

Boletim Informativo

Boletim de Sequenciamento SARS-CoV-2

Edição 12



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.

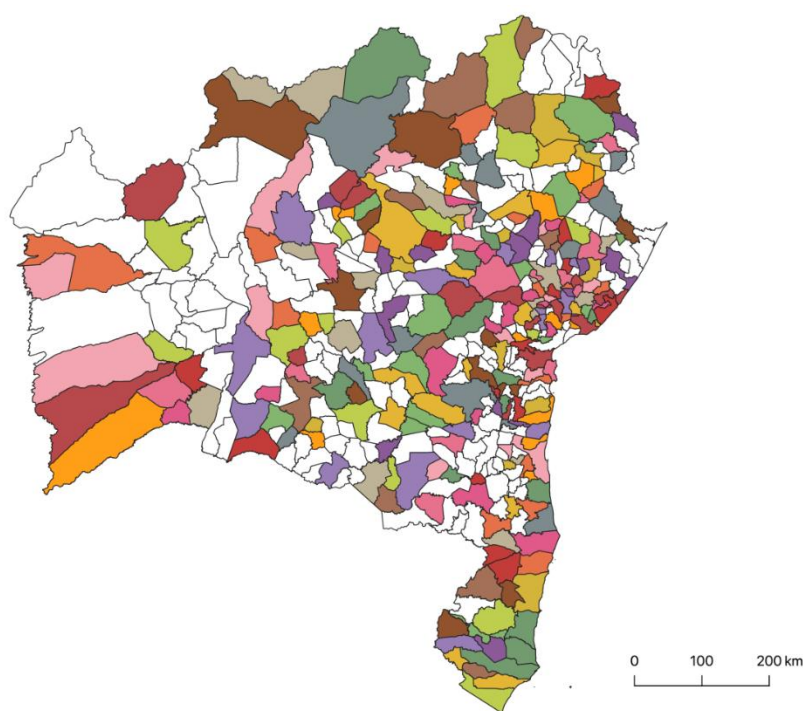
Durante o período de 18 de setembro de 2020 até o dia 05 de novembro de 2021, a equipe do LACEN-BA realizou o sequenciamento de 856 genomas completos do SARS-CoV-2, provenientes de pacientes com sintomas de infecção por COVID-19, dos 09 (nove) Núcleos Regionais de Saúde da Bahia: Sul (14%), Leste (27%), Norte (6%), Sudoeste (9%), Oeste (4%), Nordeste (4%), Centro-Norte (5%), Centro-Leste (22%) e Extremo Sul (9%) residentes nos seguintes municípios: Abaré (n=1), Acajutiba (n=1), Adustina (n=2), Água fria (n=1), Alagoinhas (n=4), Alcobaça (n=2), Amargosa (n=8), Amélia Rodrigues (n=4), Andaraí (n=1), Anguera (n=2), Antônio Cardoso (n=2), Araci (n=1), Aratuípe (n=1), América Dourada (n=3), Aporá (n=3), Apuarema (n=1), Aramari (n=1), Baixa Grande (n=7), Barrocas (n=2), Barra do Choça (n=1), Barra da Estiva (n=1), Barra do Mendes (n=1), Barra do Rocha (n=4), Barreiras (n=3), Barro Preto (n=1), Belo Campo (n=1), Belmonte (n=2), Brejões (n=2), Biritinga (n=1), Brumado (n=9), Boa Nova (n=1), Boa Vista do Tupim (n=1), Bom Jesus da Lapa (n=3), Bonito (n=11), Boquira (n=4), Botuporã (n=1), Buerarema (n=1), Caatiba (n=1), Cachoeira (n=1), Caem (n=2), Cairu (n=1), Cabaceiras do Paraguaçu (n=2), Caculé (n=2), Cafarnaum (n=2), Camacan (n=2), Camaçari (n=11),

