

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

Setmana 2022.07 (14/02/22)

### A destacar

#### 1) Cribratge qPCR Òmicron

Aquesta setmana s'ha realitzat el darrer el cribratge setmanal per qPCR de les mutacions signatura d'Òmicron (inserció214 o G339D) ja que des de fa setmanes aquesta variant és dominant a totes les EDARs que es monitoritzen. Fins la data d'avui, els resultats obtinguts són:

- Es detectat la mutació *ins214* o *G339D* en totes les mostres analitzades des de la setmana 2021.52 fins la setmana 2022.07 (100%, 45 EDARs).
- En l'aproximació semi-quantitativa, les mutacions *ins214/G339D* són majoritàries en el 89% de les mostres de la setmana 2022.05 (40/45 EDARs), en el 96% de les mostres de la setmana 2022.06 (43/45 EDARs) i en el 100% en les mostres de la setmana 2022.07.

#### 2) Seqüenciació

La **seqüenciació completa del gen S** s'ha realitzat en 30 mostres de la setmana 2022.07. A partir de les **mutacions d'interès exclusives** per una variant determinada (*Mutation of Interest*, Mol), s'ha estimat la presència de les diferents variants d'interès/preocupació<sup>1</sup>.

- **Òmicron (B.1.1.529)**: Els resultats indiquen la presència d'alguna de les mutacions exclusives **d'Òmicron** en el 100% de les EDAR (30/30). La freqüència relativa mitjana de les mutacions exclusives d'Òmicron detectades per seqüenciació és del 73%±18% en les mostres de la setmana 2022.07 (a la setmana 2022.05 la freqüència relativa mitjana va ser del 63%±17%).
  - **Òmicron BA.1.1**: es detecten mutacions associades a aquest llinatge en el 50% de les EDARS (15/30)
  - **Òmicron BA.2**: es detecten mutacions exclusives d'aquest llinatge en el 60% de les EDARs (18/30).
- **Delta (B.1.617.2)**: Els resultats de la setmana 2022.07 indiquen la absència d'alguna de les mutacions exclusives de **Delta** en totes les EDARs analitzades.

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 <sup>2</sup>.

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 2022.07, **Taula 1**).

La RT-qPCR 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 al 13%, 45%, 89%, 89%, 91%, 89%, 96% i 100% en les setmanes posteriors (2021.52, 2022.01, 2022.02, 2022.03, 2022.04, 2022.05, 2022.06 i 2022.07, respectivament).

A partir de la setmana 2022.08 s'interromp el seguiment mitjançant aquesta tècnica de cribratge degut a la prevalença consolidada a totes les EDARs.

---

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

<sup>2</sup> [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 #01-07 de 2022. En blanc = No analitzat.<sup>3</sup>

		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)	setmana #07 (14/02/22)
Província	Edar	del69/70	del69/70	del69/70	ins214	del69/70	ins214	ins214	ins214	ins214	ins214/G339D	ins214/G339D	ins214/G339D	ins214/G339D	ins214/G339D
BARCELONA	ABRERA														
	BERGA														
	BESÓS														
	GAVÀ/VILADECANS														
	GRANOLLERS														
	IGUALADA														
	LLAGOSTA, LA														
	MANLLEU														
	MANRESA														
	MARTORELL														
	MATARÓ														
	MONTCADA I REIXAC														
	MONTORNÉS DEL VALLÈS														
	PRAT DE LLOBREGAT, EL														
	RUBÍ														
	SABADELL/RIU SEC														
GIRONA	SALLENÇARTES														
	SANT FELIU DE LLOBREGAT														
	TERRASSA														
	VIC														
	VILAFRANCA DEL PENEDÈS														
	VILANOVA I LA GELTRÚ														
	BANYOLES														
	BLANES														
LLEIDA	FIGUERES														
	GIRONA														
	LLÒRET DE MAR														
	OLOT														
	PALAMÓS														
	PUIGCERDÀ														
	RIPOLL														
	BALAGUER														
TARRAGONA	BORGES BLANQUES, LES														
	CERVERA														
	FONDARELLA														
	LLEIDA														
	MONTFERRER														
	PONT DE SUERT, EL														
	SOLSONA														
	SORT														
TARRAGONA	TÀRRAGA														
	TREMP														
	VIELHA E MIJARAN														
	AMPOSTA														
	FALSET														
	GANDESA														
	MONTBLANC														
	MÓRA D'EBRE/MÓRA LA NOVA														
TARRAGONA	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	44/44	45/45
	frequència 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

<sup>3</sup> 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 2022.07.

