

# Boletim Informativo

## SEQUENCIAMENTO SARS-CoV-2



Edição nº 06/2023

 LACEN/BA  
Laboratório Central de Saúde Pública

SUS 

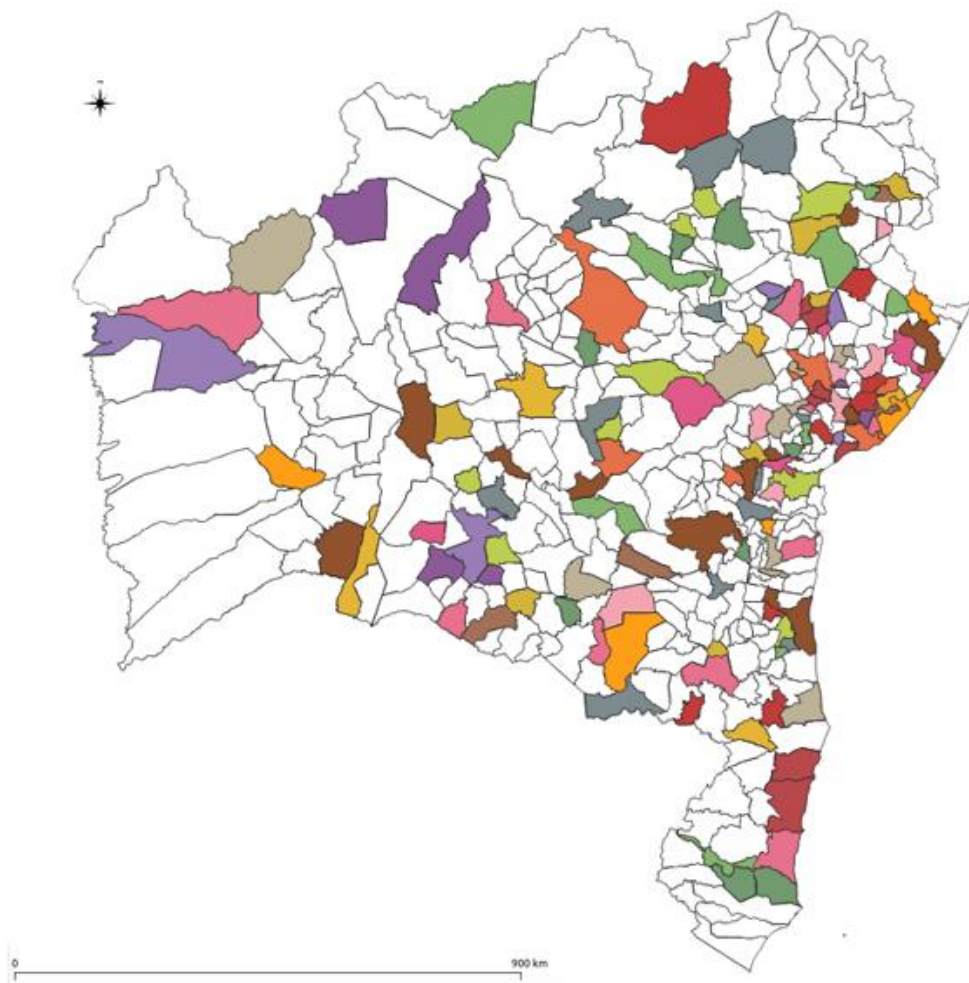
GOVERNO DO ESTADO  
 SECRETARIA  
DA SAÚDE

