

Boletim Informativo

VIGILÂNCIA GENÔMICA SARS-CoV-2

Edição nº 01/2024

LACEN/BA
Laboratório Central de Saúde Pública



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA

SECRETARIA
DA SAÚDE

Relatório da vigilância laboratorial, dos resultados parciais referentes ao sequenciamento de Nova Geração das amostras de SARS-CoV-2 realizado no Laboratório Central de Saúde Pública Prof^o Gonçalo Moniz – LACEN/BA

Vigilância Laboratorial

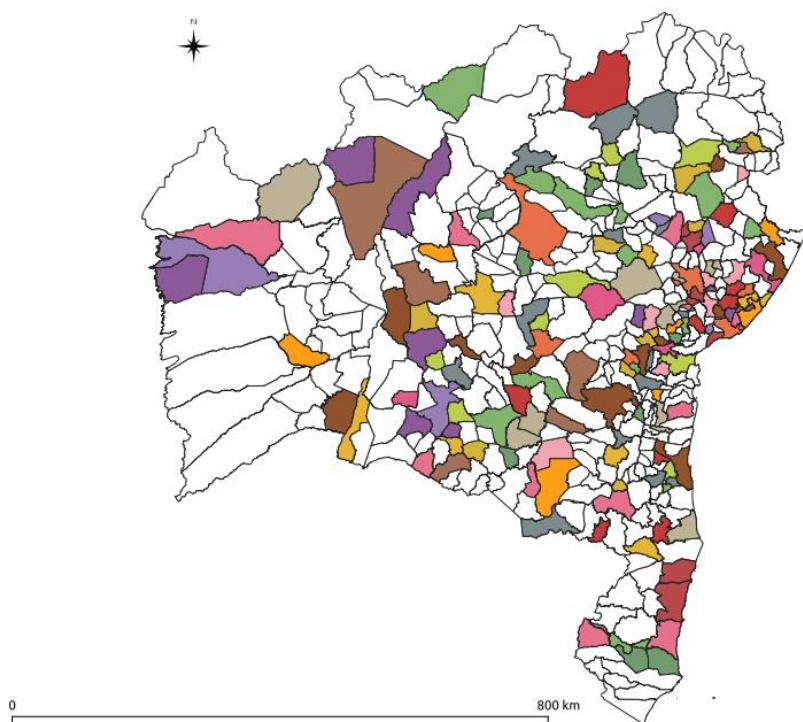
O presente Boletim tem por finalidade apresentar dados sobre a vigilância genômica de SARS-Cov-2 no Estado da Bahia. O vírus SARS-CoV-2 continua circulando em todo o mundo e se tornou um problema de saúde pública, necessitando de monitoramento constante, uma vez que o surgimento de novas variantes, podem a qualquer momento mudar o cenário epidemiológico da Covid-19. A implementação da vigilância genômica de forma rotineira, tem por finalidade aumentar a quantidade de dados de sequenciamento disponíveis globalmente que poderão contribuir para o desenvolvimento de protocolos diagnósticos, gerar informações para o desenvolvimento de vacinas e na compreensão da evolução molecular e nos padrões epidemiológicos do vírus.

Esses dados gerados sobre as informações genéticas do vírus SARS-CoV-2 são compartilhados oportunamente através da plataforma internacional de dados genômicos GISAID, onde ficam disponíveis para cientistas e pesquisadores de todo o mundo.

Monitoramento Genômico de SARS-CoV-2

Durante o ano de 2023, o LACEN/BA realizou o sequenciamento de 838 genomas completos do SARS-CoV-2 que 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.



