

Boletim Informativo

Boletim de Sequenciamento SARS-CoV-2

Edição 13/2021



SECRETARIA
DA SAÚDE

Relatório do resultado final referente ao ano de 2021 do sequenciamento de nova geração das amostras de SARS-CoV-2 positivas realizado no Laboratório Central de Saúde Pública Prof^o Gonçalo Moniz – LACEN/BA

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

O Laboratório Central de Saúde Pública Prof^o Gonçalo Moniz (LACEN/BA), reconhecido como a 3^a 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 22 de dezembro de 2021, o LACEN realizou o sequenciamento de **1095 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 (25%), Norte (7%), Sudoeste (9%), Oeste (3%), Nordeste (4%), Centro-Norte (6%), Centro-Leste (23%) e Extremo Sul (9%) residentes nos seguintes municípios: Abaré (n=2), Acajutiba (n=1), Adustina (n=2), Água fria (n=1), Alagoinhas (n=6), Alcobaça (n=2), Amargosa (n=9), Amélia Rodrigues (n=4), Andaraí (n=5), Anguera (n=3), Antônio Cardoso (n=2), Aracatu (n=1), Araci (n=1), Aratuípe (n=1), América Dourada (n=3), Aporá (n=3), Apuarema (n=1), Aramari (n=1), Aurelino Leal (n=3), Baixa Grande (n=8), 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=4), Barro Preto (n=1), Belo Campo (n=1), Belmonte (n=2), Brejões (n=2), Biringinga (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=5), Botuporã (n=1), Buerarema (n=2), Caatiba (n=1), Cachoeira (n=1), Caem (n=5), Cairu (n=1), Cabaceiras do Paraguaçu (n=2), Caculé (n=2), Cafarnaum (n=2), Camacan (n=2), Camaçari (n=16), Camamu (n=2), Canápolis (n=1),

