

Boletim Informativo

SEQUENCIAMENTO SARS-CoV-2



Edição nº 03/2023

 LACEN/BA
Laboratório Central de Saúde Pública

SUS 

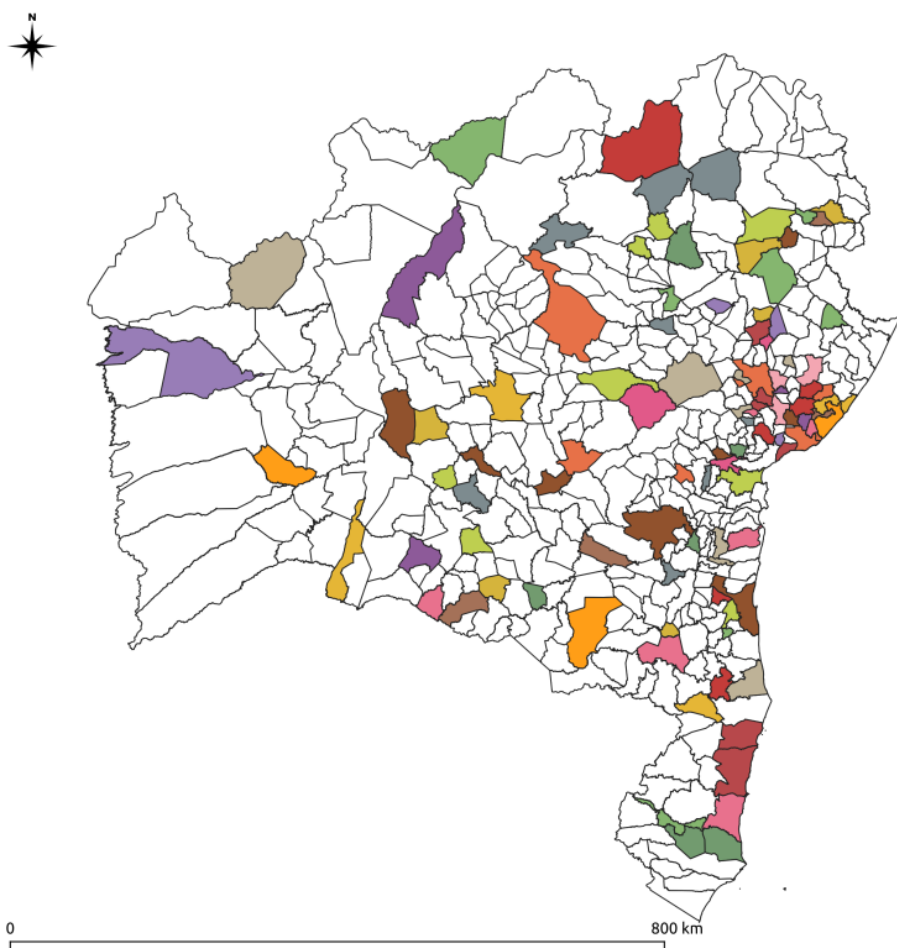
GOVERNO DO ESTADO
 SECRETARIA
DA SAÚDE

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

Durante o ano de 2023, até o presente momento, o LACEN/BA foi responsável pelo sequenciamento de 459 genomas completos do SARS-CoV-2 que foram gerados de amostras provenientes de diversas cidades dos nove Núcleos Regionais de Saúde da Bahia: Sul, Leste, Sudoeste, Oeste, Nordeste, Centro-Norte, Centro-Leste, Extremo Sul e Norte (**Figura 1**).

Figura 1. Municípios com sequências genômicas do SARS-CoV-2 no ano de 2023, Bahia.



