

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

Setmana 2022.45 (07/11/22)

### A destacar

#### Seqüenciació

La **seqüenciació completa del gen S** s'ha realitzat en 42 mostres de la setmana 2022.45. 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 29% de les EDARs (12/42) en freqüències baixes ( $12\% \pm 10\%$ )
- **Òmicron BA.4:** detectada en el 7% de les EDARs (3/42) en freqüències molt baixes ( $2\% \pm 2\%$ )
- **Òmicron BA.5:** detectada en el 80% de les EDARs (34/42) a freqüències intermèdies ( $31\% \pm 21\%$ ).

#### Variants d'interès (VoI)

- **Òmicron BA.2.75 (*Centaurus*):** es detecta a 12 EDARs (Igualada, La Llagosta, Mataró, Sallent, Terrassa, Vic, Vilanova i La Geltrú, Girona ciutat, Puigcerdà, Solsona, Tarragona i Valls) a freqüències baixes ( $14\% \pm 11\%$ )
- **Òmicron BQ.1:** es detecta a 40 EDARs a freqüències intermèdies-altes ( $62,9\% \pm 25\%$ )

#### Variants en seguiment (VuM)

- **Òmicron + R346x:** es detecten mutacions en aquest residu en totes les EDARs on també hi circula òmicron.
- **Òmicron XBB:** es detecta a 6 EDARs (Besòs, Montcada i Reixac, Mataró, Gavà, Vielha, Montblanc) a freqüències molt baixes ( $2\% \pm 2\%$ )

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 mutacions 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 cada llinatge per estimar-ne la seva abundància relativa a cada mostra. *Freyja* permet, doncs, identificar tots les llinatges presents a l'aigua residual, incloses les VOCs/VOIs/VUMs, d'interès en cada moment.

Els resultats d'aquests càlculs es mostren a la **Taula 1**, on s'indica la freqüència de les VOC, VOI i VUM que designa —i actualitza regularment— el Centre Europeu de Control de Malalties (ECDC) d'acord amb l'evolució de les variants circulants<sup>5</sup>. Actualment, a 10 de novembre de 2022, 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 BQ.1. Actualment

---

<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>

les VUMs sota seguiment són aquelles dins els llinatges d'òmicron que tenen la mutació en el residu R346 i els recombinants XBB.

En les mostres de la setmana 2022.45, la presència de BA.2 es detecta en un 29% de les EDARs (12/42) amb freqüències baixes ( $12\% \pm 10\%$ ). La variant BA.4 es detecta en 3/42 EDARs amb freqüències molt baixes ( $2\% \pm 2\%$ ). Finalment, la variant **BA.5** aquesta setmana **comença a reduir la seva presència**, detectant-se en 34/42 EDARs (81%) en freqüències de  $31\% \pm 21\%$ .

Pel que fa a les variants d'interès (VOI), aquesta setmana detectem de la variant BA.2.75 (*Centaurus*) en 12 mostres (Igualada, La Llagosta, Mataró, Sallent, Terrassa, Vic, Vilanova i La Geltrú, Girona ciutat, Puigcerdà, Solsona, Tarragona i Valls) amb freqüències baixes  $14\% \pm 11\%$ . D'altra banda, **observem el desplaçament de les variants fins ara majoritàries per la variant BQ.1.**, que es detecta en 40/42 EDARs en freqüències mitjanes ( $63\% \pm 25\%$ ).

Pel que fa a les Variants en seguiment (VuM) **destaquem l'aparició del llinatge recombinant XBB en 6 EDARs** (Besòs, Montcada i Reixac, Mataró, Gavà, Vielha i Montblanc). Finalment, la mutació al residu R346x en variants d'Òmicron es detecta en totes les EDARs analitzades.