Capela do Alto Alegre (n=3), Capim Grosso (n=3), Campo Alegre de Lourdes (n=3), Campo Formoso (n=6), Canavieiras (n=2), Candeias (n=6), Cândido Sales (n=2), Caetanos (n=2), Castro Alves (n=1), Caravelas (n=7), Caraíbas (n=1), Carinhanha (n=5), Canudos (n=1), Casa Nova (n=1), Caetité (n=4), Catu (n=5), Central (n=1), Chorrochó (n=3), Cícero Dantas (n=3), Cipó (n=1), Coaraci (n=2), Cocos (n=1), Condeúba (n=4), Correntina (n=1), Coração de Maria (n=2), Conceição do Almeida (n=2), Conceição do Coité (n=4), Conceição do Jacuípe (n=5), Conceição da Feira (n=3), Coribe (n=1), Cotegipe (n=1), Cruz das Almas (n=7), Curaçá (n=1), Dias D'Avila (n=5), Dom Basílio (n=1), Eunápolis (n=9), Euclides da Cunha (n=6), Entre Rios (n=3), Encruzilhada (n=1), Fátima (n=1), Feira da Mata (n=1), Feira de Santana (n=49), Formosa do Rio Preto (n=1), Gandu (n=2), Gavião (n=1), Gongogi (n=1), Gentio do Ouro (n=1), Governador Mangabeira (n=1), Guanambi (n=7), Guaratinga (n=4), Heliópolis (n=3), Iaçú (n=4), Ibicarai (n=4), Ibirataia (n=3), Ibipitanga (n=1), Ibirapitanga (n=5), Ibirapuã (n=1), Ibiassucê (n=2), Ibitita (n=2), Ichu (n=1), Ipupiara (n=1), Ilhéus (n=20), Inhambupe (n=2), Iramaia (n=1), Irará (n=4), Iraquara (n=2), Ipiaú (n=2), Ipirá (n=3), Irecê (n=2), Itaberaba (n=2), Itabela (n=2), Itaetê (n=2), Itabuna (n=16), Itaguaçu da Bahia (n= 1), Itacaré (n=4), Itanhém (n=4), Itagi (n=1), Itamari (n=1), Itamaraju (n=4), Itagimirim (n=3), Itaparica (n=1), Itapebi (n=4), Itapetinga (n=8), Itapicuru (n=1), Itiúba (n=4), Itiruçu (n=4), Itororó (n=3), Jaborandi (n=1), Jacobina (n=6), Jaguaquara (n=6), Jaguarari (n=3), Jeremoabo (n=2), Jequié (n=11), Jitaúna (n=2), João Dourado (n=1), Jussara (n=3), Jussiapê (n=1), Juazeiro (n=6), Lajedinho (n=1), Lapão (n=1), Lauro de Freitas (n=22), Laje (n=1), Lajedão (n=1), Lamarão (n=1), Lençóis (n=4), Livramento de Nossa Senhora (n=2), Luís Eduardo Magalhães (n=4), Macajuba (n=20), Macarani (n=3), Macaúbas (n=1), Madre de Deus (n=4), Mairi (n=3), Maiquinique (n=1), Maracás (n=4), Maragogipe (n=1), Maraú (n=1), Marcionílio Souza (n=1), Mascote (n=4), Manoel Vitorino (n=1), Mata de São João (n=4), Matina (n=1), Medeiros Neto (n=8), Mirante (n=1), Monte Santo (n=4), Morpará (n=1), Mucugê (n=3), Mucuri (n=6), Mundo Novo (n=2), Mutuípe (n=1), Miguel Calmon (n=2), Milagres (n=1), Mirangaba (n=1), Morro do Chapéu (n=1), Nazaré (n=3), Muritiba (n=2), Nilo Peçanha (n=1), Nova Fátima (n=5), Nova Viçosa (n=9), Novo Triunfo (n=1), Novo Horizonte (n=1), Olindina (n=1), Ouriçangas (n=1), Palmas de Monte Alto (n=2), Palmeiras (n=2), Paulo Afonso (n=2), Paratinga (n=1), Pé de Serra (n=11), Pedro Alexandre (n=1), Piatã (n=1), Pilão Arcado (n=8), Pindaí (n=2), Pindobaçu (n=1), Pintadas (n=1), Piritiba (n=1), Pindobaçu (n=1), Planalto (n=1), Ponto Novo (n=1), Pojuca (n=2), Porto Seguro (n=26), Prado (n=9), Presidente Dutra (n=3), Presidente Jânio Quadros (n=1), Poções (n=3), Potiraguá (n=3), Quixabeira (n=2), Rafael Jambeiro (n=2), Remanso (n=5), Retirolândia (n=1), Riachão do Jacuípe (n=8), Ribeirão do Largo (n=1), Ribeira do Amparo (n=2), Ribeira do Pombal (n=2), Rio de Contas (n=1), Rio Real (n=1), Rodelas (n=2), Ruy Barbosa (n=1), Santa Cruz da Vitória (n=1), Salvador (n=138), Santana (n=1), São Gabriel (n=2),

