

Boletim Informativo

SEQUENCIAMENTO SARS-CoV-2



Edição nº 04/2023

 LACEN/BA
Laboratório Central de Saúde Pública

 SUS

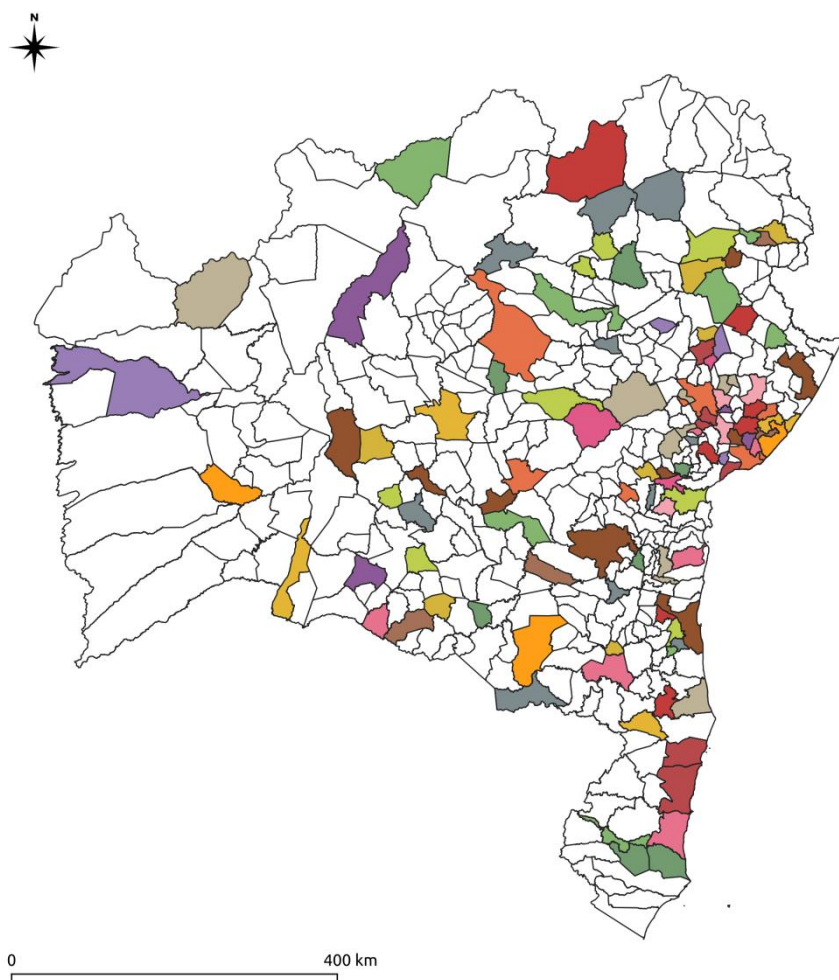
GOVERNO DO ESTADO
 BAHIA
SECRETARIA
DA SAÚDE

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 524 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, Brasil.



