

Aggiornamento sulle caratteristiche genetiche di SARS-CoV-2 identificati in Veneto. 2 novembre 2020 – 7 marzo 2022

25 marzo 2022

Ringraziamo l'UOSD Genetica e Citogenetica - Azienda ULSS 3 Serenissima per aver contribuito alla generazione delle sequenze. Si ringraziano inoltre tutti coloro che hanno condiviso le sequenze nel database pubblico GISAID, le ULSS 1, ULSS 2, ULSS 3, ULSS 4, ULSS 5, ULSS 6, ULSS 7, ULSS 8, ULSS 9, U.O.C Microbiologia e virologia dell'Azienda ospedaliera-università di Padova e dell'Azienda ospedaliera universitaria integrata di Verona che hanno inviato i campioni oggetto di questo report.

In evidenza

- A inizio dicembre 2021 è stato individuato in Veneto il primo caso di variante Omicron (lineage B.1.1.529).
- Nel mese di dicembre 2021 la **variante Omicron** è passata dall'8.2% al 66.1% in sole due settimane per poi raggiungere il **98.8% a fine gennaio 2022**, portando alla completa scomparsa della variante Delta (lineage B.1.617.2) a partire dall'8 febbraio 2022.
- Il risultato della sorveglianza "*Stima della prevalenza delle varianti VOC (Variant Of Concern) e di altre varianti di SARS-CoV-2 in Italia*", del **7 marzo 2022** ha evidenziato una **prevalenza della variante Omicron del 100% in Veneto**.
- I *sublineages* della variante Omicron identificati in Veneto nel corso dell'ultima sorveglianza del 7 marzo 2022 sono i seguenti: BA.1 (26.4%), BA.1.1 (35.1%), BA.2 (38.5%).
- Il *lineage* BA.2 si caratterizza per una maggiore trasmissibilità. Dal 31 gennaio (data della prima rilevazione in Veneto) **al 7 marzo il lineage BA.2 è passato da una prevalenza del 3.3% ad una prevalenza del 38.5%**, diventando il *lineage* prevalente in Veneto.

Limiti dello studio

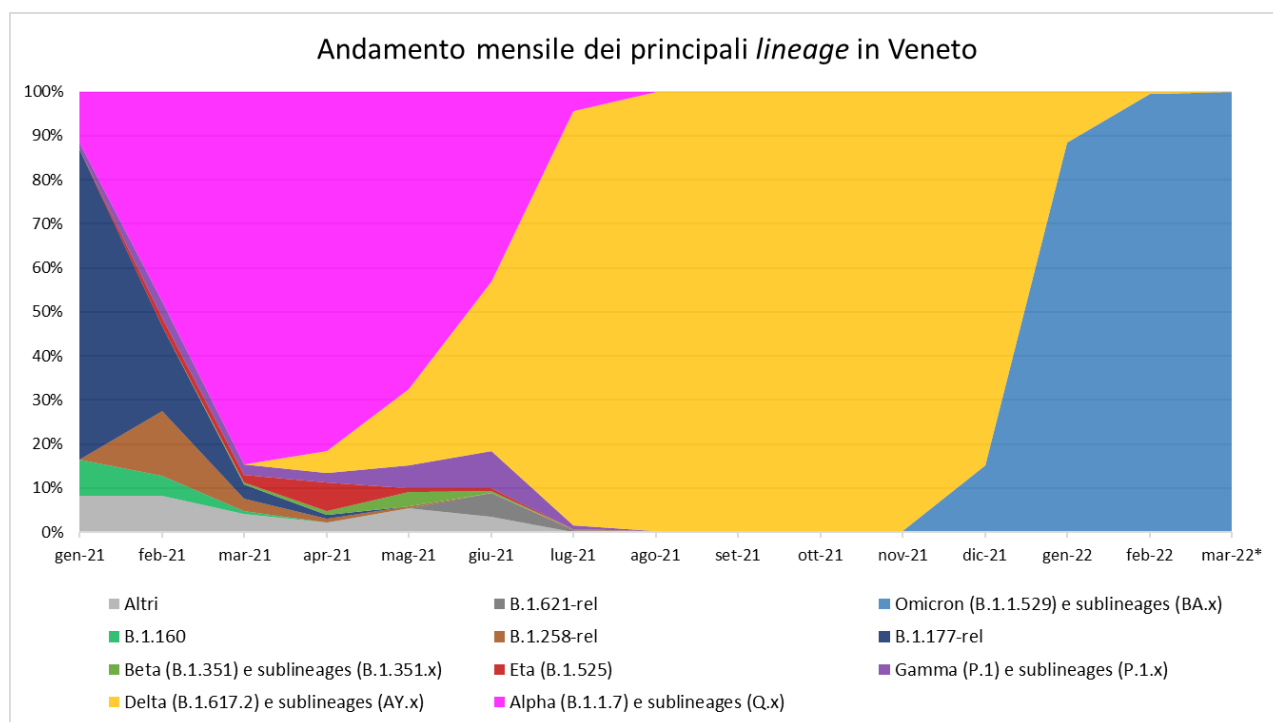
Il numero di campioni del Veneto sequenziati ad oggi è limitato rispetto al numero di casi positivi nella regione e fornisce solo un'istantanea parziale delle possibili varianti circolanti nel territorio.