Camamu (n=2), Capela do Alto Alegre (n=3), Capim Grosso (n=2), Campo Alegre de Lourdes (n=3), Campo Formoso (n=6), Canavieiras (n=2), Candeias (n=6), Cândido Sales (n=2), Caetanópolis (n=1), Castro Alves (n=1), Caravelas (n=6), Caraíbas (n=1), Carinhanha (n=3), Canudos (n=1), Casa Nova (n=1), Caetité (n=3), Catu (n=5), Central (n=1), Cícero Dantas (n=3), Cipó (n=1), Coaraci (n=2), Cocos (n=1), Condeúba (n=2), Correntina (n=1), Coração de Maria (n=2), Conceição do Almeida (n=2), Conceição do Coité (n=3), Conceição do Jacuípe (n=3), Conceição da Feira (n=1), Coribe (n=1), Cotegipe (n=1), Cruz das Almas (n=6), Curaçá (n=1), Dias D'Ávila (n=2), Dom Basílio (n=1), Eunápolis (n=5), Euclides da Cunha (n=3), Entre Rios (n=3), Feira da Mata (n=1), Feira de Santana (n=42), Formosa do Rio Preto (n=1), Gandu (n=2), Gongogi (n=1), Gentio do Ouro (n=1), Governador Mangabeira (n=1), Guanambi (n=5), Guaratinga (n=3), Heliópolis (n=3), Iaçú (n=4), Ibicarai (n=4), Ibiritá (n=2), Ibipitanga (n=1), Ibirapitanga (n=5), Ibirapuã (n=1), Ibiassucê (n=2), Ibititá (n=2), Ipupiara (n=1), Ilhéus (n=20), Inhambupe (n=1), Iramaia (n=1), Irará (n=4), Iraquara (n=1), Ipiaú (n=2), Ipirá (n=3), Irecê (n=1), Itaberaba (n=1), Itabela (n=1), Itaetê (n=2), Itabuna (n=15), Itacaré (n=4), Itanhém (n=1), Itagi (n=1), Itamarí (n=1), Itamaraju (n=3), Itagimirim (n=2), Itaparica (n=1), Itapebi (n=2), Itapetinga (n=4), Itapicuru (n=1), Itiúba (n=3), Itiruçu (n=4), Itororó (n=2), Jaborandi (n=1), Jacobina (n=5), Jaguaquara (n=6), Jaguarari (n=2), Jeremoabo (n=2), Jequié (n=11), João Dourado (n=1), Jussara (n=3), Jussiapê (n=1), Juazeiro (n=5), Lajedinho (n=1), Lauro de Freitas (n=22), Laje (n=1), Lajedão (n=1), Lamarão (n=1), Livramento de Nossa Senhora (n=2), Luís Eduardo Magalhães (n=4), Macajuba (n=3), Macaúbas (n=1), Madre de Deus (n=4), Mairi (n=2), Maiquinique (n=1), Maracás (n=4), Maragogipe (n=1), Marau (n=1), Marcionílio Souza (n=1), Manoel Vitorino (n=1), Mata de São João (n=2), Matina (n=1), Medeiros Neto (n=7), Mirante (n=1), Monte Santo (n=4), Morpará (n=1), Mucugê (n=2), Mucuri (n=3), Miguel Calmon (n=1), Milagres (n=1), Morro do Chapéu (n=1), Nazaré (n=3), Muritiba (n=2), Nilo Peçanha (n=1), Nova Fátima (n=5), Nova Viçosa (n=4), Novo Triunfo (n=1), Novo Horizonte (n=1), Ouriçangas (n=1), Palmas de Monte Alto (n=1), Paulo Afonso (n=2), Paratinga (n=1), Pé de Serra (n=8), Pedro Alexandre (n=1), Piatã (n=1), Pilão Arcado (n=1), Pindaí (n=2), Pintadas (n=1), Piritiba (n=1), Pindobaçu (n=1), Ponto Novo (n=1), Pojuca (n=2), Porto Seguro (n=17), Prado (n=5), Presidente Dutra (n=3), Poções (n=3), Potiraguá (n=2), Quixabeira (n=1), Rafael Jambeiro (n=2), Remanso (n=3), Riachão do Jacuípe (n=8), Ribeirão do Largo (n=1), Ribeira do Amparo (n=1), Ribeira do Pombal (n=2), Rio de Contas (n=1), Rio Real (n=1), Ruy Barbosa (n=1), Salvador (n=124), Santana (n=1), São Gabriel (n=1), São Luiz (n=1), Santa Cruz Cabrália (n=4), Santaluz (n=6), Santo Amaro (n=3), Santa Bárbara (n=4), Santa Brígida (n=1), São Felipe (n=1), Sapeaçu (n=1), Santa Luzia (n=1), Santa Teresinha (n=1), Santo Antônio de Jesus (n=6), Santa Rita de Cássia (n=1), Santa Maria da Vitória (n=3), Santo Estevão (n=3), São

