

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

Setmana 2022.40 (03/10/22)

### A destacar

#### Seqüenciació

La **seqüenciació completa del gen S** s'ha realitzat en 45 mostres de la setmana 2022.40. A partir de l'estudi de mutacions per a cada variant i basant-se en el 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 classificació s'ha fet d'acord amb la del *European Center of Disease Control*.

#### Variants de preocupació (VoC)

- **Òmicron BA.2:** detectada en el 35% de les EDARs (16/45) en freqüències baixes (3%±8%)
- **Òmicron BA.4:** detectada en el 84% de les EDARs (38/45) en freqüències baixes (5%±6%)
- **Òmicron BA.5:** detectada en el 100% de les EDARs (45/45) a freqüències altes (77%±7%).

#### Variants d'interès (VoI)

- **Òmicron BA.2.75 (*Centaurus*):** es detecta a 6 EDARs: Sant Feliu de Llobregat, Vilanova i La Geltrú, Blanes, Lleida ciutat, Amposta i Tortosa.

#### Variants en seguiment (VuM)

- **Òmicron BA.4/BA.5 + R346x:** es detecten mutacions en aquest residu en 22 EDARs on també hi circula BA.4/BA.5
- **Òmicron BQ.1:** es detecta a 22 EDARs: Besòs, Berga, Gava/Viladecans, Granollers, Igualada, Manlleu, Manresa, Martorell, Mataró, Sabadell, Sant Feliu de Llobregat, Terrassa, Vic, Banyoles, Lloret de Mar, Ripoll, Balaguer, Lleida ciutat, Vielha, Falset, Tarragona i Vendrell.
- **Òmicron XBB:** no es detecta

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.

<sup>1</sup> <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 abandonar a partir de la setmana 2022.08 (21-27/febrer/2022) degut a 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 Òmicron<sup>2</sup>. 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 2022.07<sup>3</sup>.

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*<sup>4</sup>, 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 circulants<sup>5</sup>. Actualment, a 14 d'octubre 2022, les VOCs designades pel ECDC pertanyen als subllinatges d'Òmicron BA.2, BA.4 i BA.5, la VOI és la BA.2.75 (anomenada *Centaurus*). A més, actualment les

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

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

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

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

VUMs sota seguiment són els llinatges BA.4/BA.5 que tinguin la mutació en el residu R346, el llinatge BQ.1 i el recombinant XBB.

En les mostres de la setmana 2022.40, la presència de BA.2 es detecta en un 35% de les EDARs (16/45) analitzades amb freqüències baixes del  $3\% \pm 8\%$ . La variant BA.4 es detecta en el 84% de les EDARs (38/45) amb freqüències baixes del  $5\% \pm 6\%$ . Finalment, la variant **BA.5 resulta dominant al territori** ja que apareix en el 100% de les EDARs (45/45), amb freqüències altes de  $77\% \pm 7\%$ .

Pel que fa a les variants d'interès (VOI), aquesta setmana **detectem de la variant BA.2.75 (Centaurus) en 6 mostres** (EDAR de Sant Feliu de Llobregat, Vilanova i la Geltrú, Banyoles, Blanes, Lleida ciutat, Amposta i Tortosa).

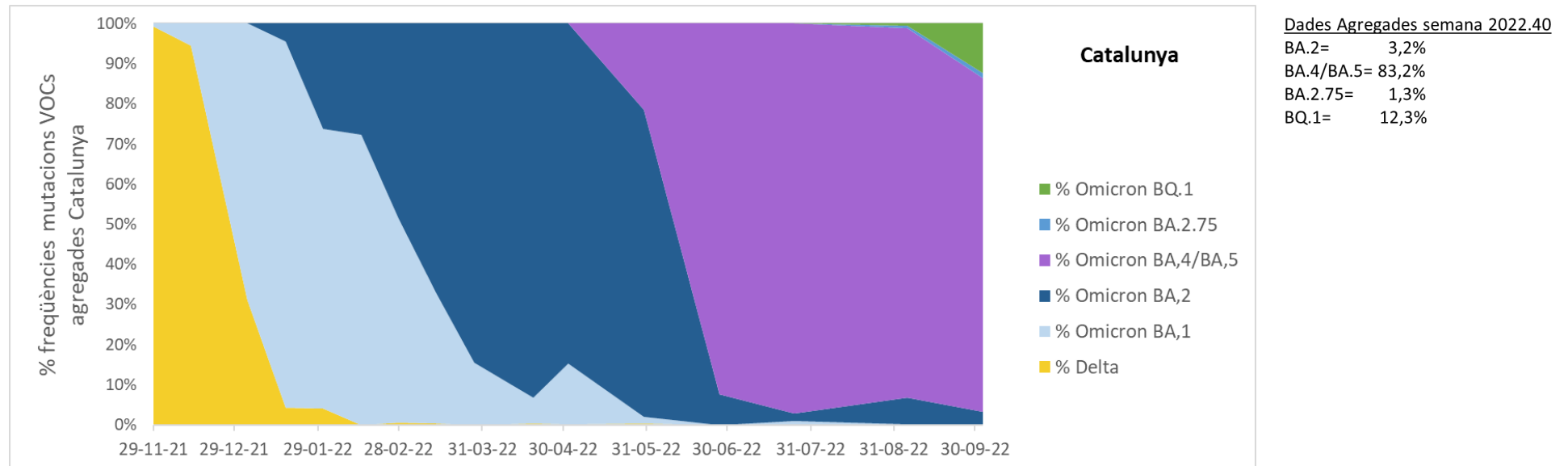
Pel que fa a les Variants en seguiment (VuM) **destaquem l'aparició del llinatge BQ.1 en 22 EDARs repartides pel territori** (Besòs, Berga, Gavà/Viladecans, Granollers, Igualada, Manlleu, Manresa, Martorell, Mataró, Sabadell, Sant Feliu de Llobregat, Terrassa, Vic, Banyoles, Lloret de Mar, Ripoll, Balaguer, Lleida ciutat, Vielha, Falset, Tarragona i Vendrell). En l'anàlisi retrospectiu d'aquest llinatge, s'ha trobat una mostra corresponent a la darrera analítica (RUN#15, mostres de 05/09/2022) on es detecta BQ.1 (EDAR de Manlleu). Pel que fa a les altres VuM: en 22 EDARs es detecten les variants BA.4/BA.5 amb la mutació al residu R346 i en cap mostra analitzada es detecta el recombinant XBB.

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.

[illegible]

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. Pel que fa a la variant de seguiment BA.4/BA.5 + R346x, hem pogut determinar la presència de la mutació en l'aminoàcid 346 alhora que l'algoritme indica que les variants BA.4 i BA.5 estant co-circulant en la mateixa mostra.

**Figura 1** | Evolució de les Variants de Preocupació circulants Delta i els llinatges d'Òmicron. 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 dels sublinatges d'Òmicron entre les setmanes #2022.26 i #2022.40. 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 freqüència.

