

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

Setmana 2022.26 (27/06/22)

A destacar

Seqüenciació

La **seqüenciació completa del gen S** s'ha realitzat en 44 mostres de la setmana 2022.26. A partir de les **mutacions d'interès exclusives** per a cada variant (*Mutation of Interest*, Mol), s'ha estimat la presència de les 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 (44/44). La freqüència relativa mitjana de les mutacions exclusives d'Òmicron detectades per seqüenciació és del 96,4%±1% en les mostres de la setmana 2022.26.
 - **Òmicron BA.1**: no es detecten mutacions associades a aquest llinatge en cap de les EDARS analitzades
 - **Òmicron BA.2**: es detecten mutacions exclusives d'aquest llinatge en el 80% de les EDARS (35/44) en freqüències baixes (9,3%±6%)
 - **Òmicron BA.4/BA.5**: es detecta una mutació exclusiva d'aquest llinatge en el 100% de les EDARS (44/44) a freqüències altes (90,5%±7%).
- **Delta (B.1.617.2)**: Els resultats de la setmana 2022.26 no mostren cap senyal de la variant Delta a les EDARS analitzades.

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 o d'interès (VOC/VOI) del virus SARS-CoV-2 en les aigües residuals de Catalunya, a fi i efecte de proporcionar una informació addicional sobre l'estat de situació de la pandèmia de COVID-19 a Catalunya i detectar l'entrada i circulació de les noves variants al territori.

L'estudi de variants en l'aigua residual a la xarxa de vigilància identifica marques genètiques associades a variants de preocupació i/o interès (VOCs/VOIs 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'Òmicron.

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

El cribratge per RT-qPCR de les mutacions ins214/G339D (ambdues exclusives d'Òmicron) es va realitzar entre les setmanes 2021.49 i 2022.08, i es va interrompre a partir de la consolidació de la prevalença d'Òmicron a totes les EDARs. Els resultats de tota la sèrie es poden consultar a l'informe de la setmana 2022.07².

D'altra banda, els resultats de la seqüenciació també han descrit l'entrada progressiva d'Òmicron i els seus sublinatges a totes les EDARs entre les setmanes 2021.47 i 2022.26.

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 (de 2022.07 fins 2022.26).

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*) i la seva freqüència mitjana (Mean Freq. (exclusive))

Pel que fa a les freqüències relatives mitjanes de mutacions associades a la variant Òmicron hem vist un increment progressiu en els darrers mesos, fins a ser el llinatge dominant a tot el territori. A les EDARs positives 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, estabilitzant-se en un $63\% \pm 17\%$ la setmana 2022.05, i incrementant-se en les setmanes posteriors amb un $73\% \pm 18\%$ (2022.07), $75\% \pm 6\%$ (2022.09), $80\% \pm 7\%$ (2022.11), $87\% \pm 6\%$ (2022.13), $92\% \pm 4\%$ (2022.16), $90,4\% \pm 5\%$ (2022.18) i un $90,2\% \pm 3\%$ (2022.22). A la darrera setmana analitzada (2022.26) s'ha detectat un lleuger increment, arribant-se a una prevalença del $96,4\% \pm 1\%$.

A més, la descripció de diferents llinatges d'Òmicron que s'associen a major rellevància clínica ha motivat l'interès per poder discriminar-los: **BA.1**, **BA.2**, **BA.3** i **BA.4&BA.5**³. Coneixent les mutacions associades als diferents llinatges, s'han analitzat els paquets de seqüències generats fins ara per rastrejar-los retrospectivament (**Taula 1**). Els resultats de la detecció de mutacions específiques d'aquests llinatges la setmana del 2022.26 ha resultat positiva per BA.2 en 35/44 de les mostres (80%) amb freqüències mitjanes del $9,3\% \pm 6\%$. Pel que fa a BA.4/BA.5 la detecció ha estat en 44/44 de les mostres (100%) amb freqüències mitjanes de $90,5\% \pm 7\%$, mostrant una clar reemplaçament entre aquests dos

² https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/proteccio_salut/Aigues-residuals/Sarsaigua/Informes/Informe-de-Vigilancia-de-les-Variants-SARS-CoV-2-en-les-Aigues-Residuals-Catalunya.-Setmanes-07.2022.pdf

³ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1073698/Technical-Briefing-41.pdf

subllinatges respecte l'analítica anterior (**Figura 1**). Aquests resultats indiquen la **presència de BA.4/BA.5 a tot el territori amb percentatges alts a totes les EDARs analitzades**.

A la **Figura 2** es pot apreciar la transició entre llinatges majoritaris en els darrers mesos i la seva distribució al territori.