Francisco do Conde (n=1), São Félix do Coribe (n=4), São Gonçalo dos Campos (n=4), São Luís (n=1), São Miguel das Matas (n=1), São Sebastião do Passé (n=2), Sátiro Dias (n=1), Saúde (n=1), Saubara (n=3), Seabra (n=3), Senhor do Bonfim (n=11), Sento Sé (n=2), Serrinha (n=6), Serra Preta (n=1), Serrolândia (n=2), Simões Filho (n=6), Sítio do Quinto (n=1), Taperoá (n=2), Tanhaçu (n=2), Tanque Novo (n=2), Tapiramutá (n=1), Teodoro Sampaio (n=3), Teofilândia (n=1), Terra Nova (n=2), Teixeira de Freitas (n=6), Tremedal (n=1), Tucano (n=5), Ubaitaba (n=1), Una (n=2), Umburanas (n=1), Ubaíra (n=1), Uruçuca (n=5), Uauá (n=2), Utinga (n=1), Valença (n=5), Valente (n=1), Várzea Nova (n=2), Vereda (n=4) e Vitória da Conquista (n=7), Wenceslau Guimarães (n=1), Xique-Xique (n=1), cujo diagnóstico molecular resultou positivo para o SARS-CoV-2 (**Figura 1**).

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 à introdução de novas variantes.