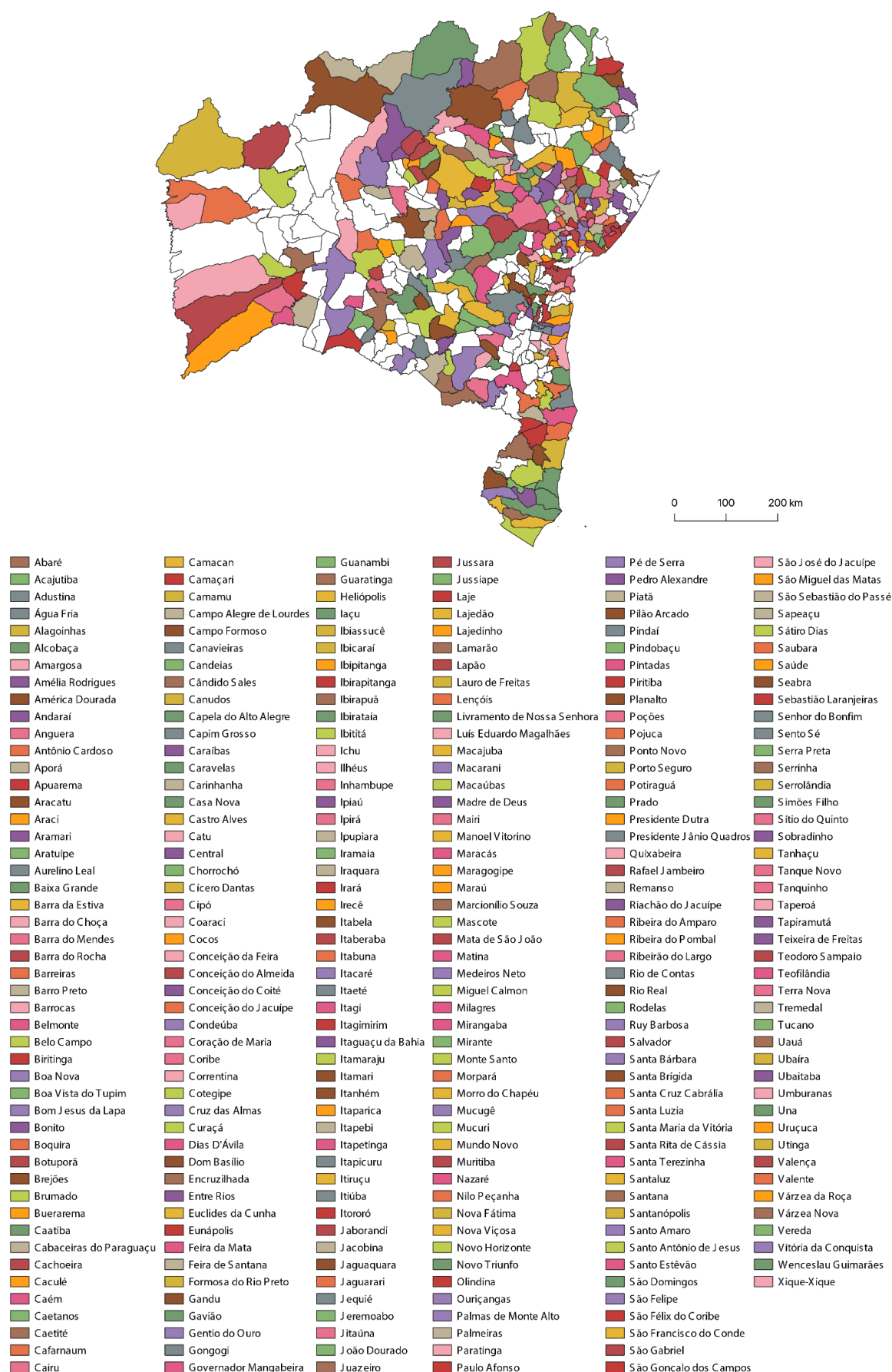
São Luiz (n=1), Santa Cruz Cabralia (n=9), Santaluz (n=6), Santo Amaro (n=4), Santa Bárbara (n=6), Santa Brígida (n=1), São Felipe (n=1), Sapeaçu (n=3), Santa Luzia (n=1), Santa Teresinha (n=1), Santanópolis (n=1), Santo Antônio de Jesus (n=9), Santa Rita de Cássia (n=1), Santa Maria da Vitória (n=3), Santo Estevão (n=3), São Domingos (n=3), São Francisco do Conde (n=2), São Félix do Coribe (n=4), São Gonçalo dos Campos (n=4), São Luís (n=1), São José do Jacuípe (n=1), São Miguel das Matas (n=1), São Sebastião do Passé (n=2), Sátiro Dias (n=2), Saúde (n=1), Saubara (n=3), Seabra (n=4), Senhor do Bonfim (n=14), Sento Sé (n=2), Serrinha (n=8), Serra Preta (n=2), Serrolândia (n=3), Simões Filho (n=6), Sítio do Quinto (n=1), Sobradinho (n=1), Taperoá (n=2), Tanhaçu (n=2), Tanque Novo (n=2), Tanquinho (n=1), Tapiramutá (n=1), Teodoro Sampaio (n=3), Teofilândia (n=1), Terra Nova (n=2), Teixeira de Freitas (n=9), Tremedal (n=1), Tucano (n=5), Ubaitaba (n=1), Una (n=4), Umburanas (n=1), Ubaíra (n=1), Uruçuca (n=6), Uauá (n=4), Utinga (n=1), Valença (n=6), Valente (n=1), Várzea Nova (n=4), Várzea da Roça (n=3), Vereda (n=4), Vitória da Conquista (n=8), Wenceslau Guimarães (n=1) e Xique-Xique (n=1), cujo diagnóstico molecular resultou positivo para o SARS-CoV-2 (Figura 1).