Descrizione dei nuovi campioni sequenziati in questo report

Nell'ambito del DGR 1424 del 21/10/2020, della DGR n. 805 del 22 giugno 2021 e relativa Procedura Regionale trasmessa con nota prot.n. 304579 è stato ottenuto il genoma completo di un totale di 6948 campioni, di cui 6912 prelevati tra novembre 2020 e marzo 2022 e 36 campioni raccolti tra marzo e ottobre 2020.

Resoconto delle varianti rilevate in Veneto

Nel periodo di rendicontazione (gennaio-marzo 2022) il 92.8% dei campioni identificati nella regione è risultato appartenere alla variante Omicron (figura 1) mentre il 7.2% è rappresentato dalla variante Delta. A partire da dicembre 2021, mese in cui è stato individuato il primo caso di variante Omicron, si è assistito a un rapido aumento dei casi appartenenti a questa variante e a un corrispettivo calo della variante Delta, variante predominante in Veneto da luglio a dicembre 2021. **Nel corso mese di febbraio la variante Omicron ha raggiunto una frequenza del 100% in Veneto.**



*dati fino al 7 marzo 2022

Figura 1. Grafico dei principali lineages identificati in Veneto da gennaio 2021 a marzo 2022. Nell'asse delle ordinate è riportata la frequenza delle principali varianti identificate.

All'interno della variante Omicron si distinguono quattro diversi *sublineages*, BA.1, BA.1.1, BA.2 e BA.3, tre di questi (BA.1, BA.1.1, BA.2) identificati in Veneto. Nel periodo gennaio-marzo 2022 si è assistito a una rapida modifica della frequenza dei tre *sublineages* circolanti nella Regione (Tab.1, Fig.2), passando dalla

presenza dei soli *sublineages* BA.1 e BA.1.1 nel mese di gennaio 2022 alla **comparsa e veloce aumento di frequenza del *sublineage* BA.2 a partire dalla fine di gennaio**. Questo andamento è stato riscontrato anche nel resto d'Italia (Fig.3) ed è riconducibile ad una maggiore trasmissibilità del *sublineage* BA.2 rispetto a BA.1 e BA.1.1.

Name	Lineage	gen	feb	mar*
Omicron e sublineages		88,4%	99,5%	100%
Omicron	BA.1	55,6%	33,9%	26,1%
Omicron	BA.1.1	31,8%	52,2%	37,2%
Omicron	BA.2	1%	13,4%	36,7%
Delta e sublineages		11,6%	0,5%	0%

*dati fino al 7 marzo 2022

Tabella 1. Lista delle varianti identificate in Veneto da gennaio 2022 a marzo 2022. I dati riportati fanno riferimento solamente ai virus di cui si dispone di sequenze del genoma completo ottenute da IZSVe o disponibili in GISAID.

