

Boletim Informativo

Vigilância Genômica
SARS-CoV-2

Edição nº 05/2024

LOCEN/BA
Laboratório Central de Saúde Pública



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA

SECRETARIA
DA SAÚDE

Relatório da Vigilância Genômica do SARS-CoV-2

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 pode a qualquer momento mudar o cenário epidemiológico da COVID-19.

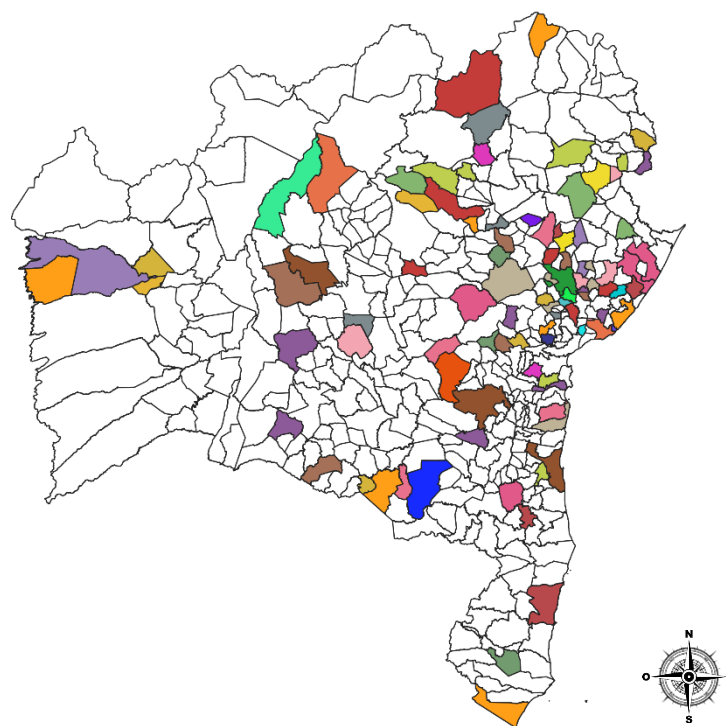
A implementação da vigilância genômica de forma rotineira, tem por finalidade aumentar a quantidade de dados de sequenciamento disponíveis globalmente, o que, por consequência, contribui para o desenvolvimento de protocolos diagnósticos, para geração de informações que colaboram no desenvolvimento de vacinas e para a compreensão da evolução molecular do vírus. Além disso, ao que se diz sobre o Sars-CoV-2, a Vigilância Genômica é uma ferramenta crucial para o monitoramento da dispersão das VOCs (do inglês *Variants of concern*, variantes de preocupação/atenção) e VOIs (do inglês *Variants of interest*, variantes de interesse), tal como a detecção da introdução de novas sublinhagens no estado da Bahia.

Os dados gerados sobre as informações genéticas do vírus SARS-CoV-2 são compartilhados oportunamente através da plataforma internacional de dados genômicos *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID), onde ficam disponíveis para cientistas e pesquisadores de todo o mundo.

Monitoramento Genômico de SARS-CoV-2

Durante os meses de janeiro a outubro 2024, o Lacen/Ba foi responsável pelo sequenciamento de 456 genomas completos do SARS-CoV-2 de amostras provenientes de diversas cidades de nove Núcleos Regionais de Saúde da Bahia: Sul, Leste, Sudoeste, Oeste, Nordeste, Centro-Norte, Centro-Leste, Extremo Sul e Norte (Mapa 1). Dentre estes, 11 genomas foram procedentes de óbitos coletados entre novembro e dezembro de 2023.

Mapa 1. Municípios com sequências genômicas do SARS-CoV-2 durante os meses de janeiro a outubro de 2024 e óbitos de novembro/dezembro 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 e 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 referenciado acima de 2024 (semanas epidemiológicas 1 a 44) e 2023 (óbitos de novembro e dezembro), foram sequenciados com tecnologia de sequenciamento de nova geração na plataforma MiSeq da Illumina® e Ion Genestudio S5 Plus da Thermo Fisher Scientific® apresentando em sua maioria cobertura superior a 99% do genoma total. Das 456 amostras sequenciadas, apenas 20 não apresentaram um número suficiente de *reads*, ou seja, não apresentaram uma quantidade satisfatória de fragmentos que se alinham ao genoma de referência, não sendo possível a determinação de linhagem.