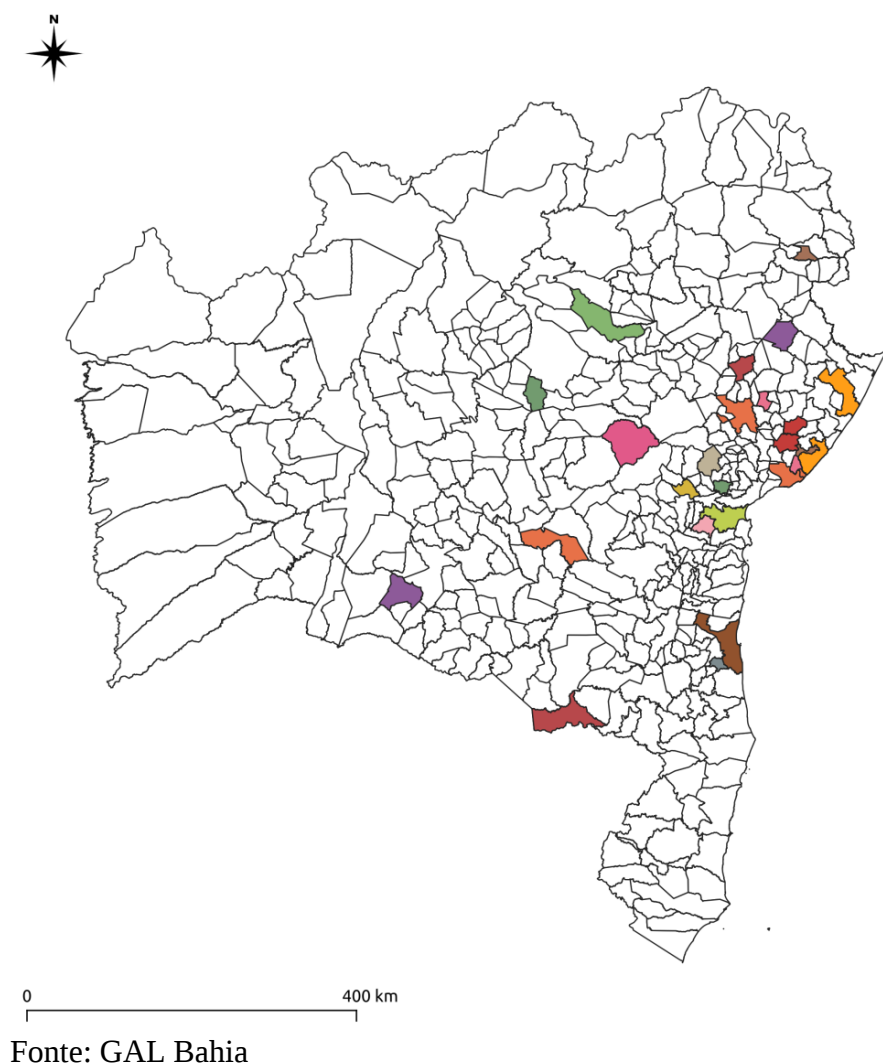
Fonte: GAL Bahia

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 da Thermo Fisher Scientific e na plataforma MiSeq da Illumina.

No último protocolo de sequenciamento do dia 16/06/2023 foram gerados 65 genomas completos do SARS-CoV-2 pela metodologia de Illumina MiSeq, sendo todos os genomas relativos a coletas realizadas nos meses de maio e junho de 2023, entre os dias 05/09/2023 e 15/06/2023 (**SE19 a SE24**) de algumas cidades da Bahia (**Figura 2**).

Figura 2. Municípios com sequências genômicas do SARS-CoV-2 no protocolo de sequenciamento do dia 16/06/2023, Bahia, Brasil.



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). Nos protocolos de sequenciamento realizados 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.

Todas as sequências geradas pelo LACEN/BA no ano de 2023 foram classificadas e a frequência das linhagens estão descritas na Tabela 1. Neste ano foram identificadas exclusivamente amostras pertencentes a VOC Ômicron.