Andamento settimanale delle varianti Delta e Omicron in Veneto

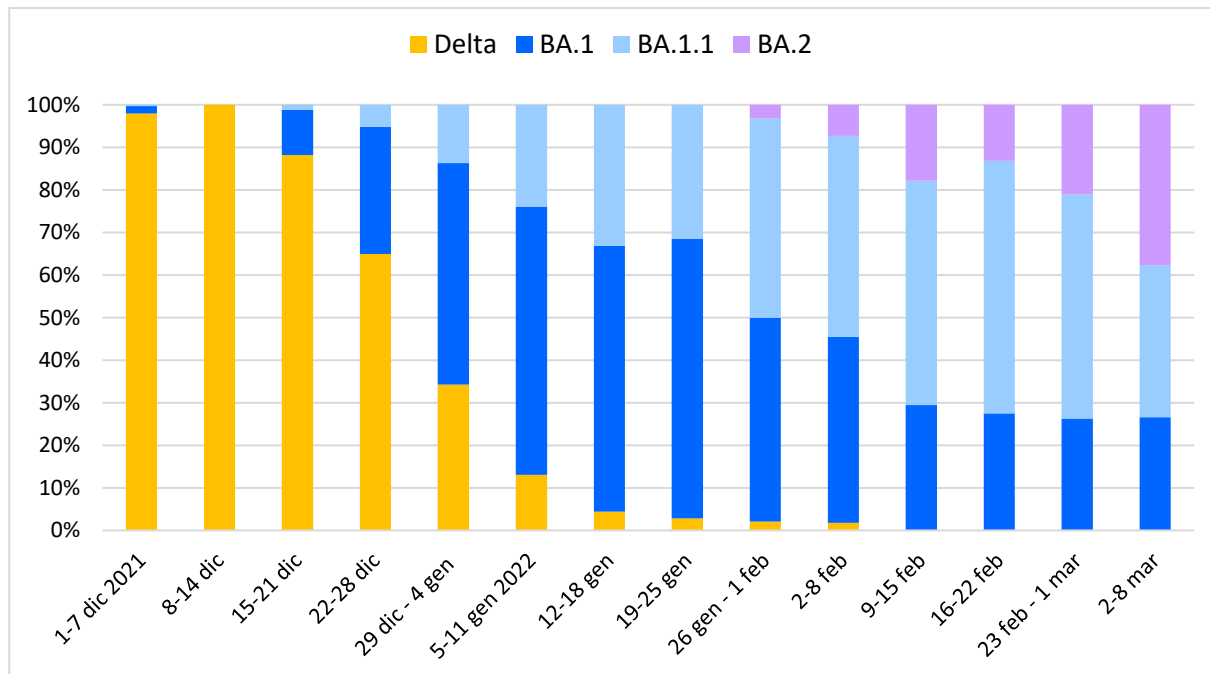


Figura 2. Grafico dell'andamento settimanale delle varianti Delta e Omicron in Veneto dalla settimana 1-7 dicembre 2021 alla settimana 2-8 marzo 2022. Nell'asse delle ordinate è riportata la frequenza delle varianti identificate.