Para designação das linhagens todas as sequências foram analisadas utilizando o *Geneious Prime 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 por referência. Em seguida, estas sequências foram curadas e submetidas à análise pelo *NextClade* (Aksamentov et al, 2021) e *Pangolin* (O’Toole et al, 2021) para determinar a linhagem do SARS-CoV-2 (Rambaut et al, 2020). As frequências das linhagens identificadas no período de janeiro a agosto de 2024 estão descritas abaixo na Tabela 1.

Tabela 1. Frequência das linhagens e sublinhagens do SARS-CoV-2 identificadas durante os dez meses de 2024 e óbitos de novembro/dezembro de 2023 pelo LACEN, no estado da Bahia.

Linhagem	Sublinhagem	n	%
GK. 1(Omicron)	GK.1.1	1	0,2
	GK.1.2.1	1	0,2
	GK.1.8	6	1,4
HV.1 (Omicron)	HV.1.5	1	0,2
JD. 1 (Omicron)	JD.1	2	0,5
	JD.1.1	6	1,4
	JD.1.1.1*	24	5,5
JN.1(Omicron)	JN.1**	154	35,5
JN.2 (Omicron)	JN.2.5	1	0,2
KP.1 (Omicron)	KP.1.1	1	0,2
	KP.1.1.5	1	0,2
KP.2 (Omicron)	KP.2	1	0,2
	KP.2.3	52	11,9
	KP.2.3.12	21	4,8
	KP.2.6	1	0,2
KP.3 (Omicron)	KP.3.1***	18	4,1
KP.4 (Omicron)	KP.4	2	0,5
LB.1 (Omicron)	LB.1****	39	8,9
LE.1 (Omicron)	LE.1.3	1	0,2
LP.1 (Omicron)	LP.1	1	0,2
MC.11 (Omicron)	MC.11	1	0,2
MC.13 (Omicron)	MC.13	2	0,5
MJ.1 (Omicron)	MJ.1	40	13,1
XBB.1 (Recombinante)	XBB.1*****	3	0,7
XDK (Recombinante)	XDK	12	2,8

XDR (Recombinante)	XDR*****	20	4,6
XEC (Recombinante)	XEC	2	0,5
Total		436	100

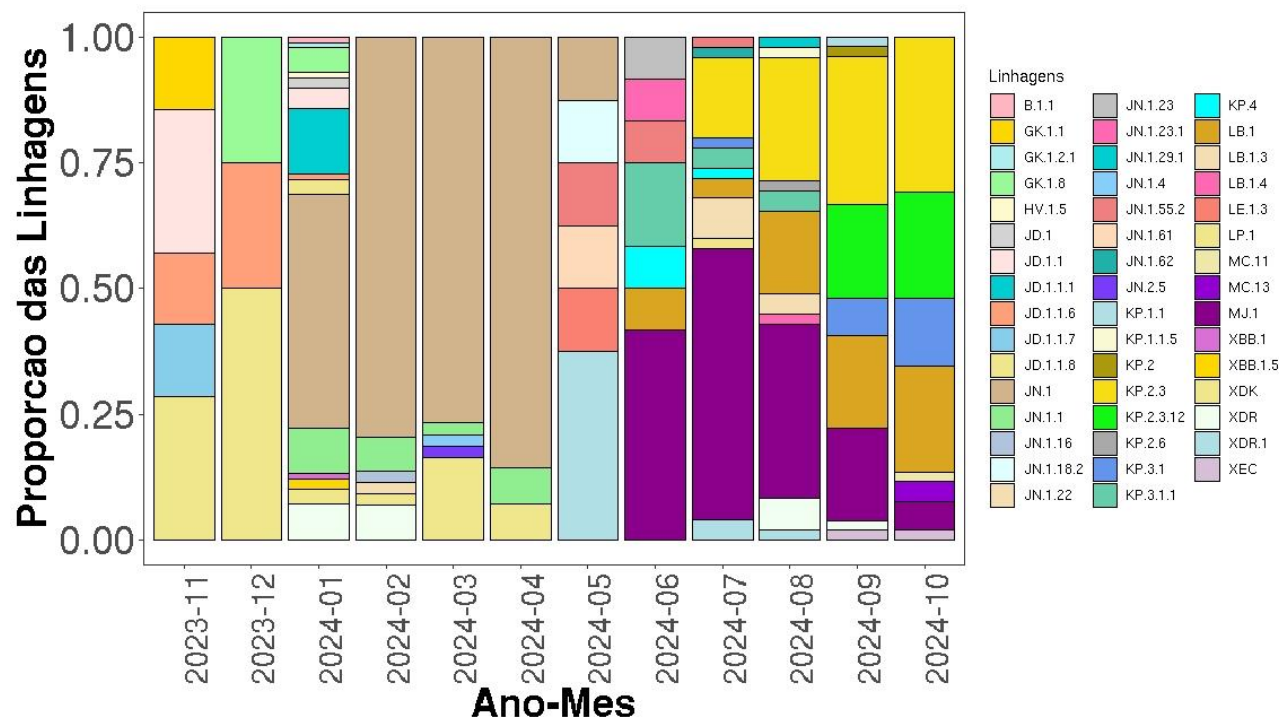
* Estão incluídas na linhagem JD.1.1.1*(Omicron) as seguintes sublinhagens JD.1.1.6, JD.1.1.7 e JD.1.1.8
** Estão incluídas na linhagem JN.1 (Omicron) as seguintes sublinhagens JN1.1, JN.1.16, JN.1.18.2, JN.1.22, JN.1.23, JN.1.29.1, JN.1.23.1, JN.1.4, JN.1.55.2, JN.1.61 e JN.1.62
*** Está incluída na linhagem KP.3.1 (Omicron) a seguinte sublinhagem KP.3.1.1
**** Estão incluídas na linhagem LB.1 (Omicron) as seguintes sublinhagens LB.1.3 e LB1.4
***** Está incluída na linhagem XBB.1 (Omicron) a seguinte sublinhagem XBB.1.5
***** Está incluída na linhagem XDR (Omicron) a seguinte sublinhagem XDR.1

