

Boletim Informativo

Boletim de Sequenciamento SARS-CoV-2

Edição 10



SECRETARIA
DA SAÚDE

Relatório dos resultados parciais referente ao sequenciamento de nova geração das amostras de SARS-CoV-2 positivas realizado no Laboratório Central de Saúde Pública Profº Gonçalo Moniz – LACEN/BA

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

O Laboratório Central de Saúde Pública Profº Gonçalo Moniz (LACEN/BA), reconhecido como a 3ª maior unidade de vigilância laboratorial do país e classificado na categoria máxima de qualidade pelo Ministério da Saúde, realiza um conjunto de ações transversais junto com os demais sistemas de vigilância em saúde, propiciando conhecimento e investigação diagnóstica de agravos e verificação da qualidade de produtos de interesse para a saúde pública mediante estudo, pesquisa e análises relacionadas aos riscos epidemiológicos, sanitários, ambientais e da saúde do trabalhador, além de coordenar a Rede Estadual de Laboratórios de Saúde Pública – RELSP – na Bahia. Também se dedica à busca de novas metodologias de diagnóstico laboratorial aplicadas a pesquisa de patógenos virais emergentes e reemergentes, incluindo as tecnologias de sequenciamento de nova geração, formação de recursos humanos, capacitação pessoal e inovação em diagnóstico de patógenos emergentes e reemergentes.

Durante o período de 18 de setembro de 2020 até o dia 31 de agosto de 2021, a equipe do LACEN/BA realizou o sequenciamento de 578 genomas completos do SARS-CoV-2, provenientes de pacientes com sintomas de infecção por COVID-19, dos 09 (nove) Núcleos Regionais de Saúde da Bahia: Sul (17%), Leste (29%), Norte (6%), Sudoeste (n=8%), Oeste (3%), Nordeste (4%), Centro-Norte (6%), Centro-Leste (18%) e Extremo Sul (8%) residentes nos seguintes municípios: Acajutiba (n=1), Adustina (n=1), Água fria (n=1), Alagoinhas (n=4), Alcobaça (n=2), Amargosa (n=8), Amélia Rodrigues (n=3), Anguera (n=1), Antônio Cardoso (n=1), Araci (n=1), América Dourada (n=1), Aporá (n=1), Apuarema (n=1), Aramari (n=1), Barra da Estiva (n=1), Barra do Mendes (n=1), Barra do Rocha (n=4), Barreiras (n=2), Belo Campo (n=1), Belmonte (n=1), Brejões (n=2), Brumado (n=8), Boa Nova (n=1), Boa Vista do Tupim (n=1), Bom Jesus da Lapa (n=2), Boquira (n=2), Botuporã (n=1), Buerarema (n=1), Caem (n=2), Cairu (n=1), Cabaceiras do Paraguaçu (n=2), Caculé (n=2), Cafarnaum (n=1), Camacan (n=2), Camaçari (n=5), Camamu (n=2), Campo Alegre de Lourdes (n=1), Campo Formoso (n=4), Canavieiras (n=1), Candeias (n=3), Cândido Sales (n=1), Caravelas (n=5), Caraíbas (n=1), Carinhanha (n=2), Canudos (n=1), Casa