En aquest punt veiem necessari aclarir alguns aspectes tècnics respecte les recentment descrites **soques recombinants** d'Òmicron BA.1 i BA.2, anomenades **XE** i **XD**⁴. Val a dir que la metodologia utilitzada actualment per seqüenciar les mostres de la xarxa no permet discriminar entre el llinatge BA.2 i el llinatge recombinant XE, ni entre BA.1 i el recombinant XD. A més, pel que fa als llinatges **BA.4/BA.5** també cal remarcar que segons el protocol emprat no podem discriminar-los.

En les mostres corresponents a les setmanes compreses entre el 2021.47-48 i 2022.26, 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%±32%). A la setmana 2022.07 no es va detectar cap mostra positiva. I a posteriori, des de la setmana 2022.09, la seva detecció ha resultat puntual: 2 EDARs (2022.09), 0 EDARs (2022.13), 2 EDARs (2022.16), 1 EDAR (2022.18) i 3 EDARs (2022.22). A la darrera setmana analitzada, 2022.26, no s'ha detectat a cap EDAR analitzada.
- 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. A la setmana 2022.16 es detecta una mutació associada a la variant **Beta** a l'EDAR de Falset (D215G).

Taula 1 | Resultats de seqüenciació del gen Spike per la identificació de mutacions exclusives i l'estudi de la seva freqüència relativa. A la taula es mostren el nombre de mutacions identificades agrupades per cada variant associada i la mitjana de freqüència relativa calculades.

Data mostreig			Setmana #26-2022 (27/06)																																															
Edars			DBER	DBSS	DGRA	DGVC	DIGU	DMAN	DMAS	DMDV	DMIR	DMRT	DPDL	DRUB	DSFL	DSL	DSRS	DTRS	DVDP	DVUG	DBLN	DCPA	DFIG	DGIR	DOLO	DPUI	DRSS	DBAL	DBBL	DCER	DFON	DLE	DMOF	DPSU	DSOL	DTRG	DTRP	DVE	DAMP	DGAN	DMOB	DRUS	DTAR	DTOT	DVEN	DVAL				
Província			Barcelona																Girona						Lleida						Tarragona																			
20I (Alpha, V1) (B.1.1.7)	Exclusive detected	n/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	0	0	0		
	Mean freq		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	0	0	0	0	
20H (Beta, V2) (B.1.351)	Exclusive detected	n/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	0	0	0	0	
	Mean freq		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	0	0	0	0	
20J (Gamma, V3) (P.1)	Exclusive detected	n/4	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	0	0	0	0	
	Mean freq		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	0	0	0	0	
21A (Delta) (B.1.617.2)	Exclusive detected	n/4	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	0	0	0	0	
	Mean freq		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	0	0	0	0	
21B (Kappa) (B.1.617.1)	Exclusive detected	n/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	0	0	0	0	
	Mean freq		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	0	0	0	0	
21K (Omicron) (B.1.1.529)	Exclusive detected	n/33	18	18	12	14	9	15	13	13	18	18	17	12	14	14	18	14	14	14	10	14	13	17	18	13	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
	Mean freq		0,97	0,97	0,97	0,98	0,97	0,91	0,95	0,97	0,97	0,97	0,98	0,96	0,97	0,97	0,97	0,96	0,96	0,94	0,99	0,98	0,98	0,97	0,98	0,97	0,97	0,96	0,96	0,96	0,96	0,96	0,97	0,96	0,96	0,96	0,96	0,96	0,95	0,96	0,97	0,97	0,95	0,96	0,96	0,96	0,96	0,96	0,96	
Omicron BA.1	Exclusive detected	n/9	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	0	0	0	0	
	Mean freq		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	0	0	0	0	
Omicron BA.2	Exclusive detected	n/12 (50000)	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	
	Mean freq		0	0,07	0,1	0,1	0,2	0,13	0,04	0,08	0,06	0,05	0	0,06	0,1	0,08	0,12	0,14	0,07	0,03	0,04	0,05	0	0,17	0	0,25	0	0	0,05	0,14	0	0,1	0,06	0,09	0,1	0,04	0,14	0,25	0,05	0	0	0,03	0,11	0,05	0,02	0,1	0,1	0,1	0,1	
Omicron BA.3	Exclusive detected	n/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	0	0	0		
	Mean freq		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	0	0	0	0	
Omicron BA.4/BA.5	Exclusive detected	n/12 (50000)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	Mean freq		0,98	0,93	0,89	0,89	0,79	0,86	0,96	0,91	0,93	0,94	0,99	0,93	0,89	0,91	0,87	0,86	0,9	0,95	0,95	0,93	0,99	0,82	0,99	0,73	0,99	0,99	0,92	0,82	0,99	0,86	0,91	0,87	0,86	0,93	0,81	0,68	0,92	0,99	0,97	0,94	0,84	0,92	0,98	0,86	0,86	0,86		
21D (Eta) (B.1.525)	Exclusive detected	n/3	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	0	0	0		
	Mean freq		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	0	0	0	0	
21F (Iota) (B.1.526)	Exclusive detected	n/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	0	0	0	0	
	Mean freq		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	0	0	0	0	
21G (Lambda) (C.37)	Exclusive detected	n/12	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	0	0	0	0	
	Mean freq		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	0	0	0	0	
21H (Mu) (B.1.621)	Exclusive detected	n/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	0	0	0	0	
	Mean freq		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	0	0	0	0	
20A/S:126A (B.1.620)	Exclusive detected	n/2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																																		

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 i per a cada província. Es representen els percentatges acumulats de freqüències obtingudes de les mutacions associades a una determinada variant, normalitzades pel total de mutacions d'interès detectades.