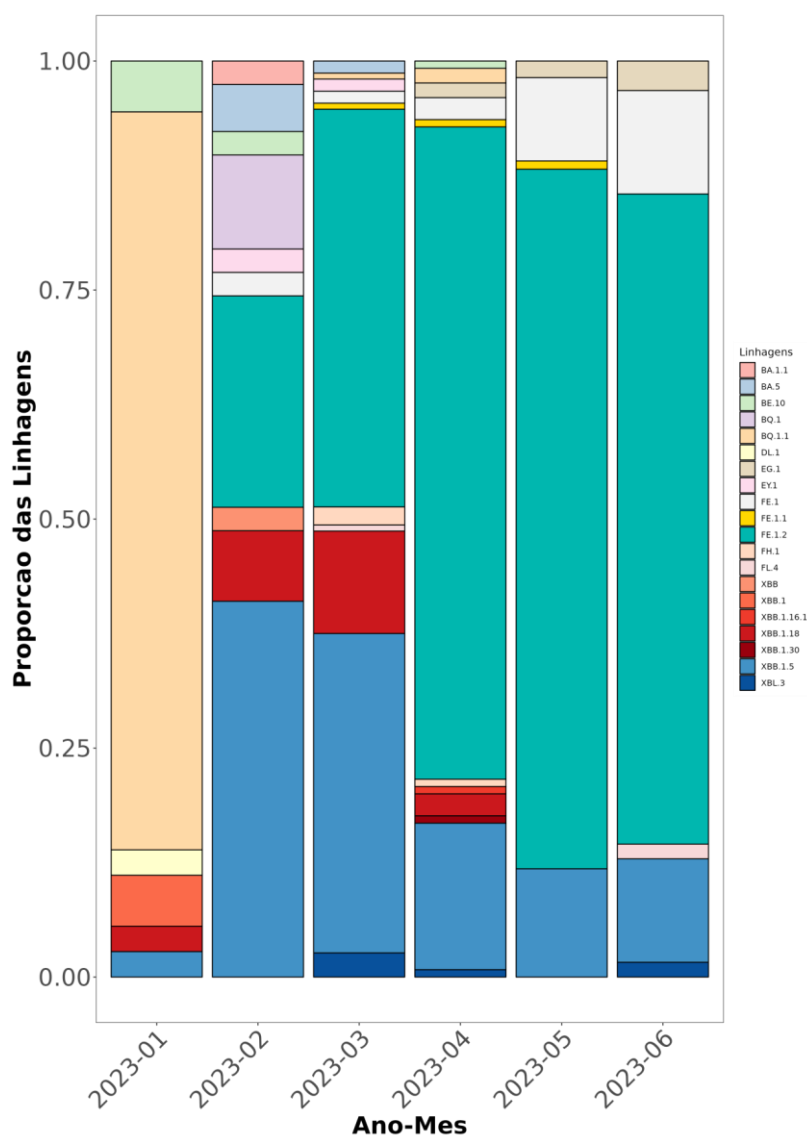
Tabela 1. Tabela 1. Frequência das linhagens e sublinhagens do SARS-CoV-2 identificadas durante o ano de 2023 pelo LACEN/BA no estado da Bahia.

Linhagem	Sublinhagem	n	%
BE.10	BE.10	4	0,76%
BQ.1	BQ.1	1	0,19%
	BQ.1.1	20	3,82%
	BQ.1.1.28	3	0,57%
	BQ.1.1.23	1	0,19%
	BQ.1.1.15	1	0,19%
	BQ.1.1.13	1	0,19%
	BQ.1.1.11	1	0,19%
	BQ.1.1.25	2	0,38%
	BQ.1.1.31	1	0,19%
	BQ.1.1.32	1	0,19%
	BQ.1.1.60	3	0,57%
	BQ.1.13.1	2	0,38%
	BQ.1.23	2	0,38%
BA.1.1	BA.1.1	1	0,19%
BA.5	BA.5.2.1	2	0,38%
	BA.5.1	2	0,38%
DL.1	DL.1	1	0,19%
FL.4	FL.4	1	0,19%
XBL	XBL	6	1,15%
	XBL.3	1	0,19%
EG.1	EG.1	6	1,15%
FH.1	FH.1	4	0,76%
FE.1	FE.1	220	41,98%
	FE.1.1	1	0,19%
	FE.1.2	97	18,51%
XBB	XBB.1	3	0,57%
	XBB	1	0,19%
	XBB.1.5	87	16,60%
	XBB.1.9.1	1	0,19%
	XBB.1.5.31	1	0,19%
	XBB.1.5.28	1	0,19%
	XBB.1.5.17	1	0,19%
	XBB.1.5.59	10	1,91%
	XBB.1.4	2	0,38%
	XBB.1.13	1	0,19%
	XBB.1.16.1	1	0,19%
	XBB.1.18	24	4,58%
	XBB.1.5.15	6	1,15%
Total	-	524	100%

Fonte: GAL/BA.

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**). Além destas foram identificadas outras linhagens, mas sem uma participação importante no total de sequências observadas, a exemplo da EG.1 e FH.1. Amostras previamente classificadas como XBL, foram reclassificadas como XBL.3.

