

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

Setmana 2022.36 (05/09/22)

A destacar

Seqüenciació

La **seqüenciació completa del gen S** s'ha realitzat en 37 mostres de la setmana 2022.36. A partir de l'estudi de mutacions per a cada variant, basant-se en un nou protocol d'anàlisi (*Freyja*, veure a sota) s'ha estimat la presència de les variants de preocupació (VoC), variants d'interès (VoI) i variants en seguiment (VuM). Aquesta categorització s'ha fet d'acord amb la classificació del *European Center of Disease Control*.

Variants de preocupació (VoC)

- **Òmicron BA.2:** detectada en el 29% de les EDARs (11/37) en freqüències baixes (6%±16%)
- **Òmicron BA.4:** detectada en el 92% de les EDARs (34/37) en freqüències baixes (10%±13%)
- **Òmicron BA.5:** detectada en el 97% de les EDARs (36/37) a freqüències altes (72%±22%).

Variants d'interès (VoI)

- **Òmicron BA.2 + L452x:** es detecten mutacions en aquest residu en dues mostres on també circula BA.2 (Pont de Suert i Montcada i Reixac)
- **Òmicron BA.2.75 (*centaurus*):** es detecta a l'EDAR de Montferrer

Variants en seguiment (VuM)

- **XAK:** no es detecta a cap mostra analitzada
- **Òmicron BA.4/BA.5 + R346x:** es detecten mutacions en aquest residu en 14 EDARs on també circula BA.4/BA.5

L'anàlisi de variants del SARS-CoV-2 a la Xarxa es va iniciar la setmana 2021.47 gràcies a un Acord de Govern (GOV/169/2021, del 26 d'octubre) en el que s'aprovà l'ampliació del programa de vigilància. Aquesta ampliació s'emmarca dins les actuacions necessàries per a la detecció i identificació de les variants genòmiques de preocupació, d'interès o en seguiment (VOC/VOI/VUM) del virus SARSCoV-2 en les aigües residuals de Catalunya, a fi i efecte de proporcionar una informació complementària sobre la situació de la pandèmia de COVID-19 a Catalunya i detectar l'entrada i circulació de noves variants al territori.

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

L'estudi de variants en l'aigua residual a la xarxa de vigilància identifica marques genètiques associades a variants de preocupació, d'interès o en seguiment (VOCs/VOIs/VUMs de les seves sigles en anglès) 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'un llinatge determinat. Aquest cribratge setmanal es va aturar a partir de la setmana 2022.08 (21-27/febrer/2022) degut a la consolidació de la prevalença d'Òmicron a totes les EDARs en seguiment.

L'inici del programa (22 de novembre 2021) va coincidir amb la designació de la OMS d'una nova variant de preocupació, anomenada Òmicron². En el primer mostreig realitzat per l'estudi de variants es van trobar les primeres evidències de la presència d'Òmicron en aigües residuals a Catalunya en un percentatge petit d'EDARs (18%). Aquest percentatge va anar incrementant-se gradualment, fins assolir la seva detecció en totes les EDARs la setmana del 17 de gener 2022.

El cribratge per RT-qPCR de les mutacions exclusives d'Òmicron es va realitzar entre les setmanes 2021.49 i 2022.08. Els resultats de tota la sèrie es poden consultar a l'informe de la setmana 2022.07³.

D'altra banda, els resultats de la seqüenciació també han descrit l'entrada progressiva d'Òmicron i els seus subllinatges a totes les EDARs i és la metodologia que el programa fa servir actualment per la vigilància genòmica de les aigües residuals.

L'anàlisi dels resultats de seqüenciació permet quantificar la freqüència de les mutacions presents en una determinada regió de genoma en estudi. A partir d'aquestes freqüències, el programari *Freyja*⁴, d'accés lliure i desenvolupat pel *Scripps Research Institute*, permet extreure la proporció de cada llinatge present a la mostra d'aigua residual. *Freyja* utilitza una biblioteca de codis de barres de les mutacions d'interès per representar cada llinatge dins una filogènia global del virus SARS-CoV-2. Posteriorment, *Freyja* analitza les freqüències dels canvis per a cadascuna de les mutacions associades a cadascun dels llinatges per estimar l'abundància relativa del llinatge en cada mostra. *Freyja* permet, doncs, identificar tots les llinatges presents a cada mostra d'aigua residual, incloses les VOCs/VOIs/VUMs, caracteritzades per una major transmissibilitat, gravetat de la malaltia i/o escapament immunitari.

