

Informe de Vigilància de Variants dels SARS-CoV-2 en aigua residual

Setmana 2022.09 (28/02/22)

A destacar

Seqüenciació

La seqüenciació completa del gen S s'ha realitzat en 40 mostres de la setmana 2022.09. A partir de les **mutacions d'interès exclusives** per una variant determinada (*Mutation of Interest*, Mol), s'ha estimat la presència de les diferents variants d'interès/preocupació¹.

- **Òmicron (B.1.1.529)**: Els resultats indiquen la presència d'alguna de les mutacions exclusives **d'Òmicron** en el 100% de les EDAR (40/40). La freqüència relativa mitjana de les mutacions exclusives d'Òmicron detectades per seqüenciació és del 76%±6% en les mostres de la setmana 2022.09 (a les setmanes anteriors (2022.05 i 2022.07), la freqüència relativa mitjana fou del 63%±17% i del 73%±18%, respectivament).
 - **Òmicron BA.1.1**: es detecta una mutació associada a aquest llinatge en el 97,5% de les EDARS (39/40)
 - **Òmicron BA.2**: es detecten mutacions exclusives d'aquest llinatge en el 95% de les EDARS (38/40).
- **Delta (B.1.617.2)**: Els resultats de la setmana 2022.09 indiquen la presència d'alguna de les mutacions exclusives de **Delta** en 2 EDARS de la província de Barcelona: Manlleu i Vilanova i la Geltrú, tot i que a freqüències mitjanes baixes (15 i 5%, respectivament).

L'anàlisi de variants en mostres d'aigua residual de la Xarxa identifica marques genètiques associades a variants de preocupació i/o interès (VOCs/VOIs de les seves sigles en anglès).

El 26 de novembre 2021, el Grup Assessor Tècnic de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) sobre l'evolució del SARS-CoV-2 va classificar una nova variant de preocupació anomenada Òmicron (B.1.1.529) basant-se en la presència de mutacions associades amb una major transmissibilitat, virulència i l'escapament immune i la disminució de l'eficàcia de les mesures de salut pública per a variants anteriors ².

Degut a l'interès en seguir la disseminació potencial de la variant Òmicron al territori català, aquestes setmanes hem seguit amb l'estudi de variants en l'aigua residual iniciat la setmana 2021.47 amb dues aproximacions metodològiques: i) la seqüenciació massiva del gen S a totes les mostres de la Xarxa amb una freqüència quinzenal, i ii) el cribratge setmanal per RT-qPCR de mutacions compatibles o exclusives d'Òmicron.

Segons els resultats del cribratge per RT-qPCR de les mutacions ins214/G339D (ambdues exclusives d'Òmicron), el percentatge de positivitat en les mostres s'ha incrementat progressivament des d'un 3% (setmana 2021.49), a un 62% (2021.50), un 91% (2021.51) i al 100% (2021.52). Aquest percentatge s'ha mantingut al 100% en les setmanes posteriors (2022.01 a 2022.07). Cal esmentar que a partir de la setmana 2022.08 s'ha interromp aquest cribratge degut a la prevalença consolidada d'Òmicron a totes les EDARs.

D'altra banda, els resultats de la seqüenciació també evidencien un increment progressiu en la prevalença d'Òmicron a totes les EDARs entre les setmanes 2021.47 i 2022.09.

Les primeres evidències de la presència d'Òmicron en aigües residuals foren en les setmanes 47 i 48 de 2021 amb 7 mostres de les 39 analitzades (18%), incrementant-se aquest percentatge fins un 69,2% la setmana del 2021.51, a un 98% la setmana 2022.01, a un 100% la setmana 2022.03, a un 98% la setmana del 2022.05 i a un 100% les setmanes posteriors (2022.07 i 2022.09).