Nova (n=1), Caetité (n=2), Catu (n=5), Cipó (n=1), Cocos (n=1), Condeúba (n=1), Correntina (n=1), Coração de Maria (n=1), Conceição do Almeida (n=1), Conceição do Jacuípe (n=2), Conceição da Feira (n=1), Cotegipe (n=1), Cruz das Almas (n=5), Curaçá (n=1), Dias D'Ávila (n=1), Eunápolis (n=2), Euclides da Cunha (n=2), Entre Rios (n=1), Feira de Santana (n=32), Gandu (n=2), Gongogi (n=1), Gentio do Ouro (n=1), Governador Mangabeira (n=1), Guanambi (n=2), Guaratinga (n=1), Heliópolis (n=1), Iaçú (n=1), Ibicarai (n=3), Ibiraitaia (n=2), Ibirapitanga (n=1), Ibirapuã (n=1), Ibiassucê (n=1), Ibitita (n=1), Ipupiara (n=1), Ilhéus (n=17), Inhambupe (n=1), Iramaia (n=1), Irará (n=3), Ipiauí (n=2), Ipirá (n=3), Irecê (n=1), Itaberaba (n=2), Itabela (n=1), Itaetê (n=2), Itabuna (n=11), Itacaré (n=3), Itanhém (n=1), Itagi (n=1), Itamari (n=1), Itamaraju (n=1), Itaparica (n=1), Itapebi (n=2), Itapetinga (n=2), Itapicuru (n=1), Itiúba (n=1), Itiruçu (n=2), Itororó (n=2), Jaborandi (n=1), Jacobina (n=3), Jaguaquara (n=3), Jaguarari (n=2), Jeremoabo (n=1), Jequié (n=8), João Dourado (n=2), Jussara (n=1), Jussiapê (n=1), Juazeiro (n=4), Lauro de Freitas (n=13), Laje (n=1), Lajedão (n=1), Livramento de Nossa Senhora (n=1), Luís Eduardo Magalhães (n=2), Macajuba (n=3), Madre de Deus (n=2), Mairi (n=2), Maracás (n=3), Maragogipe (n=1), Marcionílio Souza (n=1), Manoel Vitorino (n=1), Mata de São João (n=1), Matina (n=1), Medeiros Neto (n=2), Monte Santo (n=2), Morpará (n=1), Mucugê (n=2), Mucuri (n=1), Miguel Calmon (n=1), Milagres (n=1), Morro do Chapéu (n=1), Nazaré (n=3), Nova Viçosa (n=2), Novo Triunfo (n=1), Novo Horizonte (n=1), Palmas de Monte Alto (n=1), Paulo Afonso (n=2), Paratinga (n=1), Pedro Alexandre (n=1), Piatã (n=1), Pilão Arcado (n=1), Pindaí (n=2), Piritiba (n=1), Pindobaçu (n=1), Ponto Novo (n=1), Pojuca (n=1), Porto Seguro (n=11), Prado (n=3), Presidente Dutra (n=3), Poções (n=2), Quixabeira (n=1), Rafael Jambeiro (n=1), Remanso (n=2), Riachão do Jacuípe (n=1), Ribeira do Lago (n=1), Ribeira do Amparo (n=1), Ribeira do Pombal (n=2), Rio Real (n=1), Ruy Barbosa (n=1), Salvador (n=89), São Luiz (n=1), Santa Cruz Cabralia (n=2), Santaluz (n=4), Santo Amaro (n=2), Santa Bárbara (n=3), Santa Teresinha (n=1), Santo Antônio de Jesus (n=5), Santa Rita de Cássia (n=1), Santa Maria da Vitória (n=1), Santo Estevão (n=2), São Francisco do Conde (n=1), São Félix do Coribe (n=3), São Gonçalo dos Campos (n=1), São Luís (n=1), São Sebastião do Passé (n=2), Saúde (n=1), Saubara (n=2), Senhor do Bonfim (n=5), Santa Barbara (n=1), Sento Sé (n=1), Serrinha (n=3), Serra Preta (n=1), Serrolândia (n=2), Simões Filho (n=4), Taperoá (n=1), Tanque Novo (n=2), Tapiramutá (n=1), Teodoro Sampaio (n=2), Terra Nova (n=2), Teixeira de Freitas (n=3), Tremedal (n=1), Tucano (n=2), Una (n=2), Umburanas (n=1), Ubaíra (n=1), Uruçuca (n=5), Uauá (n=1), Utinga (n=1), Valença (n=3), Valente (n=1), Várzea Nova (n=2), Vereda (n=2), Vitória da Conquista (n=5), Wenceslau Guimarães (n=1) e Xique-Xique (n=1), cujo diagnóstico molecular resultou positivo para o SARS-CoV-2 (**Figura 1**). Foi também incluída no sequenciamento uma

amostra obtida no município de Seabra de um viajante do município de São João de Meriti, do estado do Rio de Janeiro.

Com o intuito de mapear todas as variantes circulantes no estado da Bahia, foram sequenciadas amostras que atenderam os seguintes critérios: suspeitas e/ou contatos de VOC (do inglês *Variants of concern*, variantes de preocupação) e VOI (do inglês *Variants of interest*, variantes de interesse) informados pela vigilância; óbitos; casos graves e com rápida evolução; amostras com carga viral alta; além de pacientes com diagnóstico positivo para SARS-CoV-2 com histórico de viagem de fora do estado da Bahia. O acompanhamento de casos com e sem histórico de viagem é de fundamental importância para investigar tanto a dispersão de variantes existentes, quanto a introdução de novas variantes.

