

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

Setmana 2022.16 (19/04/22)

A destacar

Seqüenciació

La **seqüenciació completa del gen S** s'ha realitzat en 42 mostres de la setmana 2022.16. 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 (42/42). La freqüència relativa mitjana de les mutacions exclusives d'Òmicron detectades per seqüenciació és del 92,5%±4% en les mostres de la setmana 2022.16, mostrant un increment significatiu respecte la de les setmanes anteriors 2022.11 i 2022.13 (80%±7% i 87%±6%, respectivament).
 - **Òmicron BA.1**: es detecten mutacions associades a aquest llinatge en el 17% de les EDARS (7/42)
 - **Òmicron BA.2**: es detecten mutacions exclusives d'aquest llinatge en el 100% de les EDARS (42/42).
- **Delta (B.1.617.2)**: Els resultats de la setmana 2022.16 indiquen la presència de mutacions exclusives de **Delta** en dues EDARS (Montornès del Vallès i Palamós).

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 ².

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

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

² [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)

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.

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 2022.07³.

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 2022.16.

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 2022.16).

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 veiem un increment progressiu que indica una prevalença creixent. 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%±17% la setmana 2022.05, i incrementant-se a un 73%±18% la setmana 2022.07, a un 75%±6% la setmana 2022.09, a un 80%±7% la setmana 2022.11, a un 87%±6% la setmana 2022.13, i a un 92%±4% la setmana 2022.16.

Atès l'interès per traçar l'entrada al territori dels diferents llinatges d'Òmicron (**BA.1**, **BA.1.1** i **BA.2**), s'han analitzat retrospectivament les seqüències generades fins ara per tal de rastrejar-los (**Taula 2**). La detecció de mutacions específiques d'aquests llinatges la setmana del 2022.16 ha resultat positiva en 7/42 de les mostres per BA.1, en 2/42 mostres per BA.1.1 i en 42/42 mostres per BA.2. Aquests resultats indiquen clarament **l'actual dominància del llinatge BA.2 a tot al territori**, i que ja es va reportar a totes les EDARs la setmana 2022.11.

A la **Figura 1** es pot apreciar la transició entre llinatges majoritaris en els darrers mesos i la seva distribució espacial a tot el territori.

³ 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

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.

En les mostres corresponents a les setmanes compreses entre el 2021.47-48 i 2022.16, 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. A la setmana del 2022.09 es va detectar en 2 de les 40 EDARs, concretament a Manlleu i Vilanova i la Geltrú. A la setmana 2022.11 es va detectar en una EDAR de les 38 analitzades (Vic) amb una freqüència baixa (16%). A la setmana 2022.13 no es va detectar a cap EDAR analitzada i a la darrera setmana 2022.16 detectem 2 EDARs: Montornès del Vallès i Palamós, amb freqüències baixes de 8 i 4% respectivament.
- 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).

0.00 1.00 Legenda abundância

[illegible]

Taula 2 | 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). A la taula superior es mostren els resultats de la setmana 2022.16 i a la taula inferior es mostra la sèrie des de la setmana 2022.03

0.00 1.00 L'legenda abundància

Setmana #16-2022 (19/04)																																														
DABR	DBSS	DGRA	DGVC	DIGU	DMAN	DMAS	DMDV	DMIR	DPDL	DRUB	DSFL	DSLL	DSRS	DTRS	DVDP	DVIC	DVLG	DBAY	DBLN	DFRG	DIDM	DOLO	DPAM	DBAL	DFON	DILE	DMOF	DPSU	DSOL	DTRG	DTRP	DWIE	DAMP	DFAL	DGAN	DMLN	DMOB	DRUS	DTAR	DTOT	DVEN					
Barcelona																	Girona						Lleida						Tarragona																	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-215E	BA.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		-216P
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		-217E
0*	0	0*	0	0	0	0	0	0	0	0*	0*	0.43	0	0	0	0*	0	0	0	0	0*	0	0	0	0*	0	0	0	0.22	0	0	0	0	0	0	0*	0	0	0	0	0	0	0	0.71		S371L
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.24	G496S		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.28	T547K		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.97	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.13	0	0	0	0*	0	0	0	0	0	0	0	N856K		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.10	0	0	0	0	0	0	L981F		
0*	0	0*	0	0	0	0	0	0	0*	0*	0.43	0	0	0	0	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0*	0	0	0	0	0	0.82	R346K	BA.1.1	
0.99	0.97	0*	0.96	0.97	0.96	0.97	0	0*	0.99	0*	0.94	0.97	0.99	0.96	0*	0.96	0.97	0.97	0.97	0*	0.96	0.96	0.96	0	0.94	0	0	0	0	0	0.94	0.95	0	0	0	0	0	0.95	0	0	1.00*	T19I	BA.2			
0.88	0.85	0*	0.85	0.87	0.85	0.86	0	0*	0.93	0*	0.83	0.86	0*	0.83	0*	0.84	0.85	0.86*	0.84	0*	0.83	0.82	0.83	0.88	0.88	0.88	0.87	0.87	0.88	0.88	0.88	0.87	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.86*		L24-		
0.88*	0.85	0*	0.85	0.87	0.85	0.86	0*	0*	0.93*	0*	0.83	0.86	0*	0.83	0*	0.84	0.85	0.86*	0.84	0*	0.83*	0.82	0.83	0.88	0.88	0.88	0.87	0.87	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.86*		P25-		
0.88	0.85	0*	0.85	0.87	0.85	0.86	0*	0*	0.93*	0*	0.83	0.86	0*	0.83	0*	0.84	0.85	0.86*	0.84	0*	0.83	0.82	0.83	0.88	0.88	0.88	0.87	0.87	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.86*		P26-		
0.88	0.85	0*	0.85	0.87	0.85	0.86	0	0*	0.93	0*	0.83	0.86	0	0.83	0*	0.84	0.85	0.86	0.84	0*	0.83	0.82	0.83	0.88	0.88	0.88	0.87	0.87	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88	0.86*		A27S		
0.99	0.97	0.99	0.98	0.98	0.96	0.98	0.93	0.99	0.99	0.99	0.90	0.96	0.99	0.98	0.99	0.98	0.97	0.98	0.98	0.99	0.77	0.97	0.89	0.95	0.96	0.95	0.96	0.95	0.96	0.95	0.92	0.96	0.90	0.96	0.95	0.94	0.96	0.96	0.96	0.77	V213G					
0*	0.94	0*	0.91	0.90	0.92	0.96	0.94	0.93	0.68*	0.85*	0.49	0.95	0.91	0.93	0*	0.91	0.94	0.90	0.95	0.73*	0.94	0.93	0.66	0.95*	0.96	0.96	0.97	0.67	0.96	0.88	0.94	0.95	0.89	0.96	0.96	0.96*	0.95	0.95	0.96	0.93	0.15	R408S				
0.97	0.86	0.97	0.93	0.81	0.91	0.90	0.97	0.96	0.98	0.98	0.82	0.62	0.97	0.93	0.87	0.94	0.86	0.97	0.55	0.98	0.53	0.94	0.69	0.84	0.82	0.82	0.88	0.78	0.91	0.88	0.94	0.81	0.96	0.91	0.90	0.85	0.94	0.87	0.94	0.95	0.80	T376A				



Figura 1 | Resultats de l'estudi espacial de llinatges Delta, Òmicron BA.1 i BA.2 entre les setmanes #2021.47 i #2022.16. 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, sempre i quan, aquesta mitjana estigui composta de més de 3 mutacions. En el cas que la detecció del llinatge tingui menys de 3 mutacions, aquesta es mostrarà com a "Detectat (no freq)".