A més, l'anàlisi dels resultats de seqüenciació permet quantificar la freqüència relativa de cada mutació analitzada i a partir d'aquests valors estimar el percentatge que tenim d'una variant concreta calculant la mitjana de les freqüències relatives de totes les mutacions exclusives detectades per una variant determinada. Els resultats d'aquests càlculs es mostren a la **Taula 1**, on s'indica el nombre de mutacions exclusives detectades (Exclusive detected) a partir de les quals s'ha calculat la mitjana de freqüències (Mean Freq. (exclusive)).

Pel que fa a les freqüències relatives mitjanes de mutacions associades a la variant Òmicron veiem un progressiu increment que indica la seva prevalença creixent. A les EDARs positives de la setmana del 2021.50, les freqüències relatives mitjanes estaven al

¹ <https://covariants.org/shared-mutations>

² [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)

voltant del 20%, incrementant-se al 48% en les mostres de la setmana 2022.01, al 65% en les mostres de la setmana 2022.03, estabilitzant-se en un $63\pm 17\%$ la setmana 2022.05 i incrementant de nou a un $73\pm 18\%$ la setmana 2022.07 i a un $75\pm 6\%$ la setmana 2022.09.

Atès el creixent interès per traçar la introducció dels diferents llinatges d'Òmicron (**BA.1**, **BA.1.1** i **BA.2**) al territori, s'han analitzat retrospectivament les seqüències generades fins ara per tal de rastrejar-los (**Taula 2**). La detecció de mutacions específiques d'aquests llinatges la setmana del 2022.09 ha resultat positiva en 39/40 de les mostres per BA.1, en 39/40 mostres per BA.1.1 (BA.1 i BA.1.1 no detectades a Montcada i Reixac) i en 38/40 mostres per BA.2 (95%). Aquests resultats mostren un increment dels llinatges BA.1.1 i BA.2 respecte l'anterior setmana analitzada (2022.07), on els percentatges de detecció foren del 50% per BA1.1 i 60% per BA.2.

A més, en les mostres corresponents a les setmanes epidemiològiques compreses entre el 2021.47-48 i 2022.09, s'han detectat també mutacions associades a:

- Variant **Delta** (B.1.617.2). Les setmanes 2021.47 i 2021.48 aquesta variant es va detectar al 100% de les mostres amb freqüències relatives mitjanes properes al 80%. La setmana 2021.50 la seva detecció fou del 97%, amb freqüències al voltant del 70%. La setmana 2022.01 la detecció es va reduir fins al 57% amb freqüències al voltant del 30%. La setmana del 2022.03 la seva detecció va ser només en un 15% de les EDARS, amb freqüències al voltant del 20%. A la setmana 2022.05, només es va detectar en un 10% de les EDAR, però amb freqüències molt variables (mitjana: $40\pm 32\%$). A la setmana 2022.07 no es va detectar cap mostra positiva i a la darrera setmana analitzada (2022.09) s'ha tornat a detectar en 2 de les 40 EDARs, concretament a Manlleu i Vilanova i la Geltrú.
- De la resta de VOCs/Vols estudiades s'ha identificat puntualment una mutació associada a la variant **Eta** (Q677H) a 3 EDARs de la província de Barcelona (setmanes 2021.48 i 2021.50) i una mutació associada a la variant **Iota** (D253G) les setmanes del 2022.01 i del 2022.03 a dues EDAR de la província de Barcelona.