# 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 664 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

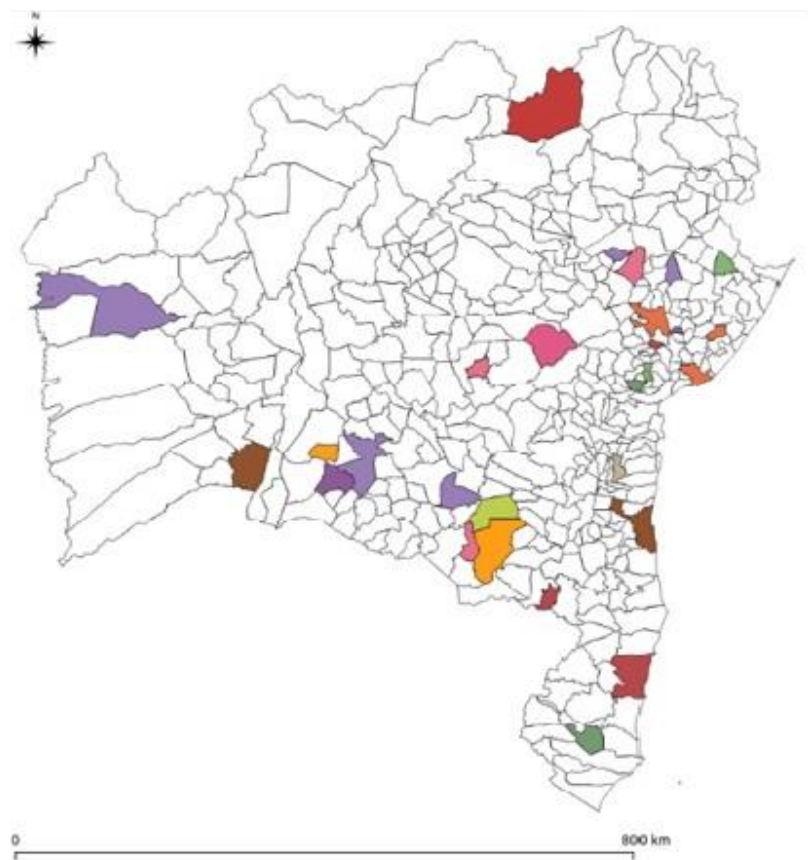
As amostras a serem sequenciadas precisam atender aos seguintes critérios: suspeitas e/ou contatos de VOC (do inglês *Variants of concern*, variantes de preocupação/atenção) e VOI (do inglês *Variants of interest*, variantes de interesse) informados pela vigilância; surtos, tripulantes de navio, casos que evoluíram para óbitos; casos de COVID-19 que se agravaram rapidamente; amostras com alta carga viral (que apresentem *cycle threshold* - CT <30); 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.

Na rodada de sequenciamento do mês de outubro foram gerados 61 genomas completos do SARS-CoV-2 de algumas cidades da Bahia, sendo 30 genomas pela metodologia da Illumina e 31 genomas pela metodologia do Ion Torrent. Cerca de 80% dos genomas gerados são relativos aos meses de setembro e outubro de 2023 que abrange as semanas epidemiológicas 35 a 42 (**Figura 2**).



**Figura 2.** Municípios com sequências genômicas do SARS-CoV-2 no período de setembro a outubro, 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.

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 da VOC ômicron.