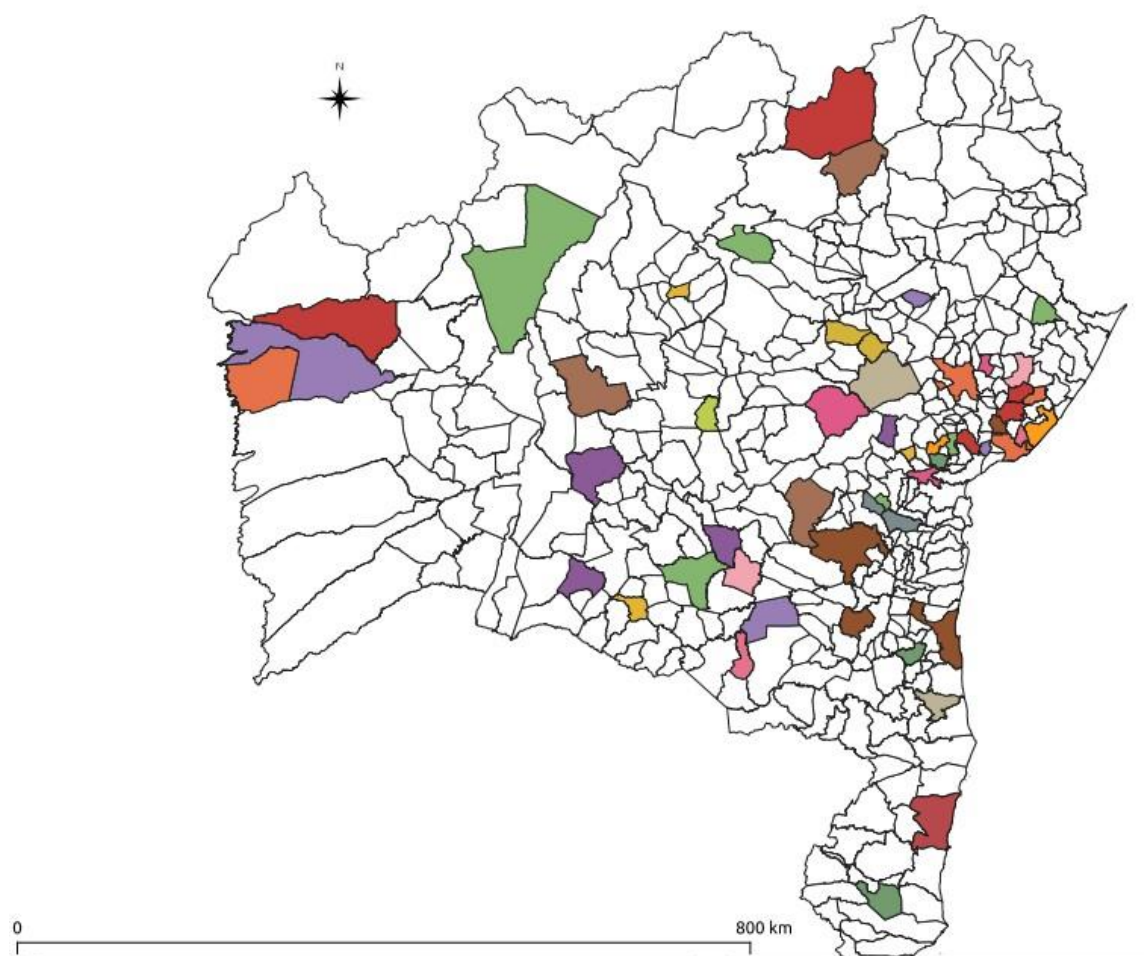
Fonte: GAL/BA.

As amostras sequenciadas foram selecionadas, seguindo os 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®.

Nas análises de sequenciamento que abrangem o último trimestre de 2023 foram gerados 174 genomas completos do SARS-CoV-2 pela metodologia do Ion Torrent. Os genomas gerados compreendem as semanas epidemiológicas 42 a 52 (**Figura 2**).

Figura 2. Municípios com sequências genômicas do SARS-CoV-2 das análises de sequenciamento do último trimestre de 2023, Bahia, Brasil.



Fonte: GAL/BA.