Els resultats d'aquests càlculs es mostren a la **Taula 1**, on s'indica la freqüència de les VOC, VOI i VUM que el Centre Europeu de Control de Malalties (ECDC) designa —i actualitza regularment— d'acord amb l'evolució de les variants circulants⁵. Actualment, les VOCs designades pel ECDC pertanyen als subllinatges d'Òmicron BA.2, BA.4 i BA.5, les VOIs són la BA.2.75 (anomenada *Centaurus*) i la BA.2 amb una mutació en el residu L452. A més,

² <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>

³ <https://sarsaigua.icra.cat/> (Setmana 2022.07. Informe Variants SARS-CoV-2 en Aigües Residuals.pdf)

⁴ <https://github.com/andersen-lab/Freyja>

⁵ <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>

actualment les VUMs sota seguiment són els llinatges XAK i els BA.4/BA.5 que tinguin la mutació en el residu R346.

En les mostres de la setmana 2022.36, la presència de BA.2 es detecta en un 29% de les EDARs (11/37) analitzades amb freqüències mitjanes del $6\% \pm 16\%$. La variant BA.4 es detecta en el 92% de les EDARs (34/37) amb freqüències mitjanes del $10\% \pm 13\%$. Finalment, la variant BA.5 resulta dominant al territori ja que apareix en el 97% de les EDARs (36/37), amb freqüències mitjanes de $72\% \pm 22\%$. Pel que fa a les variants d'interès (VOI), **aquesta setmana destaca la detecció de la variant BA.2.75 (*Centaurus*) en un única mostra (EDAR de Montferrer)**. A més, en dues EDARs s'ha identificat la variant BA.2 amb la mutació en el residu L452: Montcada i Reixac i Pont de Suert. Finalment, en 14 EDARs es detecten les variants BA.4/BA.5 amb la mutació en el residu R346 (VUM).

En la **Figura 1** es representa l'evolució dels llinatges dominants al llarg dels darrers mesos i a la **Figura 2** es pot apreciar la transició entre aquests llinatges i la seva distribució al territori.

Taula 1 | Resultats de seqüenciació del gen Spike per la identificació de llinatges i l'estudi de la seva freqüència relativa. A la taula es mostren les freqüències per cada mostra de les variants de preocupació (VoC), variants d'interès (VoI) i variants en seguiment (VuM) designades pel ECDC.

0.00 1.00
Llegenda abundància

Variants	Data mostreig	Setmana #36-2022 (05/09)																																						
	Edars	DBER	DBSS	DGVC	DIGU	DILL	DMAN	DMAS	DMAT	DMDV	DMIR	DMRT	DPDL	DSFL	DTRS	DVDP	DVIC	DVLG	DBLN	DCPA	DGIR	DOLO	DRIP	DBAL	DILE	DMOF	DPSU	DSOL	DTRG	DTRP	DAMP	DGAN	DMOB	DRUS	DTAR	DTOT	DVEN	DVLC		
	Provincia	Barcelona																	Girona					Lleida					Tarragona											
Variants of Concern (VOC)																																								
BA.2		0	0,01	0	0,02	0	0	0,01	0	0	0,28	0	0	0,25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,12	0	0,02	0	0,68	0	0,01	0,08	0	0	0	0,03		
BA.4		0,05	0,10	0,43	0,04	0	0,03	0,05	0,44	0,50	0,01	0,13	0,05	0,03	0,20	0,05	0,03	0,19	0,03	0,05	0,03	0,05	0,05	0,01	0,03	0,03	0,06	0,03	0,41	0	0,05	0,06	0,34	0,05	0,14	0	0,06			
BA.5		0,86	0,75	0,51	0,86	0,99	0,67	0,82	0,50	0,44	0,65	0,78	0,87	0,53	0,72	0,85	0,89	0,73	0,89	0,83	0,94	0,83	0,83	0,84	0,98	0,66	0,79	0,84	0,88	0,51	0	0,86	0,81	0,47	0,84	0,77	0,98	0,78		
Variants of Interest (VOI)																																								
BA.2 + L452x		0	0	0	0	0	0	0	0	0	L452x	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	L452x	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
BA.2.75		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Variants under monitoring																																								
XAK		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			
BA.4/BA.5 + R346x		0	0	R346T	R346T	R346I	R346I	0	R346T	0	0	0	0	0	R346T	0	R346T	R346T	R346T	R346T	0	0	0	0	0	R346T	R346T	0	0	0	0	0	0	0	0	R346T	0	R346T	0	R346T

NOTA: Les variants alfa, beta, gamma i delta així com altres de minoritàries no es detecten en les mostres analitzades i ja no es representen en la taula. La variant d'interès BA.2 + L452x, hem pogut determinar la presència de la mutació en l'aminoàcid 452 alhora que l'algoritme indica que la variant BA.2 esta present en la mateixa mostra. La variant d'interès BA.2.75 (*Centaurus*) es detecta a l'EDAR de Montferrer. Les variants en seguiment BA.4/BA.5 + R346x, hem pogut determinar la presència de la mutació R346I a l'EDAR de La Llagosta i la mutació R346T en altres 12 EDARs del territori. En totes les EDARs on detectem aquesta mutació, co-circulen els llinatges BA.4 i BA.5.