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



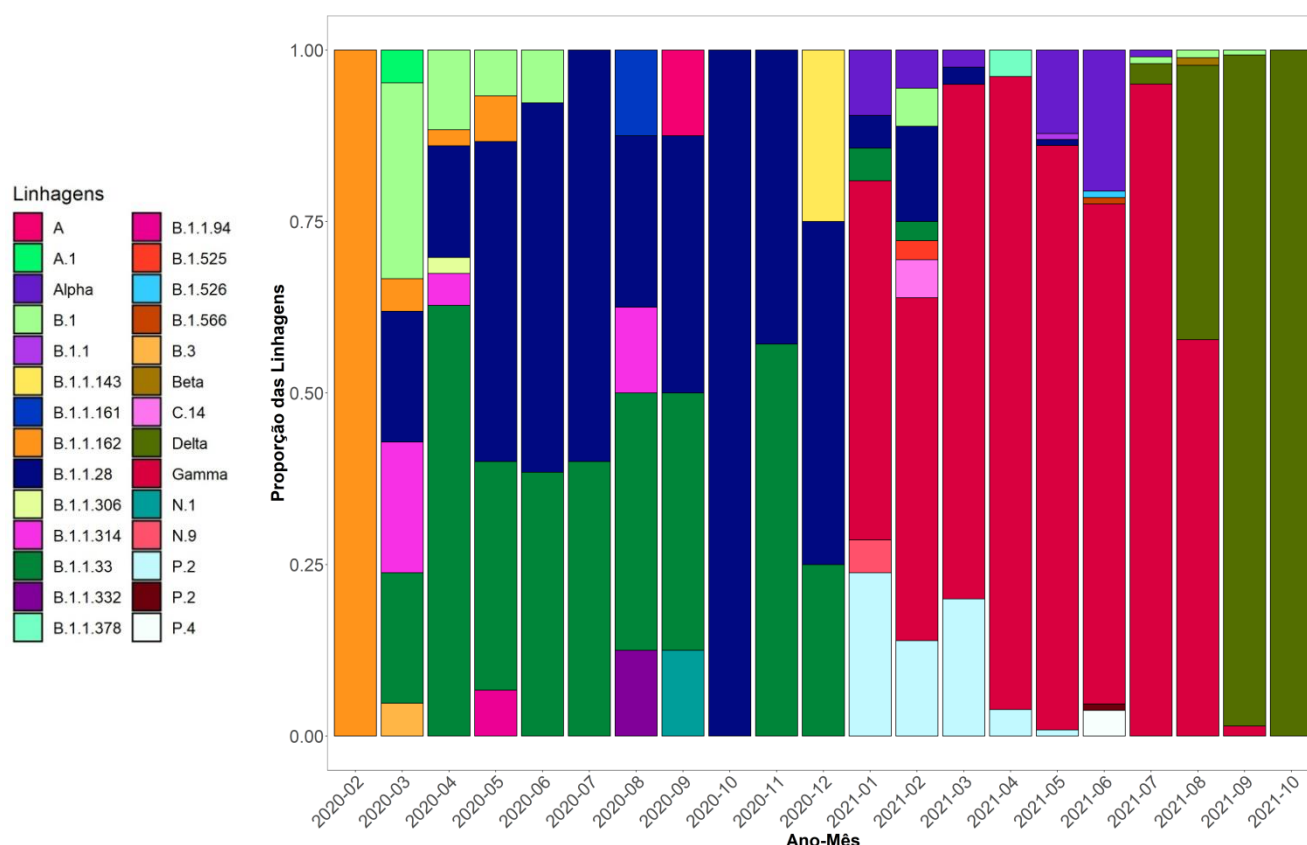
Abaré	Cândido Sales	Iramaia	Morpará	São Félix do Coribe
Acajutiba	Canudos	Iraquara	Morro do Chapéu	São Francisco do Conde
Adustina	Capela do Alto Alegre	Irára	Mucugê	São Gabriel
Água Fria	Capim Grosso	Irecê	Mucuri	São Gonçalo dos Campos
Alagoinhas	Caralbas	Itabela	Muritiba	São Miguel das Matas
Alcobaça	Caravelas	Itaberaba	Nazaré	São Sebastião do Passé
Amargosa	Carinhanha	Itabuna	Nilo Peçanha	Sapeaçu
Amélia Rodrigues	Casa Nova	Itacaré	Nova Fátima	Sátiro Dias
América Dourada	Castro Alves	Itaeté	Nova Viçosa	Saubara
Andaraí	Catu	Itagi	Novo Horizonte	Saúde
Anguera	Central	Itagimirim	Novo Triunfo	Seabra
Antônio Cardoso	Cícero Dantas	Itamaraju	Ouriangas	Sebastião Laranjeiras
Aporá	Cipó	Itamari	Palmas de Monte Alto	Senhor do Bonfim
Apuarema	Coaraci	Itanhém	Paratinga	Sento Sé
Araci	Cocos	Itaparica	Paulo Afonso	Serra Preta
Aramari	Conceição da Feira	Itapebi	Pé de Serra	Serrinha
Aratuípe	Conceição do Almeida	Itapetinga	Pedro Alexandre	Serrolândia
Baixa Grande	Conceição do Coité	Itapicuru	Piatã	Simões Filho
Barra da Estiva	Conceição do Jacuípe	Itiruçu	Pilão Arcado	Sítio do Quinto
Barra do Choça	Condeúba	Itiúba	Pindai	Tanhaçu
Barra do Mendes	Coração de Maria	Itororó	Pindobaçu	Tanque Novo
Barra do Rocha	Coribe	Jaborandi	Pintadas	Taperoá
Barreiras	Correntina	Jacobina	Piritiba	Tapiramutá
Barro Preto	Cotegipe	Jaguacuarara	Poções	Teixeira de Freitas
Barrocas	Cruz das Almas	Jaguarari	Pojuca	Teodoro Sampaio
Belmonte	Curaçá	Jequié	Ponto Novo	Teofilândia
Belo Campo	Dias D'Ávila	Jeremoabo	Porto Seguro	Terra Nova
Biritinga	Dom Basílio	João Dourado	Potiraguá	Tremedal
Boa Nova	Entre Rios	Juazeiro	Prado	Tucano
Boa Vista do Tupim	Euclides da Cunha	Jussara	Presidente Dutra	Uauá
Bom Jesus da Lapa	Eunápolis	Jussiape	Quixabeira	Ubaíra
Bonito	Feira da Mata	Laje	Rafael Jambeiro	Ubaitaba
Boquira	Feira de Santana	Lajedão	Remanso	Umburanas
Botuporã	Gandu	Lamarão	Riachão do Jacuípe	Una
Brejões	Gentio do Ouro	Lauro de Freitas	Ribeira do Amparo	Uruçuca
Brumado	Gongogi	Livramento de Nossa Senhora	Ribeira do Pombal	Utinga
Buerarema	Governador Mangabeira	Luís Eduardo Magalhães	Ribeirão do Largo	Valença
Caatiba	Guanambi	Macaçuba	Rio de Contas	Valente
Cabaceiras do Paraguaçu	Guaratinga	Macaúbas	Rio Real	Várzea Nova
Cachoeira	Heliópolis	Madre de Deus	Ruy Barbosa	Vereda
Caculé	Iaçu	Mairi	Salvador	Vitória da Conquista
Caém	Ibassucê	Manoel Vitorino	Santa Bárbara	Wenceslau Guimarães
Caetanos	Ibicaraí	Maracás	Santa Brígida	Xique-Xique
Caetité	Ibipitanga	Maragogipe	Santa Cruz Cabralia	
Cafarnaum	Ibirapitanga	Maraú	Santa Luzia	
Cairu	Ibirapuã	Marcionílio Souza	Santa Maria da Vitória	
Camacan	Ibirataia	Mata de São João	Santa Rita de Cássia	
Camacari	Ibititá	Matina	Santa Terezinha	
Camamu	Ilhéus	Medeiros Neto	Santaluz	
Campo Alegre de Lourdes	Inhambupe	Miguel Calmon	Santo Amaro	
Campo Formoso	Ipiaú	Milagres	Santo Antônio de Jesus	
Canavieiras	Ipirá	Mirante	Santo Estêvão	
Candeias	Ipupiara	Monte Santo	São Felipe	