As amostras sequenciadas atenderam aos seguintes critérios: suspeitas e/ou contatos de VOC (do inglês *Variants of concern*, variantes de preocupação/atenção) e VOI (do inglês *Variants of interest*, variantes de interesse) informados pela vigilância; surtos, tripulantes de navio, casos que evoluíram para óbitos; casos de COVID-19 que agravaram com rapidez; amostras com carga viral alta; além de pacientes com diagnóstico positivo para SARS-CoV-2 com histórico de viagem para região de circulação de variantes de atenção. Salientamos que 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.

Os genomas foram sequenciados com a tecnologia de sequenciamento de nova geração no equipamento Ion Genestudio S5 Plus da Thermo Fisher Scientific e apresentaram em sua grande maioria cobertura superior a 99% do genoma total. As 1095 sequências genômicas geradas no foram analisadas pelo software *Genome Detective - Coronavirus Typing Tool*, disponível online (Cleemput et al., 2020). 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).

Dos 1095 genomas gerados, 84 foram obtidos por meio de sequenciamento de genoma viral através da tecnologia de sequenciamento por nanoporos utilizando o sequenciador portátil MinION.

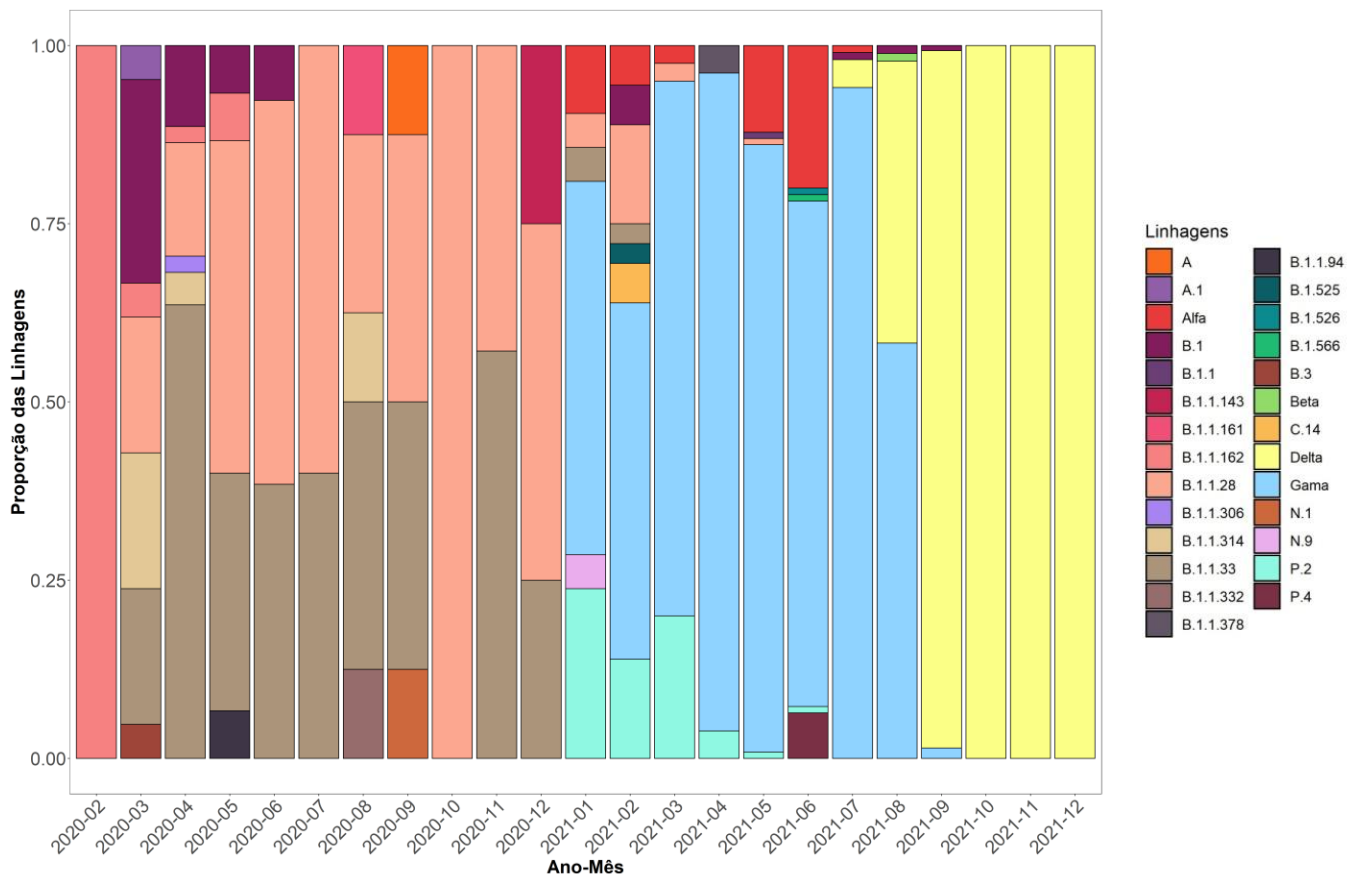
Figura 1. Mapa do estado da Bahia, destacando os municípios onde foram obtidas e caracterizadas as sequências genômicas do SARS-CoV2, no período de 2020/2021.