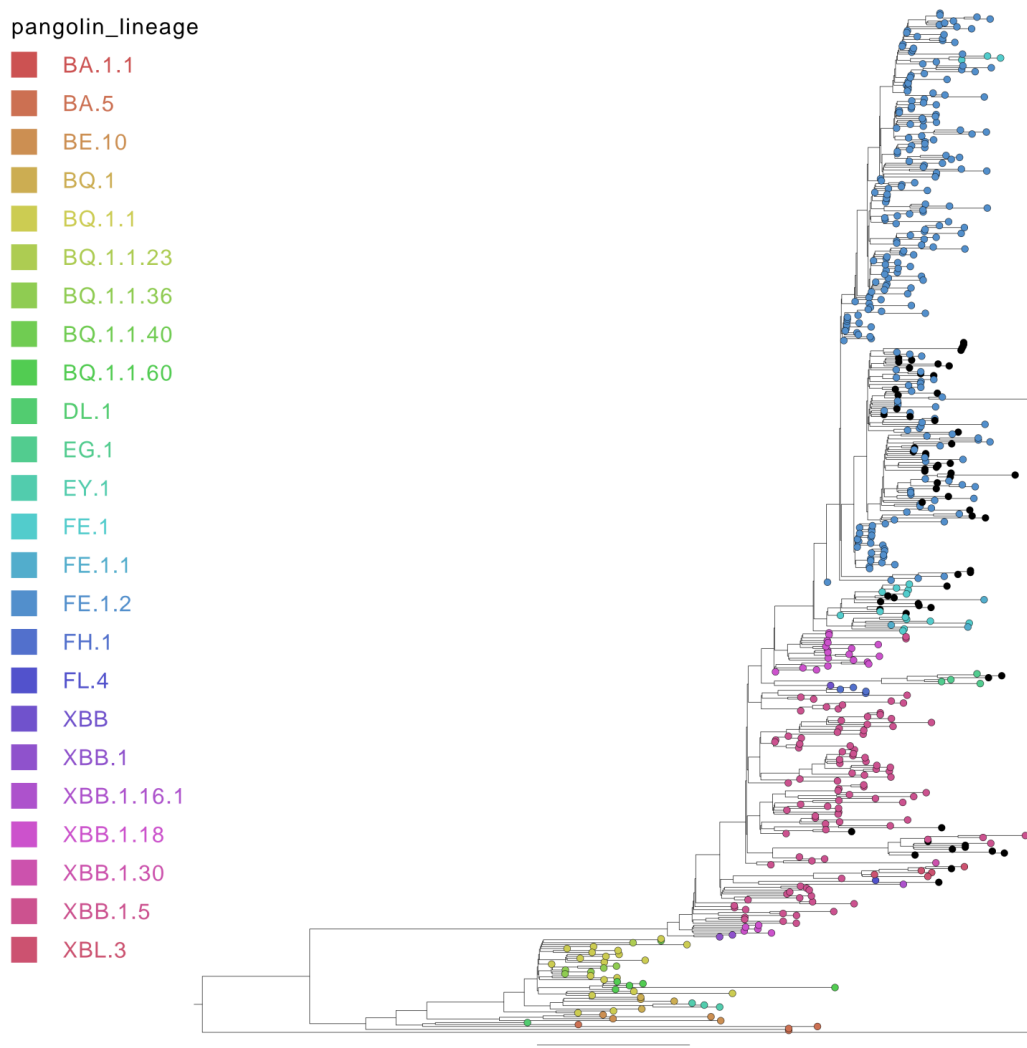
Figura 3. Frequência e distribuição das linhagens do SARS-CoV-2 identificadas durante o ano de 2023 pelo LACEN/BA no estado da Bahia. As linhagens BQ.1.1, BQ.1.1.23, BQ.1.1.36, BQ.1.1.40, e BQ.1.1.60 foram agrupadas com a linhagem de origem BQ.1.1. As linhagens XBB.1.5.15, XBB.1.5.17, XBB.1.5.28 e XBB.1.5.31 foram agrupadas com a linhagem de origem XBB.1.5. As linhagens BA.5.1, BA.5.1.12, e BA.5.2.1 foram agrupadas com a BA.5.



Fonte: GAL/BA.

Para análise filogenética, as sequências geradas pelo LACEN/BA no ano de 2023 foram alinhadas utilizando o MAFFT (Katoh 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 524 sequências do SARS-CoV-2 geradas no LACEN/BA no ano de 2023, as sequências em preto são as amostras sequenciadas no protocolo de 16/06/23.



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 04/2023 – 29.06.2023**

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