Fonte: GAL Bahia

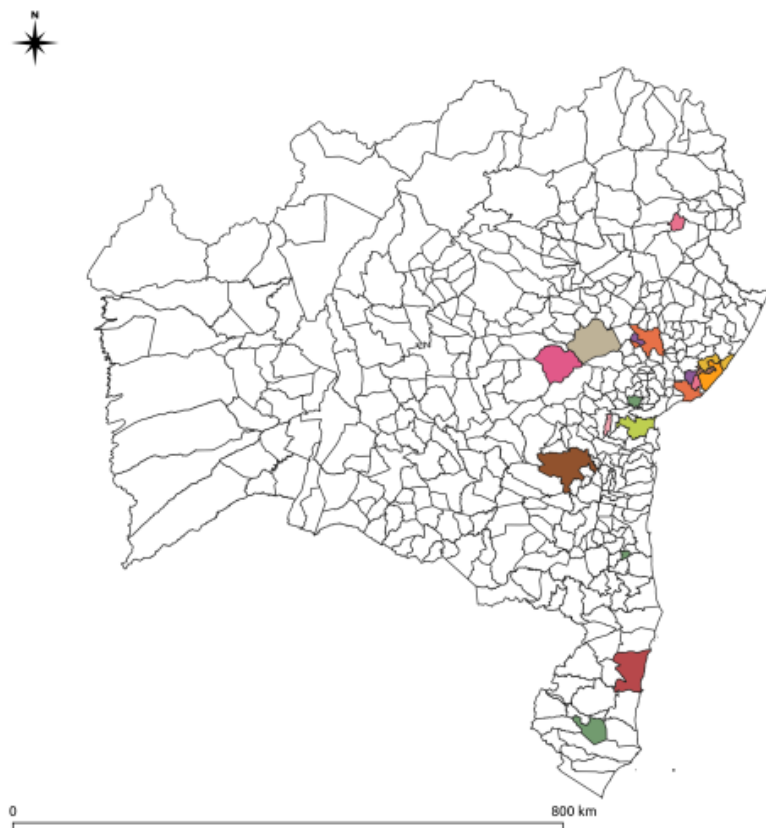
As amostras sequenciadas atenderam aos seguintes critérios: suspeitas e/ou contatos de VOC (do inglês *Variants of concern*, variantes de preocupação/atenção) e VOI (do inglês

Variants of interest, variantes de interesse) informados pela vigilância; surtos, tripulantes de navio, casos que evoluíram para óbitos; casos de COVID-19 que se agravaram rapidamente; amostras com alta carga viral; 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.

Todos os genomas gerados no período foram sequenciados com tecnologia de sequenciamento de nova geração e apresentaram em sua maioria cobertura superior a 99% do genoma total. Os genomas foram sequenciados nos equipamentos Ion Genestudio S5 Plus do fabricante *Thermo Fisher Scientific* e na plataforma *MiSeq* do fabricante *Illumina*.

Na rodada de sequenciamento realizada neste mês de junho foram gerados 66 genomas completos do SARS-CoV-2 pelo protocolo do equipamento *MiSeq*, sendo todos os genomas relativos ao mês de maio de 2023, coletados entre os dias 08/05/2023 e 26/05/2023 (SE19 a SE21) de algumas cidades da Bahia (**Figura 2**).

Figura 2. Municípios com sequências genômicas do SARS-CoV-2 nas rodadas de sequenciamento do mês de junho, Bahia, Brasil.



Fonte: Gal Bahia

Para identificação das linhagens todas as sequências foram analisadas utilizando o *Geneious Software* (Kearse et al, 2012), que realiza a análise de qualidade e limpeza das leituras, seguida da montagem da sequência consenso do vírus utilizando a abordagem de mapeamento para referência. Em seguida, estas sequências foram curadas e submetidas a análise pelo *NextClade* (Aksamentov et al, 2021) e *Pangolin* (O'Toole et al, 2021) para determinação da linhagem do SARS-CoV-2 (Rambaut et al, 2020). Nas rodadas de sequenciamento realizadas pelo LACEN/BA desde o final de 2022 é incluído um controle negativo conforme NOTA TÉCNICA Nº 114/2022-CGLAB/DAEVS/SVS/MS, e os resultados são analisados apenas se esse controle atender aos aspectos descritos na nota.

As sequências geradas pelo LACEN/BA no ano de 2023 foram classificadas e as frequências das linhagens estão descritas na **Tabela 1**. Neste ano foram identificadas exclusivamente amostras pertencentes a VOC Ômicron. As duas linhagens designadas como não classificadas (*unassigned*) foram classificadas como FE.1 na filogenia.