Andamento settimanale delle varianti Delta e Omicron in Italia

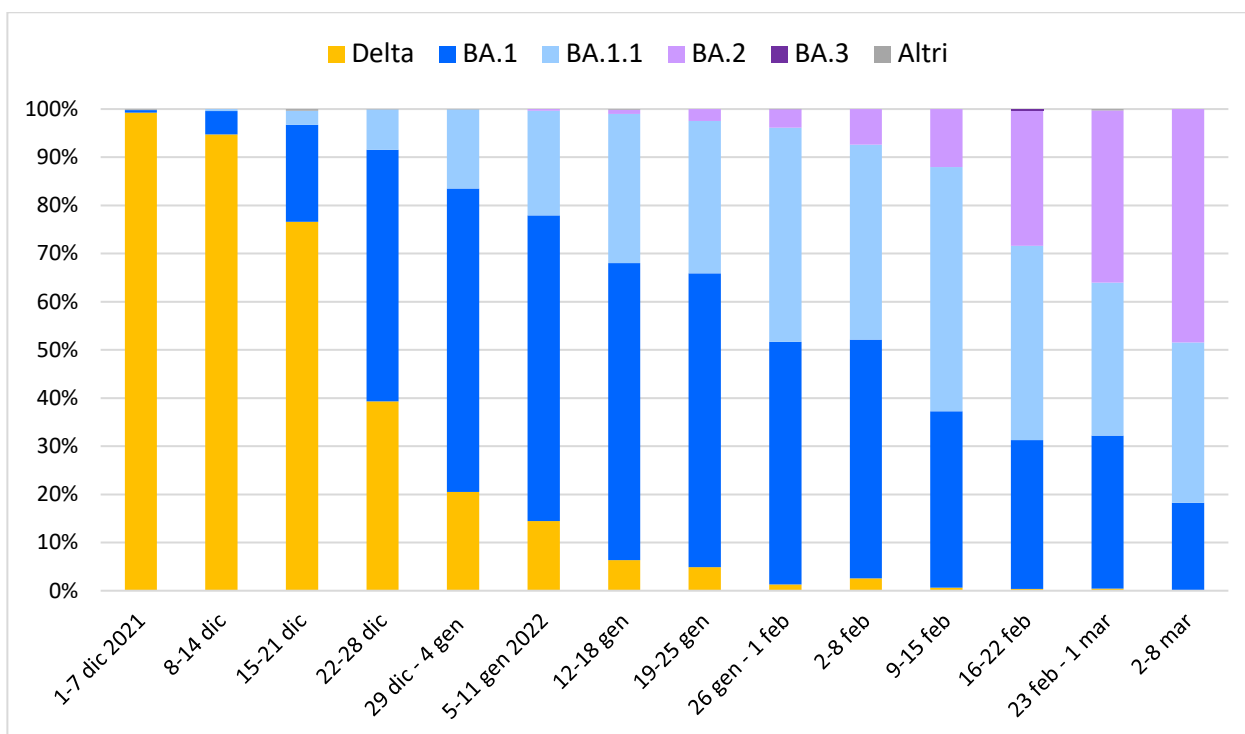


Figura 3. Grafico dell'andamento settimanale delle varianti Delta e Omicron in Italia dalla settimana 1-7 dicembre 2021 alla settimana 2-8 marzo 2022. Nell'asse delle ordinate è riportata la frequenza delle varianti identificate.

Caratteristiche della variante Omicron e dei suoi *sublineages*

Sulla base delle sequenze depositate nella banca dati GISAID, la variante Omicron risulta quella attualmente più diffusa a livello globale.

Come evidenziato da studi *in vivo* e *in vitro*, Omicron può eludere gli effetti protettivi di anticorpi sviluppati in seguito a vaccinazione o a un'infezione naturale. Questa elusione avviene in misura differente in base a diversi fattori quali il numero di vaccinazioni effettuate e la distanza di tempo dall'ultima vaccinazione, lasciando così ampie porzioni di popolazione suscettibili all'infezione. Inoltre gli studi dimostrano che tale variante è più trasmissibile rispetto alle altre. Questa combinazione di caratteristiche potrebbe aver contribuito al suo repentino aumento di frequenza nella popolazione a livello globale, con una velocità mai osservata in precedenza con le altre varianti, permettendole di sostituirsi completamente e velocemente alla variante Delta.

La variante Omicron è composta da quattro diversi *sublineages* (BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3), ciascuno monitorato da WHO. Tra questi i più comuni sono BA.1 e BA.1.1 (o *Nextstrain clade* 21K) e BA.2 (o *Nextstrain clade* 21L). Il *sublineage* BA.1 è stato il primo ad essere ufficialmente designato come VOC ed è importante sottolineare come sia risultato filogeneticamente distinto da qualsiasi altra VOC o VOI conosciuta.

In riferimento al recente **Statement on Omicron sublineage BA.2**, WHO ha evidenziato come il *sublineage* BA.2 debba rimanere classificato come Omicron e continuare ad essere monitorato e considerato una VOC

sulla base delle sue caratteristiche genetiche e della sua elevata trasmissibilità. BA.2 differisce da BA.1 in 23 posizioni amminoacidiche, 15 delle quali localizzate nella proteina Spike. Recenti studi hanno dimostrato come **BA.2 abbia una maggiore trasmissibilità rispetto a BA.1**.

Un recente studio danese, ancora in fase di revisione, ha evidenziato che la reinfezione con BA.2 può verificarsi poco dopo l'infezione con BA.1. Tuttavia si tratta di un evento raro che si verifica più frequentemente in pazienti non vaccinati al di sotto dei venti anni di età.

Dall'analisi di dati provenienti dal Sud Africa, dall'Inghilterra e dalla Danimarca, dove l'immunità derivante dalla vaccinazione o da una pregressa infezione è elevata, sembra che non ci sia una differenza nella gravità dell'infezione causata dal *sublineage* BA.1 rispetto all'infezione causata dal *sublineage* BA.2, ma gli studi sono ancora in corso.

Risultati delle sorveglianze ISS da gennaio a marzo 2022

Si riportano sinteticamente i risultati ottenuti dalle quattro sorveglianze ISS effettuate tra gennaio e marzo 2022 (tabella 2).

