	28%	83
Emilia-Romagna	Nord-Est	167	30%	76
Friuli Venezia Giulia	Nord-Est	21	4%	10
Lazio	Centro	353	60%	155
Liguria	Nord-Ovest	31	6%	16
Lombardia	Nord-Ovest	381	79%	187
Marche	Centro	40	7%	18
Molise	Sud	10	1%	4
P.A. Bolzano	Nord-Est	22	4%	10
P.A. Trento	Nord-Est	23	4%	11
Piemonte	Nord-Ovest	68	14%	34
Puglia	Sud	42	5%	15
Sardegna	Isole	112	13%	40
Sicilia	Isole	353	42%	125
Toscana	Centro	173	30%	76
Umbria	Centro	20	3%	9
Valle d'Aosta	Nord-Ovest	0	0%	0*
Veneto	Nord-Est	318	58%	145
TOTALE		2455		1046

*Si suggerisce alla Regione Valle d'Aosta di sequenziare comunque eventuali campioni positivi notificati durante la giornata del 20 luglio 2021, fino ad un massimo di 2 campioni, corrispondenti alla minima numerosità campionaria individuata per l'indagine in oggetto (Regione Basilicata).

Tenendo conto del fatto che sul territorio circolano varianti con diverse prevalenze, si calcola che, con l'ampiezza campionaria scelta, sia possibile stimare prevalenze intorno a 1%, 10% o 50% con precisione rispettivamente intorno a 0.9%, 2.7% e 4.5% nelle 4 macro-aree considerate.

Inoltre, seguendo il protocollo ECDC sul sequenziamento del SARS-CoV-2¹, con l'ampiezza campionaria scelta è possibile osservare in ogni macro-regione varianti con prevalenza di circa 0.5%, con un livello di confidenza del 95%.

Il campione richiesto per ciascuna Regione/PPAA è indicato nella tabella 2 nella colonna "Ampiezza campionaria" e **dovrà essere scelto in modo casuale fra i campioni positivi garantendo la rappresentatività geografica** e se possibile scegliendo i campioni prelevati in soggetti di fasce di età diverse.

Le Regioni/PPAA dovranno inviare i dati seguenti in formato Excel, entro il 29 luglio 2021 alle ore 12:00 agli indirizzi:

a.mammone@sanita.it

m.saneschepisi@sanita.it

ftrentini@fbk.eu

e in cc a:

paola.stefanelli@iss.it

Si raccomanda l'invio di un solo file in formato Excel per ogni Regione/PPAA.

Tutti i dati ottenuti in questa indagine dovranno essere inseriti dalle Regioni/PPAA nella piattaforma della Sorveglianza Integrata COVID-19 dell'Istituto Superiore di Sanità, indicando in nota "Campione da Flash Survey".

REGIONE/PA	N. LABORATORI coinvolti nella Regione/PA	N. campioni positivi in RT-PCR	N. campioni SEQUENZIATI	N. sequenze ottenute per l'analisi	B.1.1.7 (indicare se presente mutazione E484K)	B.1.351	P.1 (indicare se presente mutazione P681H)	B.1.617.2	P.2	B.1.525	N. e nome del lignaggio (classificazione secondo PANGOLIN) di altre varianti	mutazioni nel gene S*

* Mutazioni relative alle varianti riportate nella colonna precedente

Bibliografia

1. ECDC. Sequencing of SARS-CoV-2: first update.

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Sequencing-of-SARS-CoV-2-first-update.pdf>