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

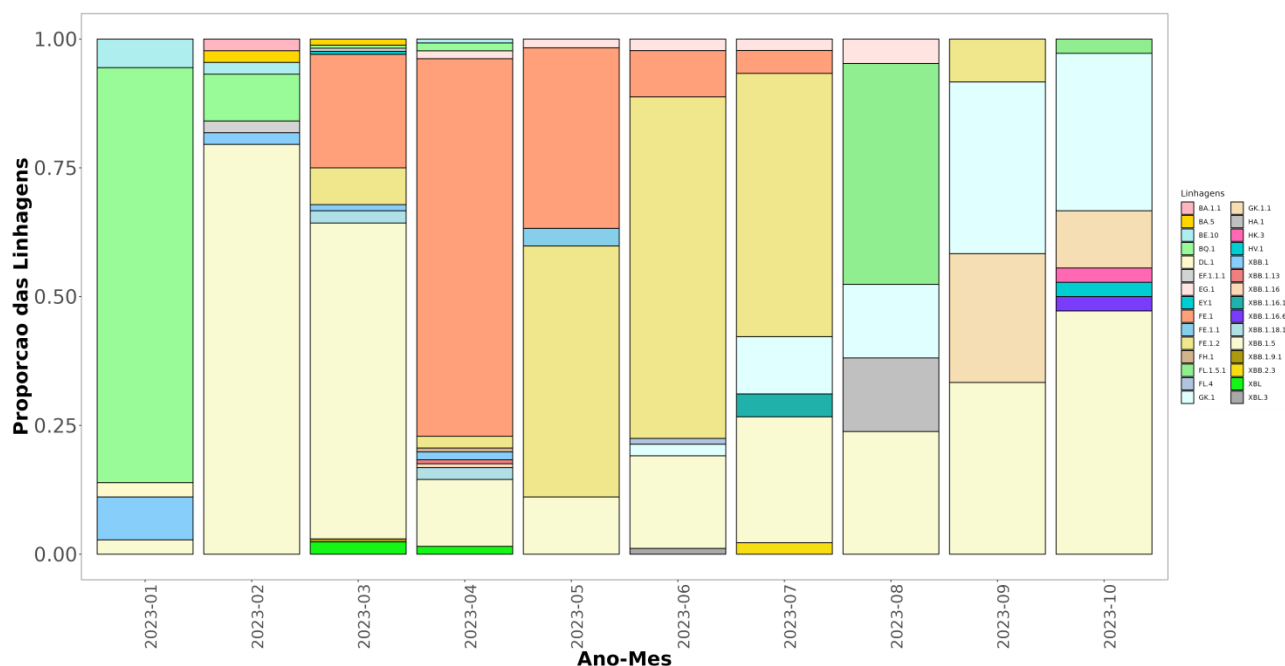
| Linhagem | Sublinhagem | n   | %      |
|----------|-------------|-----|--------|
| BE.10    | BE.10       | 4   | 0,60%  |
| BQ.1     | BQ.1        | 1   | 0,15%  |
|          | BQ.1.1      | 20  | 3,01%  |
|          | BQ.1.1.28   | 3   | 0,45%  |
|          | BQ.1.1.23   | 1   | 0,15%  |
|          | BQ.1.1.15   | 1   | 0,15%  |
|          | BQ.1.1.13   | 1   | 0,15%  |
|          | BQ.1.1.11   | 1   | 0,15%  |
|          | BQ.1.1.25   | 2   | 0,30%  |
|          | BQ.1.1.31   | 1   | 0,15%  |
|          | BQ.1.1.32   | 1   | 0,15%  |
|          | BQ.1.1.60   | 3   | 0,45%  |
|          | BQ.1.13.1   | 2   | 0,30%  |
|          | BQ.1.23     | 2   | 0,30%  |
| BA.1.1   | BA.1.1      | 1   | 0,15%  |
| BA.5     | BA.5.2.1    | 2   | 0,30%  |
|          | BA.5.1      | 2   | 0,30%  |
| DL.1     | DL.1        | 1   | 0,15%  |
| FL.1     | FL.1.5.1    | 4   | 0,60%  |
| FL.4     | FL.4        | 1   | 0,15%  |
| XBL      | XBL         | 6   | 0,90%  |
|          | XBL.3       | 1   | 0,15%  |
| EG.1     | EG.1        | 8   | 1,20%  |
| FH.1     | FH.1        | 4   | 0,60%  |
| FE.1     | FE.1        | 224 | 33,73% |
|          | FE.1.1      | 1   | 0,15%  |
|          | FE.1.2      | 143 | 21,54% |
| GK.1     | GK.1        | 25  | 3,77%  |
|          | GK.1.1      | 7   | 1,05%  |
| XBB      | XBB.1       | 3   | 0,45%  |
|          | XBB         | 1   | 0,15%  |
|          | XBB.1.5     | 111 | 16,72% |
|          | XBB.1.9.1   | 1   | 0,15%  |
|          | XBB.1.5.26  | 1   | 0,15%  |
|          | XBB.1.5.31  | 1   | 0,15%  |
|          | XBB.1.5.28  | 2   | 0,30%  |
|          | XBB.1.5.17  | 1   | 0,15%  |
|          | XBB.1.5.59  | 13  | 1,96%  |

|       |            |     |         |
|-------|------------|-----|---------|
|       | XBB.1.4    | 2   | 0,30%   |
|       | XBB.1.13   | 1   | 0,15%   |
|       | XBB.1.16.1 | 3   | 0,45%   |
|       | XBB.1.16.6 | 1   | 0,15%   |
|       | XBB.1.5.70 | 16  | 2,41%   |
|       | XBB.1.18   | 24  | 3,61%   |
|       | XBB.1.5.15 | 6   | 0,90%   |
|       | XBB.2.3    | 1   | 0,15%   |
| HK.3  | HK.3       | 1   | 0,15%   |
| HV.1  | HV.1       | 1   | 0,15%   |
| HA.1  | HA.1       | 1   | 0,15%   |
| Total | -          | 664 | 100,00% |

Fonte: GAL/BA.