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

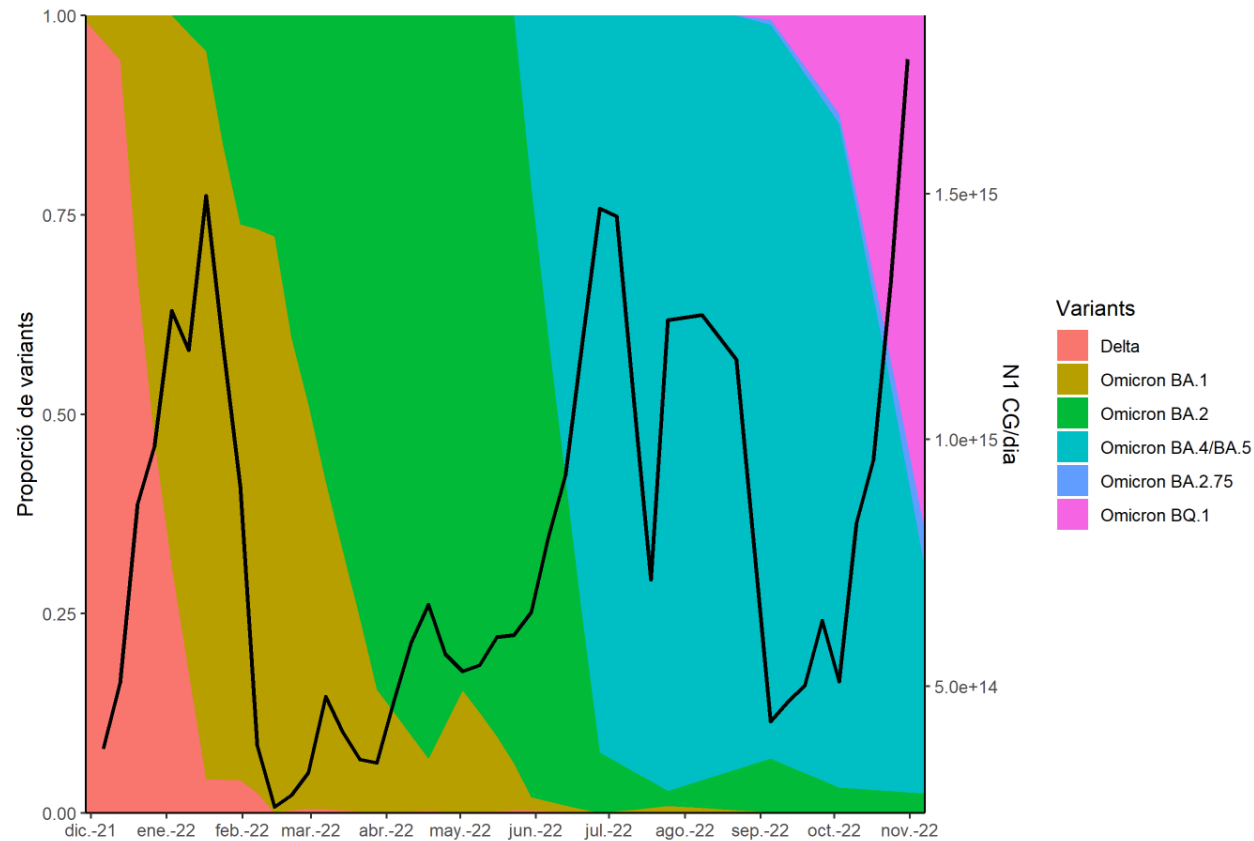
**Taula 1** | Resultats de seqüenciació del gen Spike per la identificació de llinatges i l'estudi de la seva freqüència relativa. A la taula es mostren les freqüències per cada mostra de les variants de preocupació (VoC), variants d'interès (VoI) i variants en seguiment (VuM) designades pel ECDC.

