

Boletim Informativo

Vigilância Genômica SARS-CoV-2

Edição nº 01/2025

LACEN/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.

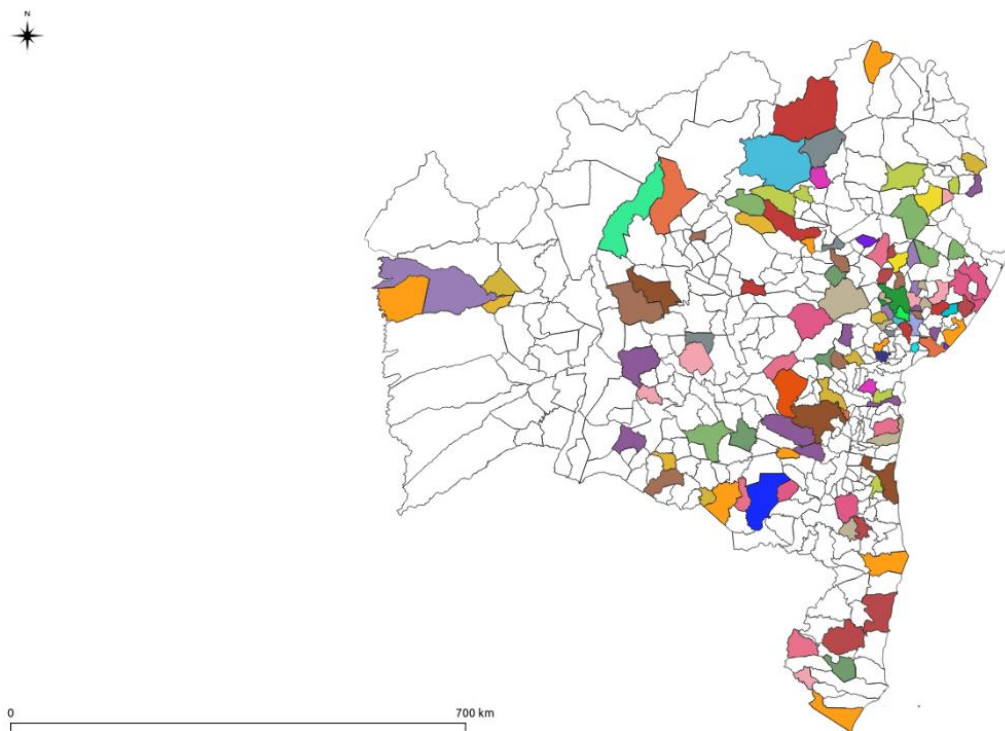
A implementação da vigilância genômica de forma rotineira, tem por finalidade aumentar a quantidade de dados de sequenciamento disponíveis globalmente, o que, por consequência, contribui para o desenvolvimento de protocolos diagnósticos, para geração de informações que colaboram no desenvolvimento de 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 dezembro de 2024, o Lacen/Ba foi responsável pelo sequenciamento de 537 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 (Figura 1). Dentre estes, 11 genomas foram procedentes de óbitos coletados entre novembro e dezembro de 2023.

Figura 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 51) 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 537 amostras sequenciadas, apenas 21 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 doze 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	1,2
HV.1 (Omicron)	HV.1.5	1	0,2
JD. 1 (Omicron)	JD.1	2	0,4
	JD.1.1	6	1,2
	JD.1.1.1*	24	4,7
JN.1(Omicron)	JN.1**	154	29,8
JN.2 (Omicron)	JN.2.5	1	0,2
KP.1 (Omicron)	KP.1.1	1	0,2
	KP.1.1.3	3	0,6
	KP.1.1.5	1	0,2
KP.2 (Omicron)	KP.2	1	0,2
	KP.2.3	67	13,0
	KP.2.3.12	29	5,6
	KP.2.3.6	1	0,2
	KP.2.6	1	0,2
KP.3 (Omicron)	KP.3.1***	28	5,4
	KP.3.3.2	5	1,0
KP.4 (Omicron)	KP.4	2	0,4
LB.1 (Omicron)	LB.1****	43	8,3
LE.1 (Omicron)	LE.1.3	1	0,2
LP.1 (Omicron)	LP.1	1	0,2
LP.8 (Omicron)	LP.8.1	3	0,6
MC.11 (Omicron)	MC.11	3	0,6