Do início da pandemia da COVID-19 até 2021, o LACEN detectou a circulação de 50 tipos diferentes do SARS-CoV-2, incluindo variantes de interesse, variantes de atenção, linhagens e sub-linhagens (**Figura 2**), provavelmente vinculadas a múltiplos eventos de importações concomitantes com um alto número de infecções registradas no estado.

Interessantemente, os resultados demonstram que o número de linhagens circulantes mudou ao longo tempo, com a introdução de novas variantes do SARS-CoV2. A sub-linhagem B.1.1.162 foi a primeira identificada no estado, em fevereiro 2020, marcando a introdução primária de casos importados da Europa (relacionada ao primeiro caso importado do paciente índice no estado da Bahia, uma mulher residente no município de Feira de Santana que havia voltado da Itália). Desde então, variantes, linhagens e sub-linhagens adicionais foram identificadas, sendo possivelmente relacionadas a múltiplos eventos de importação que ocorreram até dezembro/2021.

Figura 2. Frequência e distribuição das variantes, linhagens e sub-linhagens do SARS-CoV-2 no estado da Bahia no período de fevereiro/2020 a dezembro de 2021 – Alfa (linhagem B.1.1.7), Beta (linhagem B.1.351), Gama (linhagem P.1), Delta (sub-linhagens B.1.617.2, AY.99.2, AY.99.1, AY.43, AY.46.3, AY.34, AY.101, AY.124, AY.43.2, AY.4, AY.5, AY.6, AY.39 e AY.43.1)



A fim de acompanhar a dispersão da variante Delta no estado da Bahia, no mês de setembro/2021, amostras provenientes de cidades com aumento de casos detectáveis para o SARS-CoV-2, com valores de CT (*cyclethreshold*) que variaram entre 10 e 27, foram submetidas a um teste molecular de triagem para detecção de variantes circulantes de interesse. Assim, 184 amostras foram avaliadas e 40 amostras foram negativas para as VOC Alfa, Beta, Gama e a VOI Lambda, se caracterizando como sugestivas da variante Delta.

Destacamos que no último quadrimestre de 2021, houve predominância da variante Delta. Em 237 amostras coletadas durante as semanas epidemiológicas 38 a 50 foram detectadas 0,84% (02/237) da VOC Gama representada pela linhagem P.1 e 99,16% (235/237) da VOC Delta. Destas amostras, apenas 3,38% (08/237) corresponde à linhagem B.1.617.2. Com relação as sub-linhagens da VOC Delta, foram detectadas 54,1% (128/237) AY.99.2, 12,6% (30/237) AY.99.1, 8,4% (20/237) AY.43, 5,5% (13/237) AY.46.3, 2,1% (05/237) de cada uma das sub-linhagens AY.34, AY.124, AY.121 e AY.101, 1,7% (04/237) AY.43.2, 1,3% (03/237) AY.42, 0,8% (02/237) AY.46 e 0,4% (01/237) para cada uma das sub-linhagens AY.4, AY.5, AY.6, AY.39, AY.44, AY.75 e AY.43.1.

Os dados obtidos 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.

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 13 – 14.03.2022

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
Jéssica Francisco de Araujo

Análise dos dados:
Marta Giovanetti
Vagner Fonseca
Luiz Carlos Junior Alcantara

Edição:
Mariana Nossa Aragão