Dentre as linhagens circulantes no período de setembro a outubro de 2023 podemos observar que a linhagem recombinante XBB.1.5 continua em ascensão, assim como a linhagem GK.1 (designação da XBB.1.5.70.1 com a mutação S:S704L) cuja introdução foi estabelecida no mês de junho de 2023. Por outro lado, a sublinhagem GK.1.1 apresentou uma redução. No mês de outubro verificamos o surgimento de 2 linhagens: HK.3 que é detectada com maior frequência na Ásia e a HV.1 que vem predominando nos Estados Unidos com uma prevalência superior a 70% (**Figura 3**).

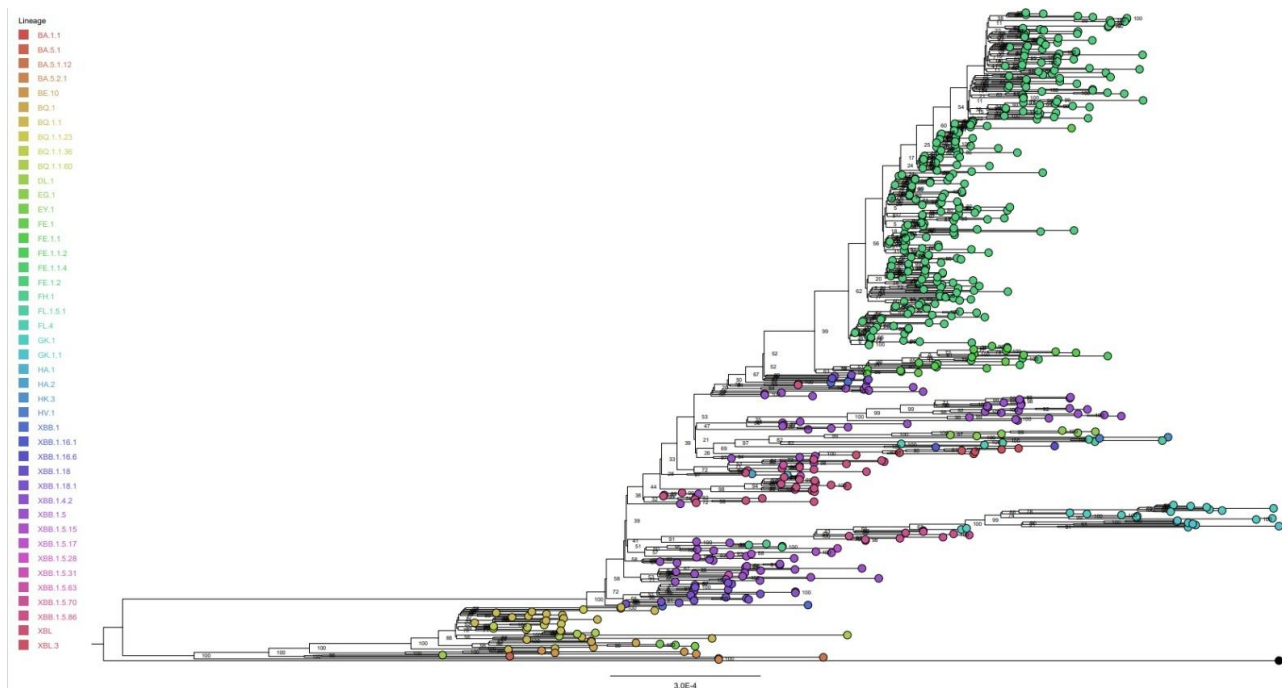
**Figura 3.** Frequência e distribuição das linhagens do SARS-CoV-2 identificadas durante o ano de 2023 pelo LACEN/BA no estado da Bahia. As linhagens BQ.1.1, BQ.1.1.23, BQ.1.1.36, BQ.1.1.40, e BQ.1.1.60 foram agrupadas com a linhagem de origem BQ.1.1. As linhagens XBB.1.5.15, XBB.1.5.17, XBB.1.5.28 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 664 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 06/2023 – 28.11.2023**

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 de Elaboração:  
Vanessa Brandão Nardy  
Marcela Kelly Astete Gomez  
Filipe Ferreira de Almeida Rego

Análise dos dados e elaboração:  
Felicidade Mota Pereira  
Vanessa Brandão Nardy  
Marcela Kelly Astete Gomez  
Filipe Ferreira de Almeida Rego

Edição:  
Mariana Nossa Aragão