Desde o início da pandemia no estado até o momento foi detectada a circulação de 39 linhagens diferentes do SARS-CoV-2, provavelmente vinculadas a múltiplos eventos de importações concomitantes com um alto número de infecções registradas no estado. Interessantemente, os resultados obtidos sugerem que o número de linhagens circulantes mudou com o tempo. A sub-linhagem B.1.1.162 foi a primeira identificada em fevereiro/2020, marcando a introdução primária de casos importados da Europa (relacionada ao primeiro caso importado do

paciente índice no estado da Bahia). Ao longo da pandemia, sub-linhagens adicionais foram identificadas no estado, sendo possivelmente relacionadas a múltiplos eventos de importação que ocorreram nesse período. Na figura 2, podemos verificar a co-circulação das linhagens e o predomínio das variantes Gama e Delta a partir de janeiro e agosto, respectivamente.

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher Scientific (Ion Genestudio S5 Plus) e apresentaram em sua grande maioria cobertura superior a 99% do genoma total. As sequências genômicas do vírus SARS-CoV-2 foram analisadas utilizando o software *Genome Detective - CoronavirusTyping Tool*, disponível online (Cleemput et al., 2020) (**Figura 2**). 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).

Figura 2. Frequência e distribuição das linhagens do SARS-CoV-2 no estado da Bahia nos anos de 2020/2021 – Alfa (linhagem B.1.1.7), Beta (linhagem B.1.351), Gama (linhagem P.1), Delta (linhagens B.1.617.2, AY.1, AY.4, AY.6, AY.12, AY.23, AY.33, AY.34 e AY.36).



A partir da confirmação da circulação da variante Delta no estado da Bahia, o LACEN passou a realizar um protocolo RT-qPCR *in house*, de triagem ou inferência como é conhecido, para identificação dos possíveis casos de infecção por COVID-19 causados por esta variante. As amostras elegíveis, para realização deste protocolo, são aquelas amostras que possuem um resultado detectável para o SARS-CoV2 com CT inferior a 27. Com isso, foram selecionadas 743 amostras de municípios da Bahia de diferentes regiões, que apresentaram aumento repentino de casos de COVID-19 entre os meses de setembro a novembro. Das amostras analisadas, 567 foram sugestivas de variante Delta, sendo sequenciadas 198 amostras. Diante da constatação da circulação da variante Delta em diversos municípios do estado, as próximas análises de vigilância genômica a serem realizadas, serão voltadas para o sequenciamento genético dos casos de surtos, óbitos, casos graves da infecção pelo SARS-CoV2, entre outros já divulgados previamente na Nota Técnica Conjunta nº 7/2021 DIVEP/LACEN.

Os dados obtidos pela vigilância genômica até o momento, sugerem que a mobilidade humana representa um fator crucial para a dispersão do SARS-CoV-2, portanto distanciamento social e medida de restrições ainda continuam sendo essenciais para tentarmos minimizar a circulação deste patógeno na Bahia e no Brasil. Além disso, 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 12 – 24.11.2021

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

Gabriela Sant'Ana Menezes

Lenisa Dandara dos Santos

Análise dos dados:

Marta Giovanetti

Vagner Fonseca

Luiz Carlos Junior Alcantara

Edição:

Mariana Nossa Aragão