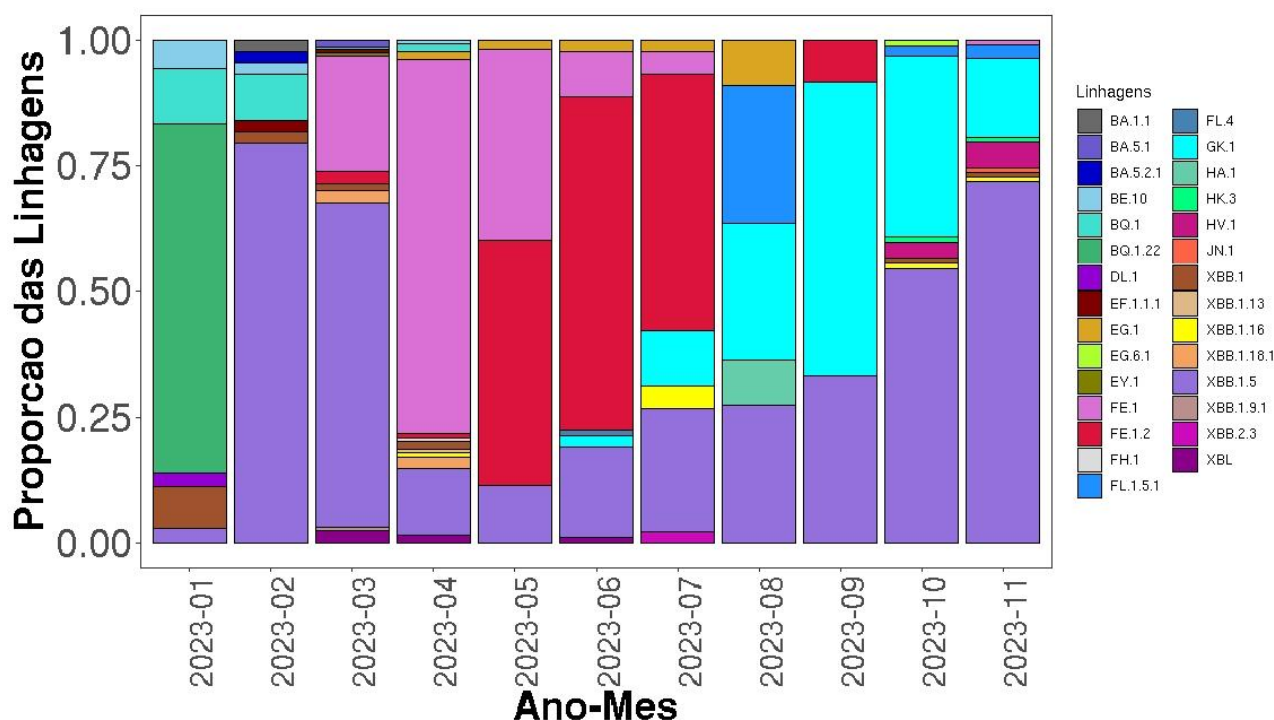
Para identificação das linhagens todas as sequências foram analisadas utilizando o Geneious Software (Kearse *et al*, 2012), que realiza a análise de qualidade e limpeza das leituras, seguida da montagem da sequência consenso do vírus utilizando a abordagem de mapeamento para referência. Em seguida, 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). As frequências das linhagens identificadas estão descritas na Tabela 1. No ano de 2023, foram identificadas exclusivamente amostras pertencentes à VOC Ômicron.

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

Linhagem	Sublinhagem	n	%
BE.10	BE.10	4	0,48%
BQ.1	BQ.1	35	4,18%
	BQ.1.13.1	2	0,24%
	BQ.1.23	2	0,24%
BA.1.1	BA.1.1	1	0,12%
JN.1	JN.1	1	0,12%
BA.5	BA.5.2.1	2	0,24%
	BA.5.1	2	0,24%
DL.1	DL.1	1	0,12%
FL.1	FL.1.5.1	8	0,95%
FL.4	FL.4	1	0,12%
XBL	XBL	6	0,72%
	XBL.3	1	0,12%
EG.1	EG.1	8	0,95%
EG.6	EG.6.1	1	0,12%
FH.1	FH.1	4	0,48%
FE.1	FE.1	226	26,97%
	FE.1.2	143	17,06%
GK.1	GK.1	59	7,04%
	GK.1.1	11	1,31%
XBB	XBB.1	6	0,72%
	XBB.1.5	226	26,97%
	XBB.1.9.1	1	0,12%
	XBB.1.5.26	1	0,12%
	XBB.1.5.31	1	0,12%
	XBB.1.5.28	2	0,24%
	XBB.1.5.17	1	0,12%
	XBB.1.5.59	13	1,55%
	XBB.1.4	2	0,24%
	XBB.1.13	1	0,12%
	XBB.1.16.1	4	0,48%
	XBB.1.16.6	1	0,12%
	XBB.1.5.70	18	2,15%
	XBB.1.18	24	2,86%
	XBB.1.5.15	6	0,72%
	XBB.2.3	1	0,12%
HK.3	HK.3	2	0,24%
HV.1	HV.1	9	1,07%
HA.1	HA.1	1	0,12%
Total		838	100,00%

Dentre as linhagens circulantes no último trimestre de 2023 podemos observar que a linhagem recombinante XBB.1.5 (que descendem as sublinhagens JD.1 e JD.1.1), permanece em expansão, mostrando sua alta transmissibilidade. A linhagem GK.1 também descendente da XBB.1.5, cuja introdução foi estabelecida no mês de junho de 2023, mantém-se em circulação apresentando uma redução importante nos últimos meses. Podemos observar nas amostras sequenciadas, um aumento discreto da linhagem HV.1 e o aparecimento de duas novas linhagens a EG.6.1 e a JN.1, está última vêm elevando o número de casos em diversos países e alguns estados do Brasil, estando em alerta pelas autoridades de saúde devido a esta sua alta difusão (**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.1.1.11, 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, BQ.1.1.36, BQ.1.1.40, e BQ.1.1.60 foram agrupadas com a linhagem de origem BQ.1. As linhagens XBB.1.5.15, XBB.1.5.17, XBB.1.5.26, XBB.1.5.28, XBB.1.5.31, XBB.1.5.70 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.