No ano de 2024, foram identificadas exclusivamente amostras pertencentes a VOC Ômicron. Dentre as linhagens circulantes durante os dez meses de 2024, a linhagem JN.1 (35,3%) juntamente com suas sublinhagens permanece sendo a mais prevalente no ano, mesmo que apresentando uma queda considerável no número de casos a partir de setembro e outubro, seguida da linhagem MJ.1 (14,2%) e KP.2.3 (11,9%) que permanece próxima a quantidade de casos. A linhagem JD.1 e suas sublinhagens, a qual predominou durante o ano de 2023, manteve-se discretamente em circulação no início do ano de 2024 com 7,3% (Gráfico 1).

Outra variante que merece destaque é a recombinante XDR, com 4,6% dos sequenciamentos. Esta linhagem originou-se da combinação dos genes de sublinhagens da VOI XBB.1.5 e da VOI JN.1. Inicialmente essa linhagem foi classificada como BA.2.86.1. Porém, em fevereiro de 2024, os sistemas de classificação *Pango Lineage* e *Nextclade* definiram em consenso a reclassificação dessa sequência como linhagem XDR (Gráfico 1).

Foi constatado também a introdução da recombinante XEC (0,5%), identificada pela primeira vez em agosto na Alemanha e logo depois, em setembro, foi identificado no Brasil no Rio de Janeiro. Essa linhagem foi originada da combinação de genes das sublinhagens KS.1.1 e KP.3.3 que são cepas derivadas da JN.1. A XEC é considerada pela OMS (Organização Mundial de Saúde) como uma variante sob monitoramento devido ao aumento repentino de casos na Alemanha e rápida disseminação por outros países na Europa. Ainda assim, até então, não foi observado maior gravidade nos casos quando comparado com as demais linhagens.

Gráfico 1. Frequência e distribuição das linhagens do SARS-CoV-2 identificadas durante os oito primeiros meses de 2024 e óbitos de novembro/dezembro de 2023 pelo LACEN/BA no estado da Bahia.

