

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

Setmanes 2022.05 (31/01/22) i 2022.06 (07/02/22)

A destacar

1) Cribratge qPCR Òmicron

Totes les mostres d'aquestes dues setmanes s'han analitzat per la **inserció214 o G339D** (mutacions exclusives –**signatura**– de la variant Òmicron). D'acord amb els resultats tenim:

- La detecció de la mutació *ins214 o G339D* és positiva a totes les mostres analitzades des de la setmana 2021.52 fins la setmana 2022.06 (100%, 45 EDARs).
- En una aproximació semi-quantitativa, s'observa que les mutacions *ins214/G339D* són majoritàries en el 89% de les mostres de la setmana 2022.05 (40/45 EDARs) i en el 96% de les mostres de la setmana 2022.06 (43/45 EDARs)

2) Seqüenciació

La **seqüenciació completa del gen S** s'ha realitzat en les mostres de 42 EDAR de la setmana 2022.05. A partir de les **mutacions d'interès exclusives** per una variant determinada (*Mutation of Interest*, Mol), podem estimar 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 98% de les EDAR (41/42). La freqüència relativa mitjana de les mutacions exclusives d'Òmicron detectades per seqüenciació és del 63%±17% en les mostres de la setmana 2022.05.
 - **Òmicron BA.1.1**: es detecten mutacions associades a aquest llinatge en el 76% de les EDARS (32/41)
 - **Òmicron BA.2**: es detecten mutacions exclusives d'aquest llinatge en el 62% de les EDARs (26/41).
- **Delta (B.1.617.2)**: Els resultats de la setmana 2022.05 indiquen la presència d'alguna de les mutacions exclusives de **Delta** en 4 de les 41 mostres analitzades (10%) amb freqüències mitjanes del 40%±32%.

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 2022.06, **Taula 1**)

La RT-qPCR ens permet també avaluar quan el senyal de la mutació exclusiva d'Òmicron es detecta en una proporció majoritària respecte el senyal de la regió no mutada (resta de variants) per a cada mostra. La setmana 2021.51 trobem un senyal majoritària d'Òmicron en 3 de les 46 EDAR (7%) que s'incrementa progressivament les setmanes 2021.52, 2022.01, 2022.02, 2022.03, 2022.04, 2022.05 i 2022.06 en 13%, 45%, 89%, 89%, 91%, 89% i 96% respectivament.

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)

Taula 1 | Resultats de variants a les mostres de SARSAIGUA les setmanes #47-52 de 2021 i #01-06 de 2022. En blanc = No analitzat.³

		Novembre		Desembre						Gener					Febrer
		setmana #47 (22/11/2021)	setmana #48 (29/11/2021)	setmana #49 (08/12/2021)		setmana #50 (13/12/2021)		setmana #51 (20/12/21)	setmana #52 (27/12/21)	setmana #01 (03/01/2022)	setmana #02 (10/01/22)	setmana #03 (17/01/22)	setmana #04 (24/01/22)	setmana #05 (31/01/22)	setmana #06 (07/02/22)
Província	Edar	del69/70	del69/70	del69/70	ins214	del69/70	ins214	ins214	ins214	ins214	ins214	ins214/G339D	ins214/G339D	ins214/G339D	ins214/G339D
BARCELONA	ABRERA														
	BERGA														
	BESÒS														
	GAVÀ/VILADECANS														
	GRANOLLERS														
	IGUALADA														
	LLAGOSTA, LA														
	MANLLEU														
	MANRESA														
	MARTORELL														
	MATARÓ														
	MONTCADA I REIXAC														
	MONTORNÈS DEL VALLÈS														
	PRAT DE LLOBREGAT, EL														
	RUBÍ														
	SABADELL/RIU SEC														
	SALLENT/ARTÈS														
	SANT FELIU DE LLOBREGAT														
	TERRASSA														
	VIC														
VILAFRANCA DEL PENEDES															
VILANOVA I LA GELTRÚ															
GIRONA	BANYOLES														
	BLANES														
	FIGUERES														
	GIRONA														
	LLORÉ DE MAR														
	OLOT														
	PALAMÓS														
	PUIGCERDÀ														
	RIPOLL														
LLEIDA	BALAGUER														
	BORGES BLANQUES, LES														
	CERVERA														
	FONDARELLA														
	LLEIDA														
	MONTFERRER														
	PONT DE SUERT, EL														
	SOLSONA														
	SORT														
	TÀRRAGA														
TREMP															
VIELHA E MIJARAN															
TARRAGONA	AMPOSTA														
	FALSET														
	GANDESA														
	MONTBLANC														
	MÓRA D'EBRE/MÓRA LA NOVA														
	REUS														
	RIERA DE LA BISBAL														
	TARRAGONA														
	TORTOSA-ROQUETES														
	VALLS POBLE														
positives / analitzades		07/29	01/30	01/45	01/31	16/45	28/45	42/46	45/45	44/44	44/44	45/45	45/45	45/45	44/44
freqüència positivitat		0.24	0.03	0.02	0.03	0.36	0.62	0.91	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