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% la setmana 2022.07.

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, estabilitzant-se en un  $63\% \pm 17\%$  la setmana 2022.05 i incrementant de nou a un  $73\% \pm 18\%$  la setmana 2022.07.

Atès el creixent interès per traçar la introducció dels diferents llinatges d'Òmicron (**BA.1**, **BA.1.1** i **BA.2**) al territori, s'han analitzat retrospectivament els paquets de seqüències generats fins ara per rastrejar-los (**Taula 3**). La detecció de mutacions específiques d'aquests llinatges la setmana del 2022.07 ha resultat positiva en totes les mostres per BA.1, en 15 mostres per BA.1.1 (50%) i en 18 mostres per BA.2 (60%). Aquests resultats varien lleugerament respecte l'anterior setmana analitzada (2022.05) on els percentatges de detecció foren del 76% per BA1.1 i 62% per BA.2.

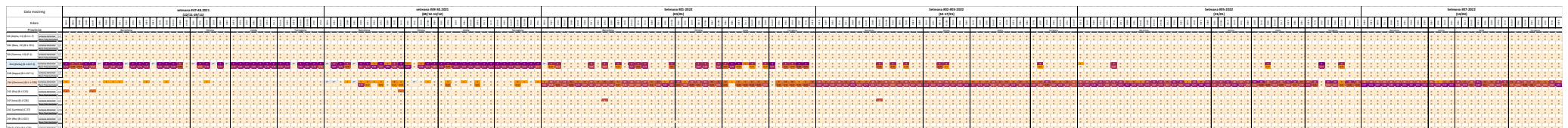
A més, en les mostres corresponents a les setmanes 2021.47-48, 2021.50, 2022.03 i 2022.05 s'han detectat també mutacions associades a:

- 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 dispars (mitjana:  $40\% \pm 32\%$ ). En la darrera setmana analitzada 2022.07 no s'ha detectat cap mostra positiva per aquesta variant.
- 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.

**Taula 2** | Resultats de seqüenciació del gen Spike per la identificació de mutacions exclusives i l'estudi de la seva freqüència relativa. Mostres de les setmanes 2021.47 i 2022.07. A la taula es mostren el nombre de mutacions identificades agrupades per cada variant associada i la mitjana de freqüència relativa calculades si es detecten més de 3 mutacions exclusives. A la taula superior es mostren els resultats de la setmana 2022.07 i a la taula inferior es mostra tota la sèrie des de la setmana 2021.47.

0.00 1.00 Llegenda abundància

Setmana #07-2022 (14/02)																										Data mostreig							
DABR	DBER	DGRA	DLL	DMIR	DMRT	DPDL	DRUB	DSRS	DVDP	DBAY	DFIG	DGIR	DPUI	DBAL	DILE	DMOF	DPSU	DSOL	DSOR	DTRG	DVIE	DAMP	DFAL	DMLN	DRUS	DTAR	DTOT	DVAL	DVEN	Edars			
Barcelona										Girona				Lleida								Tarragona								Província			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/3	20I (Alpha, V1) (B.1.1.7)
0	0	0	0	0	0	0	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 (exclusive)		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/2	20H (Beta, V2) (B.1.351)
0	0	0	0	0	0	0	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 (exclusive)		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/5	20J (Gamma, V3) (P.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	Mean freq (exclusive)		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/4	21A (Delta) (B.1.617.2)
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	Mean freq (exclusive)		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/2	21B (Kappa) (B.1.617.1)
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	Mean freq (exclusive)		
16	18	16	16	18	16	16	16	16	12	16	5	11	15	20	15	18	25	15	14	22	23	15	20	18	18	13	11	22	16	Exclusive detected	n/32	21K (Omicron) (B.1.1.529)	
0,97	0,96	0,87	0,86	0,82	0,9	0,91	0,9	0,91	0,83	0,78	0,78	0,92	0,91	0,66	0,74	0,5	0,82	0,5	0,56	0,69	0,44	0,5	0,51	0,49	0,5	0,55	0,53	0,61	0,91	Mean freq (exclusive)			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/3	21D (Eta) (B.1.525)
0	0	0	0	0	0	0	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 (exclusive)		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/2	21F (Iota) (B.1.526)
0	0	0	0	0	0	0	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 (exclusive)		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/13	21G (Lambda) (C.37)
0	0	0	0	0	0	0	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 (exclusive)		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/3	21H (Mu) (B.1.621)
0	0	0	0	0	0	0	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 (exclusive)		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Exclusive detected	n/2	20A/S:126A (B.1.620)
0	0	0	0	0	0	0	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 (exclusive)		