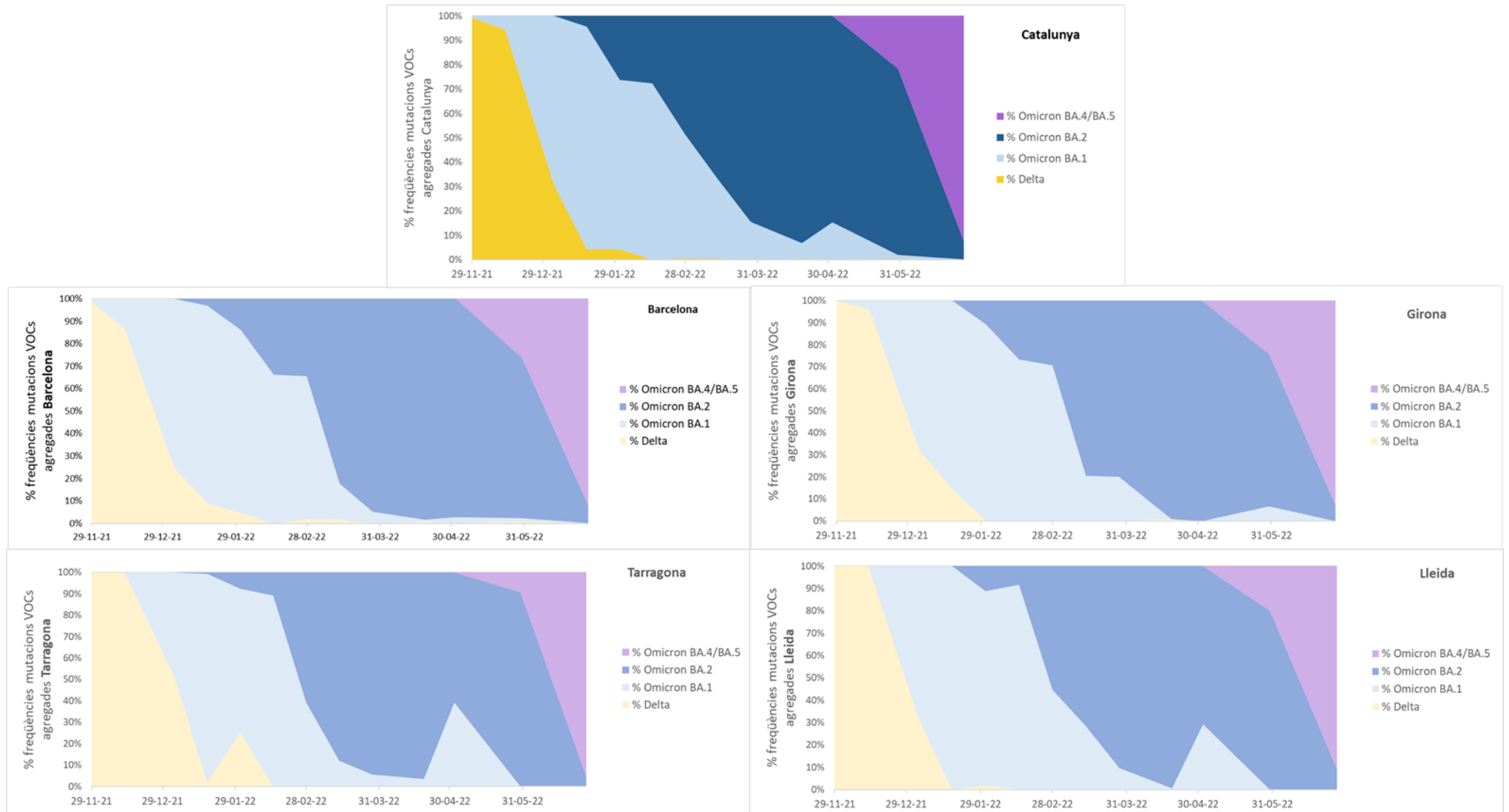




Figura 2 | Resultats de l'estudi espacial de llinatges Delta i sublinatges d'Òmicron BA.1, BA.2, BA.4/BA.5 entre les setmanes #2021.47 i #2022.22. Als mapes es mostren les freqüències mitjanes per llinatge associat a cada EDAR analitzada. Les mostres on s'ha detectat un llinatge determinat mostra un color en funció a la seva abundància, calculada per la freqüència mitjana.