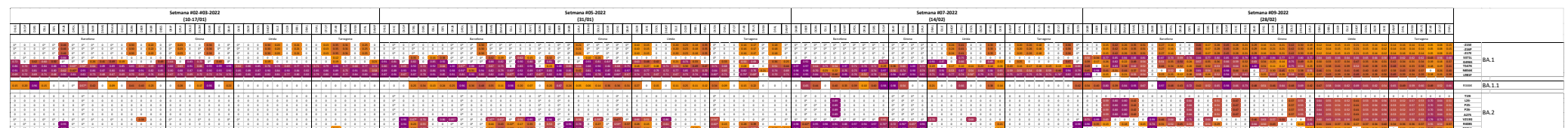
0.00 1.00 Legenda abundância

Phase	Start Date	End Date	Duration (Months)
1. Project Initiation	2023-01-01	2023-01-31	1
2. Requirements Gathering	2023-02-01	2023-02-28	1
3. System Design	2023-03-01	2023-03-31	1
4. Software Design	2023-04-01	2023-04-30	1
5. Development	2023-05-01	2023-05-31	1
6. Testing	2023-06-01	2023-06-30	1
7. Deployment	2023-07-01	2023-07-31	1
8. Maintenance	2023-08-01	2023-08-31	1
9. Project Closure	2023-09-01	2023-09-30	1
10. Review	2023-10-01	2023-10-31	1
11. Archiving	2023-11-01	2023-11-30	1
12. Final Report	2023-12-01	2023-12-31	1

Taula 2 | Resultats de l'estudi de llinatges Òmicron BA.1, BA.1.1, BA.2. A la taula es mostren les mutacions exclusives agregades per llinatge associat i les seves freqüències relatives. L'asterisc indica que la posició del genoma ha estat analitzada a partir de menys de 100 lectures (no òptim). A la taula superior es mostren els resultats de la setmana 2022.09 i a la taula inferior es mostra la sèrie des de la setmana 2022.03