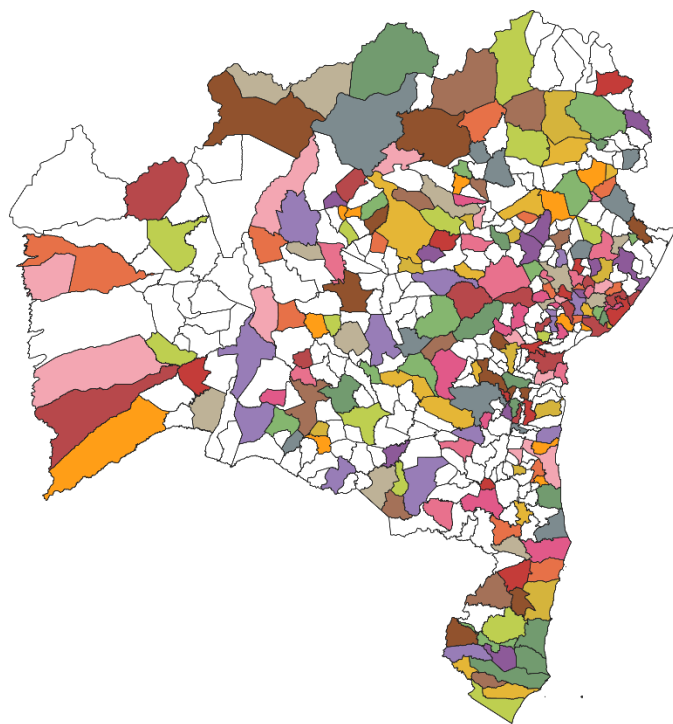
Os genomas sequenciados, utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher Scientific (Ion Genestudio S5 Plus), apresentaram em sua grande maioria cobertura superior a 99% do genoma total.

A escolha das amostras para o sequenciamento foi baseada na representatividade de todas as regiões geográficas do estado da Bahia, casos suspeitos de reinfecção, amostras de indivíduos que evoluíram para óbito, contatos de indivíduos portadores de variantes de atenção (VOC) e indivíduos que viajaram para área de circulação das novas variantes com sintomas clínicos característicos, como dificuldade de respirar, muito cansaço, SRAG e/ou pneumonia.

As amostras selecionadas apresentaram valores de CT (*cycle threshold*) que variaram entre 10 e 35.

As 578 sequências genômicas do vírus SARS-CoV-2 foram analisadas utilizando o software *Genome Detective - CoronavirusTyping Tool*, disponível online (Cleemput et al., 2020) (**Figura 1**).

Figura 1. Mapa do estado da Bahia, destacando os municípios onde foram obtidas e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.