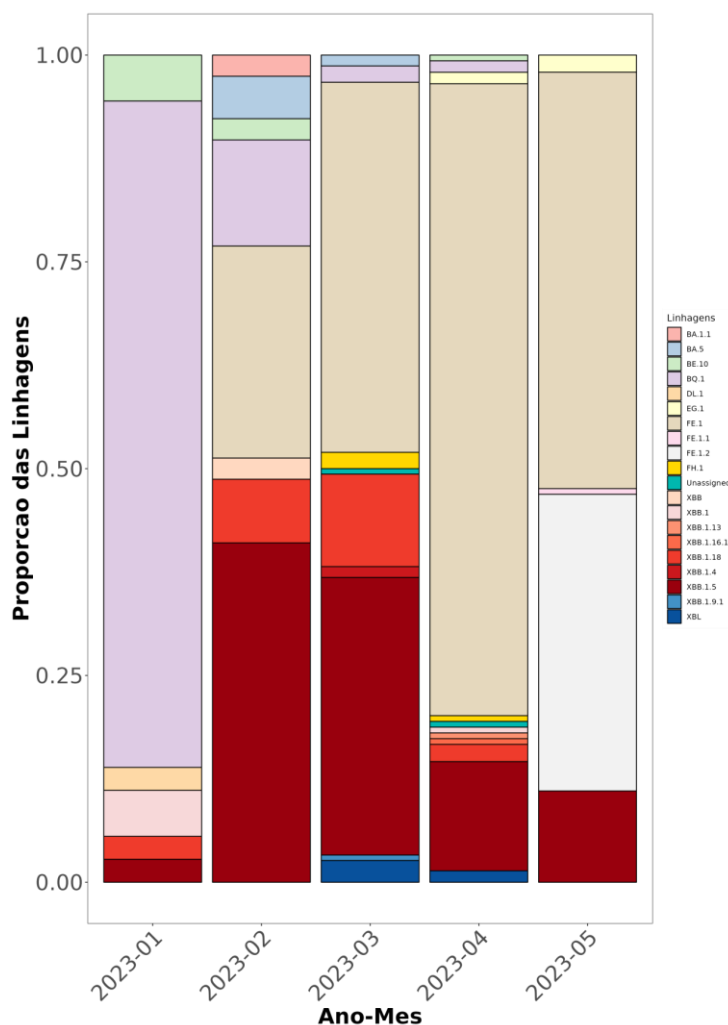
Tabela 1. Frequência das linhagens e sublinhagens do SARS-CoV-2 identificadas durante o ano de 2023, pelo LACEN/BA, no estado da Bahia.

Linhagem	Sublinhagem	n	%
BE.10	BE.10	4	0,87%
BQ.1	BQ.1	1	0,22%
	BQ.1.1	20	4,36%
	BQ.1.1.28	3	0,65%
	BQ.1.1.23	1	0,22%
	BQ.1.1.15	1	0,22%
	BQ.1.1.13	1	0,22%
	BQ.1.1.11	1	0,22%
	BQ.1.1.25	2	0,44%
	BQ.1.1.31	1	0,22%
	BQ.1.1.32	1	0,22%
	BQ.1.1.60	3	0,65%
	BQ.1.13.1	2	0,44%
	BQ.1.23	2	0,44%
BA.1.1	BA.1.1	1	0,22%
BA.5	BA.5.2.1	2	0,44%
	BA.5.1	2	0,44%
DL.1	DL.1	1	0,22%
XBL	XBL	6	1,31%
EG.1	EG.1	4	0,87%
FH.1	FH.1	4	0,87%
FE.1	FE.1	211	45,97%
	FE.1.1	1	0,22%
	FE.1.2	52	11,33%
Unassigned		2	0,44%
XBB	XBB.1	3	0,65%
	XBB	1	0,22%
	XBB.1.5	86	18,74%
	XBB.1.9.1	1	0,22%
	XBB.1.5.31	1	0,22%
	XBB.1.5.28	1	0,22%
	XBB.1.5.17	1	0,22%
	XBB.1.5.59	2	0,44%
	XBB.1.4	2	0,44%
	XBB.1.13	1	0,22%
	XBB.1.16.1	1	0,22%
	XBB.1.18	24	5,23%
	XBB.1.5.15	6	1,31%
Total	-	459	100%

Fonte: GAL Bahia.