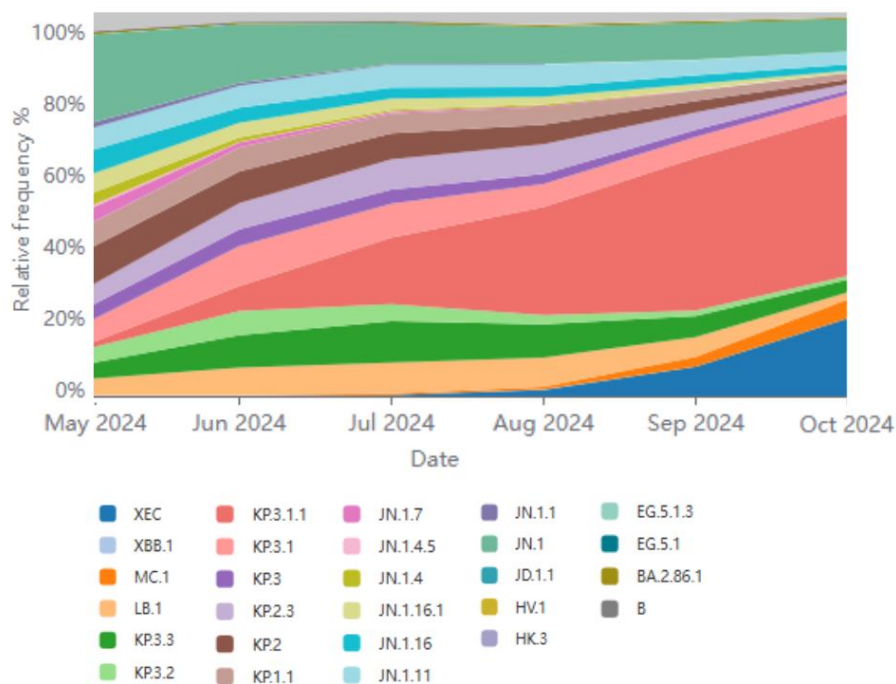


Fonte: GAL/Ba.

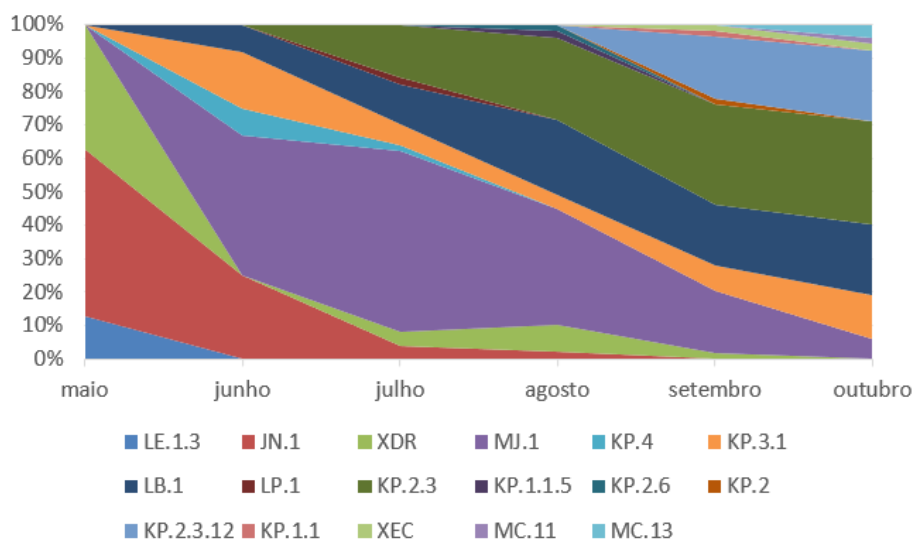
As duas últimas rotinas de sequenciamento do SARS-CoV-2 realizadas no LACEN/BA, que abrangeram amostras coletadas entre agosto e outubro de 2024, revelaram uma mudança significativa nas linhagens circulantes do vírus. A linhagem JN.1, identificada pela primeira vez em agosto de 2023 e declarada como variante de interesse pela Organização Mundial da Saúde- OMS em dezembro do mesmo ano, dominou os primeiros meses de 2024 no Estado da Bahia. No entanto, sua circulação foi drasticamente reduzida nos meses seguintes pelas linhagens MJ.1, KP.1, KP.2, KP.3 e KP.4. Essas últimas linhagens foram denominadas FLiRT (acrônimo para os locais das mutações) devido às mutações compartilhadas na proteína *spike* do vírus.

As linhagens KP.2 e KP.3 têm mostrado predominância global, o que levou a *Food and Drug Administration* (FDA) a recomendar que a composição da vacina para 2024-2025 inclua como antígeno a variante KP.2.

Os gráficos abaixo (Gráfico 2 e 3) mostram que as linhagens circulantes na Bahia e no Brasil estão em congruência com um aumento de distribuição das linhagens MJ.1 e as KP.1, KP.2, KP.3, esta última, apresentou um aumento ultrapassando a MJ.1, que predominou no mês anterior.