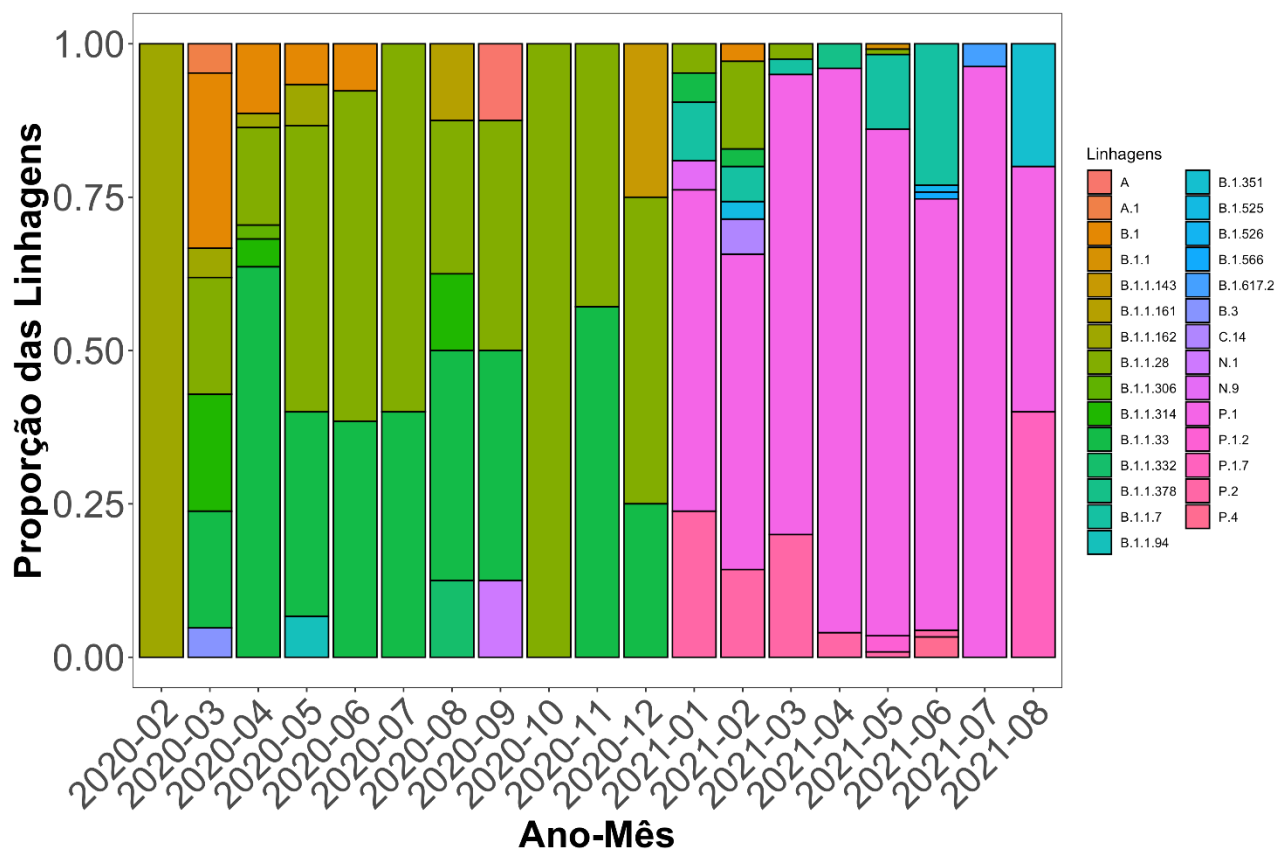
Acajutiba	Camaçari	Governador Mangabeira	Jaborandi	Novo Triunfo	São Felipe
Adustina	Camamu	Guanambi	Jacobina	Palmas de Monte Alto	São Félix do Coribe
Água Fria	Campo Alegre de Lourdes	Guaratinga	Jaguaquara	Paratinga	São Francisco do Conde
Alagoinhas	Campo Formoso	Heliópolis	Jaguarari	Paulo Afonso	São Gonçalo dos Campos
Alcobaça	Canavieiras	Iaçu	Jequié	Pedro Alexandre	São Sebastião do Passé
Amargosa	Candeias	Ibiassucé	Jeremoabo	Piatã	Sátiro Dias
Amélia Rodrigues	Cândido Sales	Ibicaraí	João Dourado	Pilão Arcado	Saubara
América Dourada	Canudos	Ibipitanga	Juazeiro	Pindaí	Saúde
Anguera	Capela do Alto Alegre	Ibirapitanga	Jussara	Pindobaçu	Seabra
Antônio Cardoso	Caraibas	Ibirapuá	Jussiape	Piritiba	Senhor do Bonfim
Aporá	Caravelas	Ibirataia	Laje	Poções	Sento Sé
Apurema	Carinhanha	Ibititá	Lajedão	Pojuca	Serra Preta
Araci	Casa Nova	Ilhéus	Lauro de Freitas	Ponto Novo	Serrinha
Aramari	Catu	Inhambupe	Livramento de Nossa Senhora	Porto Seguro	Serrolândia
Barra da Estiva	Central	Ipiatã	Luis Eduardo Magalhães	Potiraguá	Simões Filho
Barra do Mendes	Cipó	Ipirá	Macajuba	Prado	Tanque Novo
Barra do Rocha	Coaraci	Ipupiara	Madre de Deus	Presidente Dutra	Taperoá
Barreiras	Cocos	Iramaia	Mairi	Quixabeira	Tapiramutá
Belmonte	Conceição da Feira	Irará	Manoel Vitorino	Rafael Jambeiro	Teixeira de Freitas
Belo Campo	Conceição do Almeida	Irecê	Maracás	Remanso	Teodoro Sampaio
Boa Nova	Conceição do Coité	Itabela	Maragogipe	Riachão do Jacuípe	Terra Nova
Boa Vista do Tupim	Conceição do Jacuípe	Itaberaba	Marcionílio Souza	Ribeira do Amparo	Tremedal
Bom Jesus da Lapa	Condeúba	Itabuna	Mata de São João	Ribeira do Pombal	Tucano
Boquira	Coração de Maria	Itacaré	Matina	Ribeirão do Largo	Uauá
Botuporã	Correntina	Itaeté	Medeiros Neto	Rio Real	Ubaíra
Brejões	Cotegipe	Itagi	Miguel Calmon	Ruy Barbosa	Umburanas
Brumado	Cruz das Almas	Itamaraju	Milagres	Salvador	Una
Buerarema	Curaçá	Itamari	Monte Santo	Santa Bárbara	Uruçuca
Cabaceiras do Paraguaçu	Dias D'Ávila	Itanhém	Morpará	Santa Cruz Cabrália	Utinga
Cachoeira	Entre Rios	Itaparica	Morro do Chapéu	Santa Maria da Vitória	Valença
Caculé	Eulides da Cunha	Itapebi	Mucugê	Santa Rita de Cássia	Valente
Caém	Eunápolis	Itapetinga	Mucuri	Santa Terezinha	Várzea Nova
Caetité	Feira de Santana	Itapicuru	Nazaré	Santaluz	Vereda
Cafarnaum	Gandu	Itiruçu	Nova Fátima	Santo Amaro	Vitória da Conquista
Cairu	Gentio do Ouro	Itiúba	Nova Viçosa	Santo Antônio de Jesus	Wenceslau Guimarães
Camacan	Gongogi	Itororó	Novo Horizonte	Santo Estêvão	Xique-Xique