É observada uma mudança no perfil das linhagens circulantes, onde a linhagem BQ.1 e suas sublinhagens deixam de ser predominantes para dar espaço a linhagem recombinante XBB.1.5 e a linhagem FE.1, que continua aumentando sua incidência até o presente momento (**Figura 3**). Interessantemente foi identificada uma amostra com o perfil XBB.1.16, em uma mulher internada do município de Camaçari que foi a óbito na SE15, e ao contrário do que foi observado em outros locais do mundo, não foi identificada outras amostras desta linhagem. Além destas foram identificadas outras linhagens, mas sem uma participação importante no total de sequências observadas, a exemplo da EG.1 e FH.1.

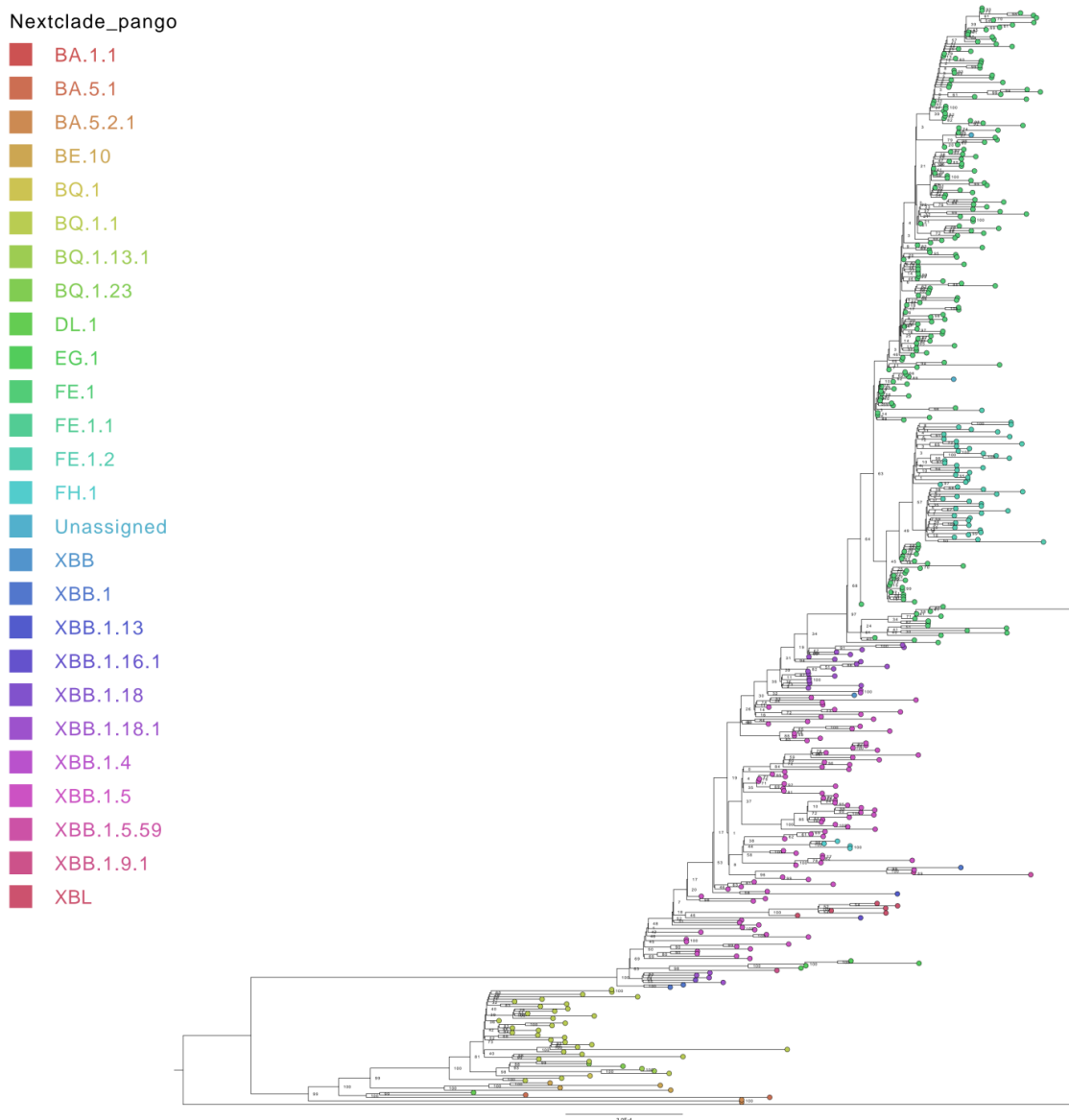
Figura 3. Frequência e distribuição das linhagens do SARS-CoV-2 identificadas durante o ano de 2023 pelo LACEN/BA no estado da Bahia. As linhagens BQ.1.1.11, BQ.1.1.13, BQ.1.1.15, BQ.1.1.23, BQ.1.1.25, BQ.1.1.28, BQ.1.1.31, BQ.1.1.32 e BQ.1.1.60 foram agrupadas com a linhagem de origem BQ.1.1. As linhagens XBB.1.5.15, XBB.1.5.17, XBB.1.5.28 e XBB.1.5.31 foram agrupadas com a linhagem de origem XBB.1.5