Il numero di campioni analizzati a partire dalla prima sorveglianza, datata 03/01/2022, fino all'ultima del 07/03/2022 sono stati nell'ordine i seguenti: 316, 179, 245 e 209. Come si può notare, nel corso del tempo si è assistito ad un graduale calo, fino alla completa scomparsa, della variante Delta e ad un rapido aumento dei casi di variante Omicron che sono arrivati ad essere la totalità nel corso dell'ultima sorveglianza del 07/03/2022.

In figura 3 è possibile osservare l'andamento delle varianti per provincia, nel corso delle quattro sorveglianze.

Variante	Lineage	Sorveglianza 03/01/2022	Sorveglianza 17/01/2022	Sorveglianza 31/01/2022	Sorveglianza 07/03/2022
Delta e sublineages		33,9%	4,5%	1,2%	0%
Omicron e sublineages		66,1%	95,5%	98,8%	100,0%
Omicron	BA.1	66,1%	95,5%	48,2%	26,3%
Omicron	BA.1.1	0%	0%	47,3%	34,9%
Omicron	BA.2	0%	0%	3,3%	38,3%
Omicron	non assegnato	0%	0%	0%	0,5%

Tabella 2. Lista delle varianti identificate in Veneto nel corso delle 4 sorveglianze avvenute tra gennaio e marzo 2022.