**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 100 lectures (no òptim).

0.00 1.00 Llegenda abundància

Setmana #07-2022 (14/02)																													
DABR	DBER	DGRA	DILL	DMIR	DMRT	DPDL	DRUB	DSRS	DVDP	DBAY	DFIG	DGIR	DPUI	DBAL	DILE	DMOF	DPSU	DSOL	DSOR	DTRG	DVIE	DAMP	DFAL	DMLN	DRUS	DTAR	DTOT	DVAL	DVEN
Barcelona										Girona				Lleida							Tarragona								
0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0	0*	0*	0*	0*	0	0	0.24	0.41	0	0	0.33	0	0	0.20	0.26	0.18	0	0	0.38	0*
0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0	0*	0*	0*	0*	0	0	0.24	0.41	0	0	0.33	0	0	0.20	0.26	0.18	0	0	0.38	0*
0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0	0*	0*	0*	0*	0	0	0.24	0.41	0	0	0.33	0	0	0.20	0.26	0.18	0	0	0.38	0*
0	0*	0	0	0	0	0	0	0	0*	0	0*	0*	0	0	0	0	0.75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0*	0.92	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0.75*	0*	0*	0*	0*	0.90	0.87	0	0.66	0	0	0.69	0.12	0	0.25	0	0	0	0	0.47	0*
0.97	0.97	0.64	0.73	0.54	0.97	0.71	0.78	0.72	0.29	0.36	0.60	1.00	0.72	0.19	0	0.17	0.10	0.14	0.22	0.14	0.06	0.20	0.16	0.17	0.18	0.19	0.13	0.08	0.66
0.98	0.98	0.70	0.23	0.22	0.76	0.73	0.97	0.74	0.97	0.56	0.74	0.98	0.74	0.65	0.91	0.53	0.87	0.54	0.68	0.84	0.65	0.59	0.55	0.54	0.58	0.59	0.46	0.94	0.79
0.94	0.95	0.84	0.71	0.46	0.93	0.76	0.52	0.78	0.64	0.94	0.88*	0.94	0.82	0.71	0.86	0.77	0.74	0.58*	0.79	0.75	0.63	0.75	0.77	0.75	0.74	0.71	0.78*	0.82	0.80
0	0.65	0.44	0	0.40	0.33	0.39	0.10	0.40	0.98	0.98	0.54	0	0	0.21	0	0	0.66	0	0	0.38	0.14	0	0	0	0	0	0	0	0.42
0	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	0*	0*	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0*	0	0	0.89	0	0	0	0	0	0*	0*	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0*	0*	0	0.89	0	0	0	0	0	0*	0*	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0*	0*	0	0.89	0	0	0	0	0	0*	0*	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0*	0	0	0.89	0	0	0	0	0	0*	0*	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0.60	0*	0*	0*	0*	0.70	0	0	0	0.68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0*
0.98	0.42*	0.95	0.98	0.91	0.88	0.97	0.94	0.97	0.76*	0.72	0.96*	0.65*	0.96	0	0	0	0	0	0	0	0.21	0	0	0	0	0	0	0	0.98
0.98	0.36*	0.90	0.98	0.93	0.84	0.97	0.95	0.97	0.77*	0.69	1.00*	0.65*	0.95	0	0	0	0	0	0	0	0.11	0	0	0	0	0	0	0	0.98

BA.1

BA.1.1

BA.2

BA.1

BA.1.1

BA.2