| Variants                   | Data mostreig | Setmana #45-2022<br>(07/11) |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |        |       |       |       |       |       |        |       |       |       |       |       |           |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |      |   |
|----------------------------|---------------|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|---|
|                            | Edars         | DBBR                        | DBER  | DBSS  | DGVC  | DIGU  | DULL  | DMAN  | DMAS  | DMAT  | DMDV  | DMIR  | DMRT  | DPDL  | DRUB  | DSFL  | DSL   | DSLL  | DSRS  | DTRS  | DVDP  | DVIC   | DVLG  | DFIG  | DGIR  | DLDM  | DOLO  | DPLJ   | DRIP  | DBAL  | DBBL  | DCER  | DFON  | DLE       | DMOF  | DSOL  | DSOR  | DVIE  | DFAL  | DMOB  | DRUS  | DTAR  | DTOT  | DVAL  |      |   |
|                            | Província     | Barcelona                   |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       | Girona |       |       |       |       |       | Lleida |       |       |       |       |       | Tarragona |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |      |   |
| Variants of Concern (VOC)  |               |                             |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |        |       |       |       |       |       |        |       |       |       |       |       |           |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |      |   |
| BA.2                       |               | 0                           | 0     | 0,02  | 0     | 0     | 0,05  | 0     | 0,03  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0,07  | 0     | 0,1   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0      | 0     | 0     | 0,09  | 0     | 0     | 0,02   | 0     | 0     | 0     | 0,32  | 0,15  | 0         | 0     | 0,28  | 0     | 0,2   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0,14 |   |
| BA.4                       |               | 0                           | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0,02  | 0,05  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0      | 0     | 0     | 0,01  | 0     | 0     | 0      | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0         | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0    | 0 |
| BA.5                       |               | 0                           | 0,28  | 0,15  | 0,02  | 0,21  | 0,6   | 0,25  | 0,34  | 0,19  | 0,56  | 0,4   | 0,19  | 0     | 0,01  | 0,25  | 0,19  | 0     | 0,03  | 0,99  | 0     | 0,24   | 0,45  | 0,37  | 0,45  | 0,6   | 0     | 0,25   | 0,11  | 0,09  | 0,27  | 0,27  | 0     | 0,57      | 0,02  | 0,46  | 0,47  | 0     | 0,53  | 0,21  | 0,46  | 0     | 0,35  |       |      |   |
| Variants of Interest (VOI) |               |                             |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |        |       |       |       |       |       |        |       |       |       |       |       |           |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |      |   |
| BA.2.75*                   |               | 0                           | 0     | 0     | 0     | 0,08  | 0,06  | 0     | 0     | 0,1   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0,16  | 0     | 0,04  | 0     | 0,13  | 0,08  | 0      | 0,03  | 0     | 0     | 0,22  | 0     | 0      | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0         | 0,41  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0,28  | 0     | 0,17  |      |   |
| BQ.1*                      |               | 0,99                        | 0,69  | 0,74  | 0,93  | 0,68  | 0,2   | 0,65  | 0,58  | 0,64  | 0,31  | 0,55  | 0,77  | 0,99  | 0,81  | 0,66  | 0,47  | 0,99  | 0,85  | 0     | 0,86  | 0,62   | 0,47  | 0,5   | 0,52  | 0,34  | 0,73  | 0,64   | 0,74  | 0,87  | 0,21  | 0,53  | 0,97  | 0,3       | 0,46  | 0,5   | 0,12  | 0,98  | 0,42  | 0,76  | 0     | 0,97  | 0,14  |       |      |   |
| Variants under monitoring  |               |                             |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |        |       |       |       |       |       |        |       |       |       |       |       |           |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |      |   |
| BA.* + R346x               |               | R346x                       | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x  | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x  | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x     | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x | R346x |      |   |
| XBB*                       |               | 0                           | 0     | 0,06  | 0,02  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0,03  | 0     | 0,02  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0      | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0      | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0         | 0     | 0     | 0     | 0,02  | 0     | 0,01  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0    | 0 |

1.00

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 òmicron + R346x, hem pogut determinar la presència de la mutació en l'aminoàcid 346 alhora que l'algoritme indica que variants d'òmicron 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 sobre l'eix esquerre els percentatges acumulats de freqüències obtingudes d'una determinada variant, normalitzades pel total llinatges detectats. I sobre l'eix dret es representa la càrrega viral diària acumulada de totes les EDARs analitzades setmanalment normalitzada per població.



**Figura 2** | Resultats de l'estudi espacial dels sublinatges d'Òmicron entre les setmanes #2022.26 i #2022.45. 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.