Andamento delle varianti rilevate in Veneto per provincia

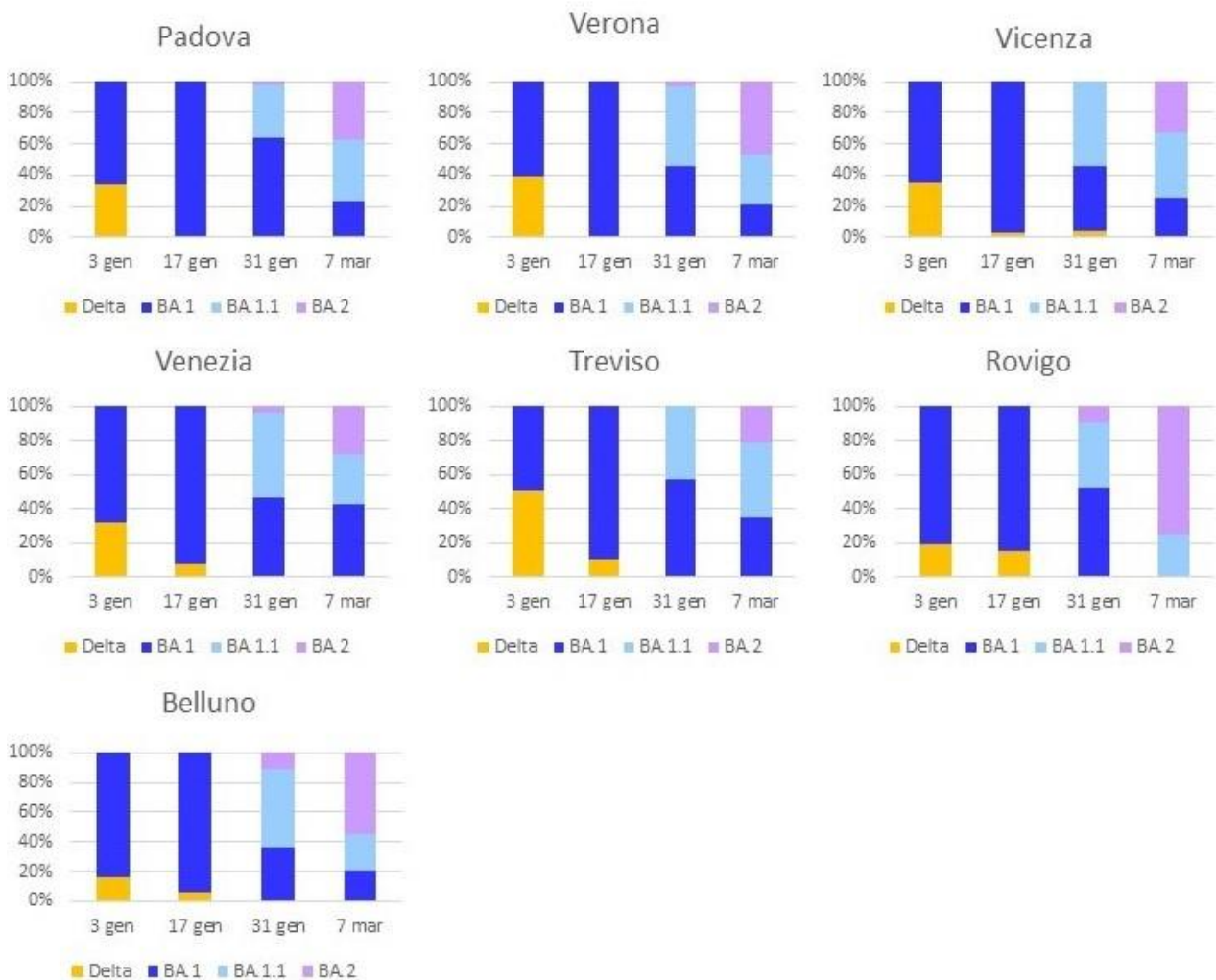


Figura 3. Grafici per provincia dell'andamento delle varianti nel corso delle quattro sorveglianze datate 3 gennaio, 17 gennaio, 31 gennaio e 7 marzo 2022.

Referenze

- WHO - Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern.
[https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)
- WHO - Statement on Omicron sublineage BA.2. 22 February 2022
<https://www.who.int/news/item/22-02-2022-statement-on-omicron-sublineage-ba.2>
- WHO - Tracking SARS-CoV-2 variants.
<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

- ECDC - Assessment of the further spread and potential impact of the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern in the EU/EEA, 19th update. 27 January 2022
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-omicron-risk-assessment-further-emergence-and-potential-impact>
- ECDC - SARS-CoV-2 variants of concern as of 3 March 2022.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
- GISAID. <https://www.gisaid.org/>
- CoVariants - Variant: 21K (Omicron) - <https://covariants.org/variants/21K.Omicron>
- CoVariants - Variant: 21L (Omicron) - <https://covariants.org/variants/21L.Omicron>
- Outbreak.info - SARS-CoV-2 (hCoV-19) Mutation Reports. Lineage Comparison
<https://outbreak.info/compare-lineages?pango=BA.2&pango=BA.1&gene=S&threshold=75&nthresh=1&sub=false&dark=false>
- Virological - www.virological.org
- Cameroni, E. et al. *Broadly neutralizing antibodies overcome SARS-CoV-2 Omicron antigenic shift*. Nature 602, 664–670 (2022). <https://www.nature.com/articles/s41586-021-04386-2>
- Cathcart, A.L. et al. *The dual function monoclonal antibodies VIR-7831 and VIR-7832 demonstrate potent in vitro and in vivo activity against SARS-CoV-2*. bioRxiv [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.03.09.434607. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.09.434607v9>
- Cele, S. et al. *SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection*. medRxiv [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.12.08.21267417. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.08.21267417v1>
- Roessler, A. et al. *SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant (Omicron) evades neutralization by sera from vaccinated and convalescent individuals*. medRxiv [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.12.08.21267491. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.08.21267491v1>
- Planas, D. et al. *Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization*. Nature (2021) DOI: 10.1038/d41586-021-03827-2. <https://www.nature.com/articles/s41586-021-04389-z>
- Stegger, M. et al. *Occurrence and significance of Omicron BA.1 infection followed by BA.2 reinfection*. medRxiv 2022.02.19.22271112; DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.02.19.22271112> [preprint] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.19.22271112v1>
- Venkatakrisnan, A.J. et al. *Omicron variant of SARS-CoV-2 harbors a unique insertion mutation of putative viral or human genomic origin* [preprint] DOI: 10.31219/osf.io/f7txy. <https://osf.io/f7txy/>
- Viana, R. et al. *Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa*. Nature 10.1038/s41586-022-04411-y (2022). <https://www.nature.com/articles/s41586-022-04411-y#:~:text=In%20November%202021%2C%20genomic%20surveillance,1.1>
- Wilhelm, A. et al. *Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and monoclonal antibodies*. medRxiv [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.12.07.21267432. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.07.21267432v2>
- Zhou, H. et al. *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 by Therapeutic Monoclonal Antibodies*. bioRxiv [Preprint]. 2022 Feb 24:2022.02.15.480166. DOI: 10.1101/2022.02.15.480166 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.02.15.480166v1>