Figura 1 | Evolució de les Variants de Preocupació circulants Delta i els llinatges d'Òmicron BA.1, BA.2, BA.4/BA.5. Es mostren les dades agregades de totes les EDARs a nivell de Catalunya. Es representen els percentatges acumulats de freqüències obtingudes d'una determinada variant, normalitzades pel total llinatges detectats.

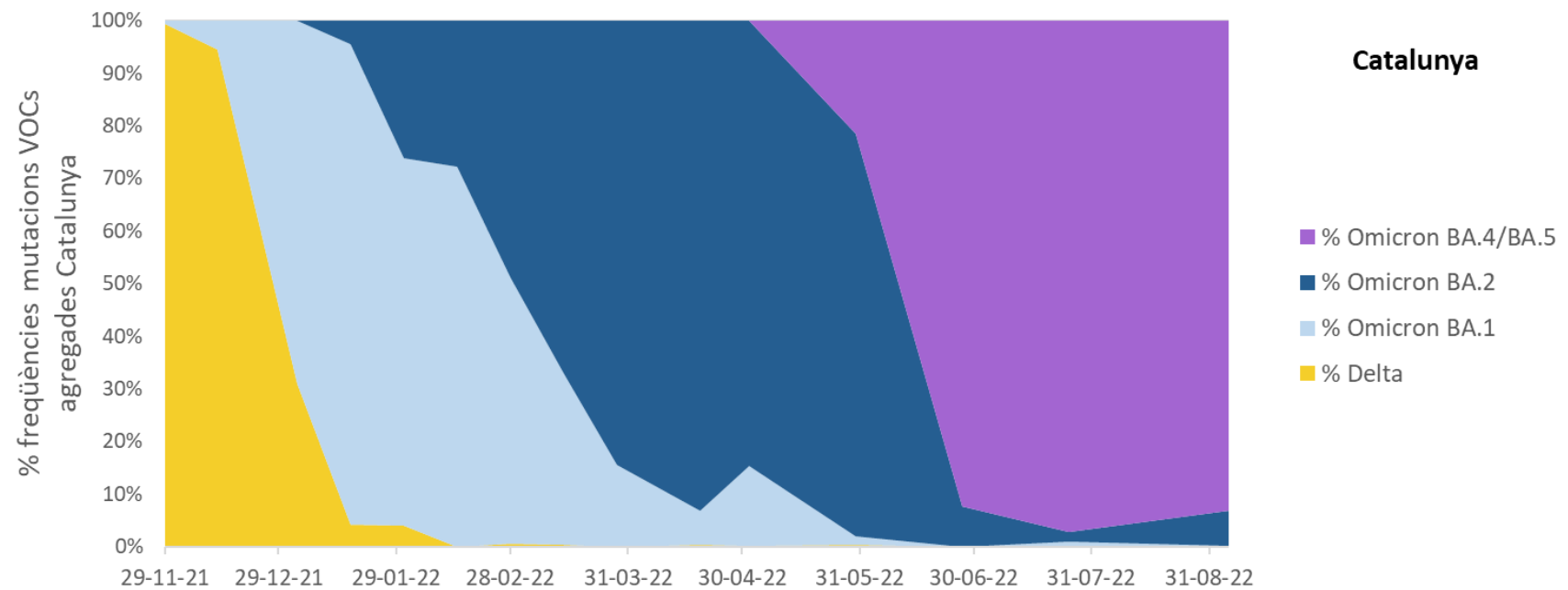


Figura 2 | Resultats de l'estudi espacial de llinatges Delta i subllinatges d'Òmicron BA.1, BA.2, BA.4/BA.5 entre les setmanes #2022.01 i #2022.36. Als mapes es mostren les freqüències per llinatge associat a cada EDAR analitzada. Les mostres on s'ha detectat un llinatge determinat mostra un color en funció a la seva abundància, calculada per la freqüència.