Omicron		Altres
%		%
0		100
<50		>50
50		50
>50		<50
100		0

Omicron %		Altres %
0		100
<50		>50
50		50
>50		<50
100		0

³ Per als assajos de RT-qPCR (del69/70, ins214 i G339D) s'estableix la proporció segons nombre de cicles quantificats per la mutació exclusiva d'Òmicron en relació amb la no mutació. Si la diferència és major a 3 cicles, es considera que una preval sobre l'altre. Si només hi ha detecció de la mutació exclusiva d'Òmicron, es considera que aquesta és l'única variant circulant

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 2022.05.

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 i a un 98% la setmana del 2022.05.

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 2**, on s'indica entre parèntesis el nombre de mutacions exclusives detectades a partir de les quals s'ha calculat la mitjana de freqüències.

Pel que fa a les freqüències relatives mitjanes de mutacions associades a la variant Òmicron veiem un progressiu increment que indica una abundància creixent. En les EDARs positives de la setmana del 2021.50 les freqüències relatives mitjanes estaven al 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 i estabilitzant-se en un $63\% \pm 17\%$ la setmana 2022.05.

D'altra banda, també s'han analitzat retrospectivament els paquets de seqüències generats fins ara per rastrejar la presència dels llinatges **BA.1**, **BA.1.1** i **BA.2** d'Òmicron (**Taula 3**). La detecció de mutacions específiques d'aquests llinatges la setmana del 2022.05 ha resultat positiva en totes les mostres per BA.1, en 32 mostres per BA.1.1 (76%) i en 26 mostres per BA.2 (62%). Aquests resultats posen de manifest que els llinatges BA.1.1 i BA.2 han anat augmentant la seva prevalença des de la setmana 2022.03, on els percentatges foren del 32 i 7%, respectivament.

A més, en les mostres corresponents a les setmanes 2021.47-48, 2021.50, 2022.03 i 2022.05 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 (darrera analitzada) la seva detecció ha estat en un 10% de les EDAR, però amb freqüències molt dispers (mitjana: $40\% \pm 32\%$).
- De la resta de VOCs/Vols estudiades s'ha identificat puntualment una mutació associada a la variant **Eta** (Q677H) en 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	Llegenda abundància	1.00
------	---------------------	------

Data monitoring		Semester 1st-4th 2021 2021-2022												Semester 5th-10th 2021 2021-2022												Semester 11th-12th 2021 2021-2022												Semester 13th-14th 2021 2021-2022												Semester 15th-16th 2021 2021-2022												Data monitoring													
Eden	Eden																																																													Eden	Eden												
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden	Eden
Eden	Eden																																																																									Eden</	

Taula 3 | 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 500 lectures (no òptim).