Gráfico 2. Linhagens circulantes no Brasil no período de maio a outubro de 2024

Fonte: GISAID.org

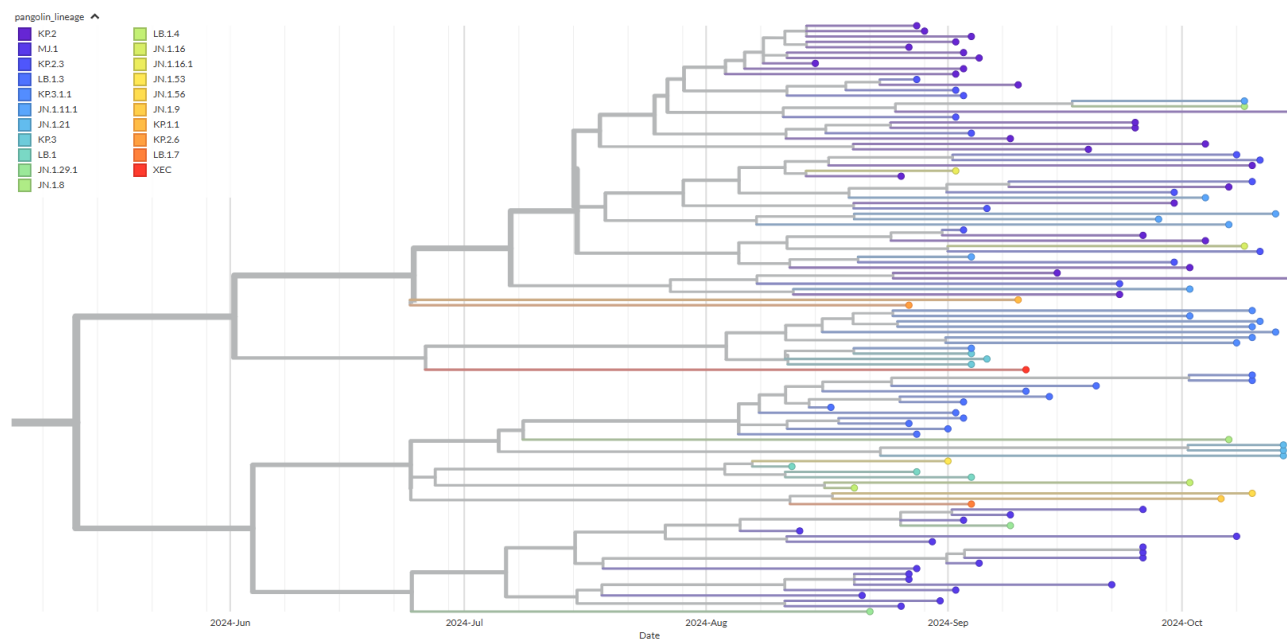
Gráfico 3. Linhagens circulantes na Bahia no período de maio a outubro de 2024

Fonte: GAL/Ba.

Para análise filogenética, foi utilizado o *Software VIPER (Viral Identification Pipeline for Emergency Response)* que utiliza para alinhamento das sequências o MAFFT (Kato et al, 2019) e posteriormente submetem 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 2. Reconstrução filogenética por *maximum likelihood* das 114 sequências do SARS-CoV-2 geradas no LACEN/BA durante os meses de agosto a outubro de 2024



Fonte: GISAID.org

Já foi comprovado que vírus de RNA, como o Sars-Cov-2, mutam mais rapidamente quando comparado com outros microrganismos, como bactérias e fungos, e essas pequenas diferenças em seu material genético podem estar ou não associadas à expressão de proteínas mutadas, o que pode conferir ao vírus diferentes características. Seu acompanhamento contínuo e a pesquisa são cruciais para gerenciar e mitigar o impacto das variantes emergentes, garantindo que medidas de saúde pública e estratégias de vacinação sejam ajustadas conforme necessário.

A mobilidade humana representa um fator crucial para a circulação do SARS-CoV-2, bem como dessas variantes, portanto o distanciamento social e medidas de restrição ainda continuam sendo essenciais para minimizar a circulação deste patógeno.

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.
- Informe Epidemiológico da Vigilância das Síndromes Gripais, 2024. Disponível em: [Apresentação do PowerPoint \(www.gov.br\)](http://www.gov.br)

Editorial Boletim Vigilância Genômica SARS-CoV-2

LACEN/BA – EDIÇÃO nº 05/2024

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

Gabriela S. Menezes de Andrade

Análise dos dados e elaboração:

Vanessa Brandão Nardy

Marcela Kelly Astete Gómez

Gabriela S. Menezes de Andrade

Felicidade Mota Pereira

Edição:

Bruna Jesus