0.00 1.00 L'abundància

Setmana #09-2022 (28/02)																																									
DABR	DBER	DBSS	DIGU	DMAN	DMA5	DMAT	DMIR	DMRT	DPDL	DRUB	DSFL	DSLL	DSRS	DTRS	DVOP	DVIC	DVLG	DBAY	DFIG	DGIR	DLDM	DOLO	DPAM	DPUI	DBAL	DBBL	DCER	DLE	DMOF	DSOL	DSOR	DVIE	DAMP	DFAL	DMLN	DRUS	DTAR	DTOT	DVAL		
Barcelona																		Girona						Lleida						Tarragona											
0	0	0.15	0.42	0.26	0.35	0.31	0	0.27	0.16	0	0	0.46	0.17	0.28	0.45	0.28	0.21	0.29	0.16	0.21	0.21	0.42	0.30	0.19	0.12	0.14	0.15	0.13	0.21	0.15	0.14	0.12	0.14	0.16	0.14	0.14	0.05	0.08	0.15	-215E	BA.1
0	0	0.15	0.42	0.26	0.35	0.31	0	0.27	0.16	0	0	0.46	0.17	0.28	0.45	0.28	0.21	0.29	0.16	0.21	0.21	0.42	0.30	0.19	0.12	0.14	0.15	0.13	0.21	0.15	0.14	0.12	0.14	0.16	0.14	0.14	0.05	0.08	0.15	-216P	
0	0	0.15	0.42	0.26	0.35	0.31	0	0.27	0.16	0	0	0.46	0.17	0.28	0.45	0.28	0.21	0.29	0.16	0.21	0.21	0.42	0.30	0.19	0.12	0.14	0.15	0.13	0.21	0.15	0.14	0.12	0.14	0.16	0.14	0.14	0.05	0.08	0.15	-217E	
0.50	0.34	0.77	0.85	0.84	0.83	0.81	0	0.87	0.70	0.59	0.74	0.84	0.77	0.80	0.85	0.80	0.79	0.90	0.77	0.84	0.77	0.77	0.80	0.77	0.64	0.65	0.66	0.64	0.66	0.65	0.64	0.58	0.69	0.62	0.62	0.62	0.43	0.56	0.68	S371L	
0.39	0.17	0.26	0.82	0.22	0.49	0.54	0	0.51	0.35	0.50	0.24	0.57	0.35	0.36	0.66	0.59	0.32	0.63	0.34	0.23	0.14	0.75	0.49	0.23	0.30	0.33	0.37	0.34	0.47	0.35	0.34	0.31	0.42	0.34	0.31	0.34	0.19	0.18	0.37	G496S	
0.49	0	0.22	0.83	0.38	0.62	0.52	0	0.44	0.34	0.32	0.20	0.42	0.32	0.53	0.66	0.64	0.31	1.00	0.31	0.11	0.12	0.75	0.54	0.23	0.33	0.38	0.41	0.39	0.52	0.40	0.38	0.35	0.48	0.36	0.33	0.38	0.18	0.19	0.41	T547K	
0.45	0.98	0.41	0.31	0.44	0.37	0.54	0	0	0.52	0	0.28	0.81	0.54	0.41	0.98	0.44	0.41	0	0.52	0.30	0.45	0.21	0.38	0.51	0.46	0.31	0.40	0.41	0.46	0.40	0.40	0.37	0.38	0.43	0.39	0.37	0	0.26	0.40	N856K	
0.93	0	0.15	0	0.21	0.55	0.54	0	0.23	0.25	0.12	0.28	0.58	0.26	0.52	0.94	0.55	0.62	0	0.25	0.57	0.28	0.58	0.50	0.21	0.37	0.43	0.39	0.38	0.49	0.39	0.38	0.36	0.49	0.39	0.34	0.39	0.18	0.26	0.38	L981F	
0.34	0.40	0.80	0.39	0.84	0.93	0.67	0	0.97	0.48	0.43	0.72	0.42	0.52	0.65	0.98	0.66	0.73	0.48	0.51	0.46	0.64	0.48	0.69	0.42	0.47	0.58	0.64	0.62	0.69	0.61	0.62	0.54	0.65	0.49	0.59	0.60	0.49	0.52	0.66	R346K	BA.1.1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	T19I	BA.2	
0	0	0.59	0.80	0.80	0.42	0	0	0	0	0	0.64	0	0	0.51	0	0.47	0	0	0	0	0	0.37	0.55	0	0.64	0.55	0.51	0.52	0.41	0.53	0.54	0.56	0.53	0.52	0.57	0.53	0.70	0.64	0.51		L24-
0	0	0.59	0.80	0.80	0.42	0	0	0	0	0	0.64	0	0	0.51	0	0.47	0	0	0	0	0	0.37	0.55	0	0.64	0.55	0.51	0.52	0.41	0.53	0.54	0.56	0.53	0.52	0.57	0.53	0.70	0.64	0.51		P25-
0	0	0.59	0.80	0.80	0.42	0	0	0	0	0	0.64	0	0	0.51	0	0.47	0	0	0	0	0	0.37	0.55	0	0.64	0.55	0.51	0.52	0.41	0.53	0.54	0.56	0.53	0.52	0.57	0.53	0.70	0.64	0.51		P26-
0	0	0.59	0.80	0.80	0.42	0	0	0	0	0	0.64	0	0	0.51	0	0.47	0	0	0	0	0	0.37	0.55	0	0.64	0.55	0.51	0.52	0.41	0.53	0.54	0.56	0.53	0.52	0.57	0.53	0.70	0.64	0.51		A27S
0.71	0.99	0.63	0	0	0	0	0.99	0.46	0.64	0	0.71	0	0.64	0	0	0	0	0.46	0.63	0.57	0.50	0	0	0.62	0.60	0.63	0.59	0.58	0.42	0.59	0.59	0.59	0.60	0.55	0.58	0.60	0.79	0.74	0.58		V213G
0.96	0.35	0.13	0	0.18	0	0.15	0.74	0.31	0.52	0.45	0.53	0	0.51	0.29	0	0	0	0.64	0.50	0.43	0	0	0.14	0.70	0.41	0.41	0.37	0.36	0.27	0.37	0.34	0.40	0.34	0.36	0.36	0.37	0.55	0.54	0.37		R408S
0	0	0	0	0	0	0	0.95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.11	0.18	0.24	0.16	0.17	0	0.17	0.18	0.23	0	0.20	0.22	0.20	0.43	0.31	0.16		T376A



Xarxa de vigilància del SARS-CoV-2 en aigües residuals de Catalunya