A avaliação da linhagem foi realizada utilizando a ferramenta *Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINEages* disponível em <https://github.com/hCoV-2019/pangolin>, seguindo a recente classificação dinâmica proposta por Rambaut e colaboradores (Rambaut et al 2020).

Foi identificada a co-circulação de 29 linhagens diferentes do SARS-CoV-2 no estado da Bahia ao longo do tempo, provavelmente vinculadas a múltiplos eventos de importações concomitantes com um alto número de infecções registradas no estado. Interessantemente, os resultados preliminares sugerem que o número de linhagens circulantes mudou com o tempo (**Figura 2**). A sub-linhagem B.1.1.162 foi a primeira identificada em fevereiro, marcando a introdução primária de casos importados da Europa (relacionada ao primeiro caso importado do paciente index no estado da Bahia, uma mulher residente no município de Feira de Santana que havia voltado da Itália). Desde então, sub-linhagens adicionais foram identificadas no estado, sendo possivelmente relacionadas a múltiplos eventos de importação que ocorreram nesse período. Em janeiro 2021 também foram detectadas no estado as novas variantes do SARS-CoV-2 recentemente identificadas no Brasil, sendo elas a variante Gama e a P.2 isoladas pela primeira vez no Norte (Manaus, Amazonas) e no Sudeste do país (Rio de Janeiro), respectivamente. Em fevereiro de 2021 também foi detectada a linhagem peruana C.14, marcando a introdução da mesma através de um viajante por meio de um navio e a VOC Alfa, conhecida por variante do Reino Unido ou britânica, detectada no Reino Unido pela primeira vez no início de dezembro de 2020. Assim, no comparativo mês a mês, vemos o crescimento da diversidade de cepas detectadas no estado, chegando ao maior número desde o início da pandemia. Entretanto, nos meses de fevereiro a agosto pode-se notar o estabelecimento da variante Gama entre as amostras analisadas, apesar da identificação dos primeiros casos de VOC Delta no estado (Figura 2).

No mês de agosto foram sequenciadas 124 (cento e vinte e quatro) amostras, coletadas nas semanas epidemiológicas de 26 a 30. Foram detectadas 92,7% (115/124) de VOC Gama, 1,6% (2/124) da variante P.1.7, 0,8% (1/124) da VOC Beta, 2,4% (3/124) da VOC Delta, 1,6% (2/124) da VOC Alfa e 0,8% (1/124) da variante B.1.

Figura 2. Frequência e distribuição das linhagens e sub-linhagens do SARS-CoV-2 no estado da Bahia ao longo do tempo.



Esses dados preliminares sugerem que a mobilidade humana representa um fator crucial para a dispersão do SARS-CoV-2 e das novas variantes, portanto distanciamento social e medida de restrições ainda continuam sendo essenciais para tentarmos minimizar a circulação deste patógeno no Brasil. Mais esforços de sequenciamento são necessários para geração de novos dados genômicos que permitirão realizar inferências filogenéticas mais detalhadas sobre a dispersão do vírus no estado.

REFERÊNCIAS

CLEEMPUT, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." Bioinformatics, 2020.

RAMBAUT, A. et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. Nat Microbiol. 2020 Nov;5(11):1403-1407. doi: 10.1038/s41564-020-0770-5. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32669681.

Editorial Boletim Informativo LACEN/BA – EDIÇÃO 10 – 03.09.2021

Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde (SUVISA)

Rivia Barros

Laboratório Central de Saúde Pública Profº Gonçalo Moniz (LACEN/BA)

Arabela Leal e Silva de Mello

Coordenação de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica (CLAVEP)

Coordenadora Técnica:

Felicidade Mota Pereira

Equipe Técnica:

Vanessa Brandão Nardy

Luciana Reboredo de Oliveira da Silva

Stephane Fraga de Oliveira Tosta

Jaqueline Gomes Lima

Marcela Kelly Astete Gomez

Análise dos dados:

Marta Giovanetti

Vagner Fonseca

Luiz Carlos Junior Alcantara

Edição:

Mariana Nossa Aragão