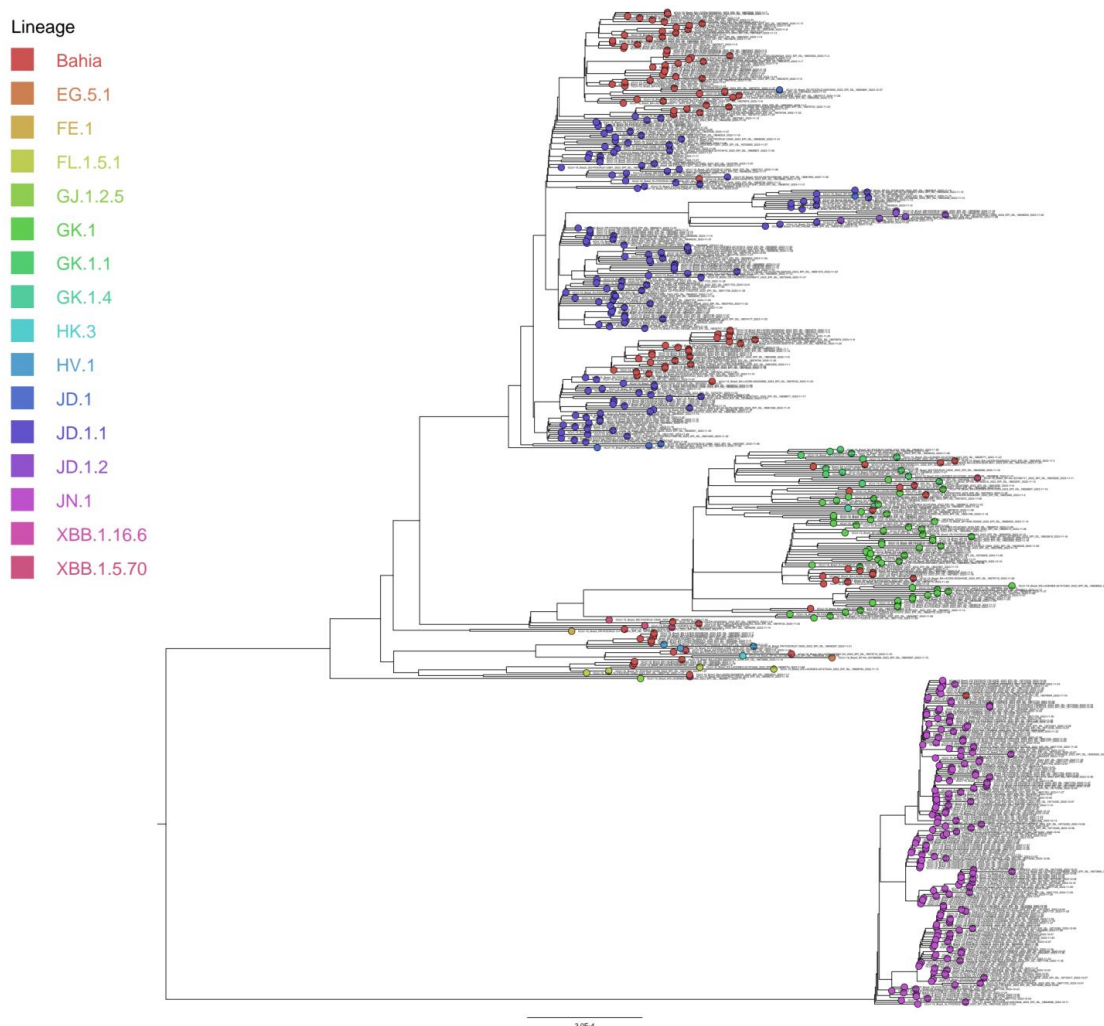


Fonte: GAL/BA.

Para análise filogenética, as sequências 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 838 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-CoV-2, 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 Vigilância Genômica – SARS-CoV-2

LACEN/BA – EDIÇÃO nº 01/2024 –01.02.2024

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:

Vanessa Brandão Nardy

Marcela Kelly Astete Gómez

Análise dos dados e elaboração:

Felicidade Mota Pereira

Vanessa Brandão Nardy

Marcela Kelly Astete Gómez

Colaboração nas análises:

Filipe Ferreira de Almeida Rego

Edição:

Mariana Nossa Aragão