0.00 1.00 Llegenda abundància

Setmana #05-2022 (31/01)																																																					
DVIG	DVIC	DVDP	DTRS	DSRS	DSLL	DSFL	DRUB	DPDL	DMRT	DMIR	DMAS	DMAN	DILL	DIGU	DGVC	DGRA	DBSS	DBER	DABR	DPUI	DPAM	DOLG	DGIR	DFIG	DBAY	DSOR	DVIE	DSOL	DMOF	DILE	DCER	DBBL	DBAL	DVEN	DVAL	DTOT	DFAR	DRUS	DMUN	DFAL	DAMP												
Barcelona																				Girona										Lleida										Tarragona													
0	0*	0	0*	0	0	0	0*	0*	0*	0.30	0*	0*	0*	0	0	0*	0	0*	0*	0.21	0*	0*	0*	0*	0*	0.10	0.15	0	0	0.20	0.23	0.18	0.35	0*	0	0	0.16	0.17	0*	0.18	0*	-215E	BA.1										
0	0*	0	0*	0	0	0	0*	0*	0*	0.30	0*	0*	0*	0	0	0*	0	0*	0*	0.21	0*	0*	0*	0*	0*	0.10	0.15	0	0	0.20	0.23	0.18	0.35	0*	0	0	0.16	0.17	0*	0.18	0*	-216P											
0	0*	0	0*	0	0	0	0*	0*	0*	0.30	0*	0*	0*	0	0	0*	0	0*	0*	0.21	0*	0*	0*	0*	0*	0.10	0.15	0	0	0.20	0.23	0.18	0.35	0*	0	0	0.16	0.17	0*	0.18	0*	-217E											
0	0	0	0.35	0	0.16	0.38	0*	0*	0*	0*	0*	0.42	0.19	0*	0.62	0.15	0	0.32	0*	0	0	0.10	0.26	0*	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S371L											
0.91	0.81	0*	0.82	0	0.85	0.92	0*	0*	0*	0*	0.88	0.82	0*	0.90	0.80	0*	0.81	0*	0	0*	0.93	0.81	0.81*	0*	0	0.63	0.48	0.42	0	0.21	0.73	0.33	0	0*	0.33	0	0.50	0.69	0	0.36	0.25	G496S											
0.80	0.88	0.69	0.92	0.70	0.92	0.64	1.00	0.67*	0.88	0.89	0.67	0.73	0	0.83	0.90	0	0.15	1.00	0.66	0.64	0.88	0.90	0.82	0.68	0.75	0.18	0.27	0.08	0.71	0.51	0.30	0.49	0.47	0.71	0.68	0	0.08	0	0	0.51	0.44	T547K											
0.89	0.89	0.93	0.94	0.78	0.86	0.91	0.98	0.91*	0.31	0.94	0.82	0.79	0.83*	0.92	0.89	0.87*	0.83	0.98	0.85	0.42	0.81	0.96	0.87	0.81	0.97	0.81	0.77	0.79	0.72	0.77	0.85	0.70	0.70	0.84	0.65	0	0.82	0.76	0.21	0.74	0.69	N856K											
0.87	0.91	0.67	0.87	0.78	0.91	0.85	0.91	0.81	0.90	0.80	0.82	0.89	0.67*	0.90	0.87	0.67*	0.82	0.92	0.63	0.70	0.91	0.78	0.88	0.80*	0.67	0.74	0.73	0.67	0.71	0.67	0.73	0.74	0.81	0.80*	0.71	0	0.79*	0.68*	0	0.70	0.71	L981F											
0	0	0	0.25	0.34	0.13	0.24	0.25	0.96	0.36	0.48	0.35	0.11	0.98	0.20	0.07	0	0.20	0.67	0.24	0.05	0.06	0.14	0.36	0.36	0.31	0.27	0	0.15	0	0.11	0.25	0.11	0.12	0.34	0.09	0	0.15	0.22	0	0	0	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	0	0	0	0	T19I	BA.2									
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	0	0	0	0	L24-										
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	0	0	0	0	P25-										
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	0	0	0	0	P26-										
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	0	0	0	0	A27S										
0	0*	0.98	0.67*	0.70	0	0.86	0.85*	0*	0*	0	0.67*	0.63*	0*	0.56	0.95	0*	0.96	0*	0*	0.56	0*	0.59*	0*	0.47*	0*	0.66	0.51	0	0.86	0	0	0	0	0.54*	0	0	0	0*	0	0*	0	V213G											
0	0	0.94	0.23	0.55	0	0	0*	0*	0*	0*	0.16	0.43	0.22*	0.17	0.35	0	0.53	0*	0.96	0.78	0	0.27	0*	0.59*	0.37	0.28	0.15	0	0.61	0	0	0	0	0.60*	0.15	0	0.28	0.39	0	0	0	R408S											
0	0	0.95	0.28	0.62	0	0	0*	0*	0*	0*	0.21	0.50	0.23*	0.21	0.42	0	0.58	0*	0.98	0.82	0	0.32	0*	0.66*	0.44	0.38	0.20	0	0.73	0	0	0	0.15	0	0.64*	0.20	0	0.38	0.50	0	0.15	0.16	T376A										

BA.1

BA.1.1

BA.2