Fonte: GAL Bahia.

Para análise filogenética, as sequências geradas pelo LACEN/BA no ano de 2023 foram alinhadas utilizando o MAFFT (Kato et al, 2019) e posteriormente foram submetidas à identificação de sinal filogenético e análise filogenética por *maximum likelihood* utilizando o *software* IQTREE (Minh et al, 2020). O modelo evolutivo selecionado pelo *Jmodeltest* (Darriba et al, 2012), implementado no IQTREE, foi o GTR+F+I+G4. A árvore foi anotada de acordo com as linhagens e o resultado pode ser observado na Figura 4. O resultado é condizente com a análise realizada pelo *Pangolin* e *Nextclade* e demonstra as sequências das linhagens e sublinhagens se agrupando de forma conjunta.

Figura 4. Reconstrução filogenética por *maximum likelihood* das 459 sequências do SARS-CoV-2 geradas no LACEN/BA no ano de 2023.



Fonte: GISAID.

Por fim, ratificamos que a mobilidade humana representa um fator crucial para a dispersão do SARS-CoV2, bem como dessas variantes, portanto o distanciamento social e medidas de restrição ainda continuam sendo essenciais para tentarmos minimizar a circulação deste patógeno na Bahia.

REFERÊNCIAS

Aksamentov, I. *et al.* *Nextclade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes*. Journal of Open Source Software, 6(67), 3773 2021.

Darriba D, *et al.* “*jModelTest 2: more models, new heuristics and parallel computing*”. Nat Methods. Jul 30;9(8):772 2012.

Kearse M, *et al.* *Geneious Basic: an integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of sequence data*. Bioinformatics. 2012 Jun 15;28(12):1647-9. doi: 10.1093/bioinformatics/bts199. Epub 2012 Apr 27. PMID: 22543367; PMCID: PMC3371832.

Katoh K, *et al.* “*MAFFT online service: multiple sequence alignment, interactive sequence choice and visualization*” Briefings in Bioinformatics, Volume 20, Issue 4, Pages 1160–1166 2019.

Minh BQ, *et al.* “*IQ-TREE 2: New models and efficient methods for phylogenetic inference in the genomic era*.” Mol. Biol. Evol., 37:1530-1534., 2020.

O’Tool, A. *et al.* “*Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool*” Virus Evolution DOI:10.1093/ve/veab064, 2021.

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 Sequenciamento SARS-CoV-2 LACEN/BA –

EDIÇÃO 03/2023 – 13.06.2023

Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde (SUVISA)
Rívia 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 de Elaboração:
Vanessa Brandão Nardy
Gabriela Sant’Ana Menezes
Filipe Ferreira de Almeida Rego
Taise Lima de Oliveira Cerqueira

Análise dos dados e elaboração:
Felicidade Mota Pereira
Vanessa Brandão Nardy
Gabriela Sant’Ana Menezes
Filipe Ferreira de Almeida Rego
Taise Lima de Oliveira Cerqueira

Edição:
Mariana Nossa Aragão