MC.13 (Omicron)	MC.13	4	0,8
MC.19 (Omicron)	MC.19	2	0,4
MJ.1 (Omicron)	MJ.1	65	12,6
MQ.1 (Omicron)	MQ.1	1	0,2
MV.1 (Omicron)	MV.1	1	0,2
XBB.1 (Recombinante)	XBB.1*****	3	0,6
XDK (Recombinante)	XDK	12	2,3
XDR (Recombinante)	XDR*****	20	3,9
	XDR.1.1	4	0,8
XEC (Recombinante)	XEC	18	3,5
Total		516	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 doze meses de 2024, observou-se que, apesar da linhagem JN.1 juntamente com suas sublinhagens (29,8%), permanecerem sendo, a linhagem mais representativa em número de genomas sequenciados em 2024, apresentou uma queda considerável a partir dos meses de abril e maio, não tendo nenhum caso sequenciado no estado da Bahia desde setembro até dezembro do mesmo ano. A linhagem JN.1 vem sendo substituída pela linhagem KP.2, que, em conjunto com suas sublinhagens, somam um total de 99 genomas, o que representa 19,2% das sequencias geradas no período. A linhagem KP.2 é seguida da MJ.1 com um total de 65 (12,6%) genomas gerados no mesmo intervalo de tempo. A linhagem JD.1 e suas sublinhagens, a qual predominou durante o ano de 2023, manteve-se discretamente em circulação no início do ano, no entanto não obtivemos nenhuma sequência desta desde fevereiro (Gráfico 1).

Foi possível observar uma queda no número de linhagens XDR (4,7%) e após o mês de outubro de 2024 não obtivemos nenhuma sequência no estado. Todavia, sendo uma recombinante que se originou rearranjo de duas sublinhagens, a VOI XBB.1.5 e a VOI JN.1, permanece sendo uma linhagem em monitoramento. 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).

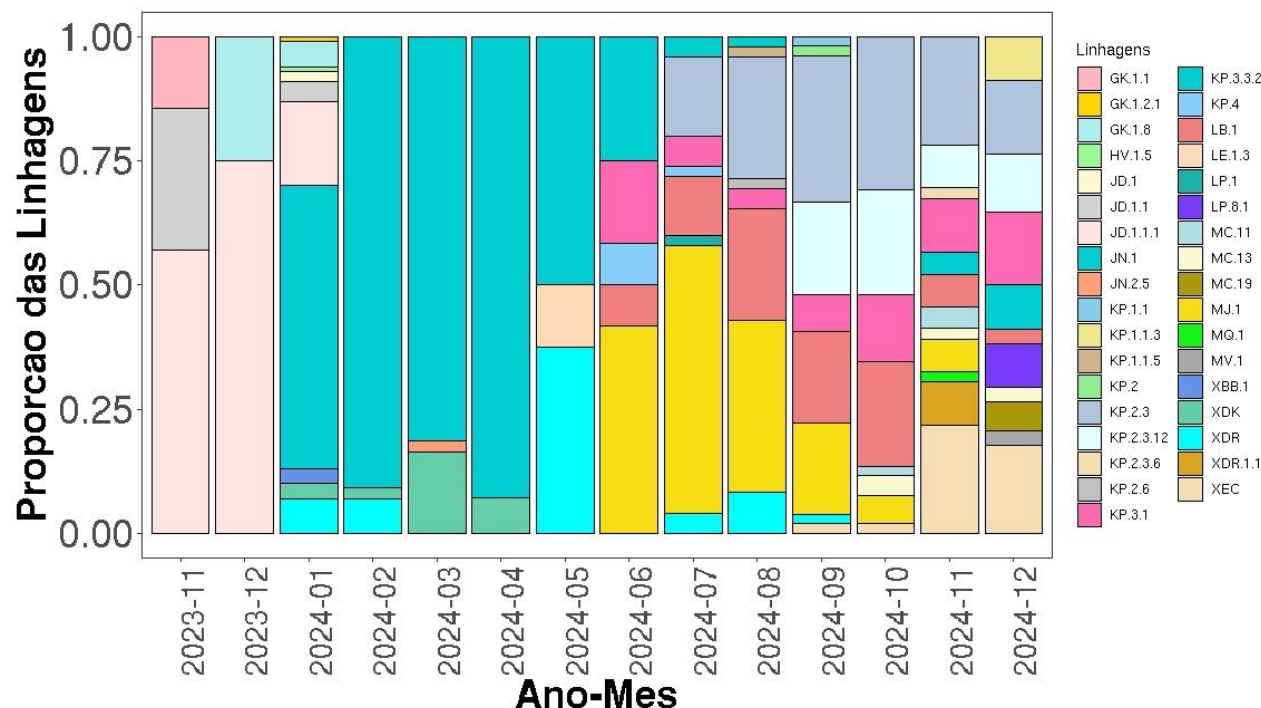
Foi constatado um aumento no número de sequencias pertencentes a linhagem XEC (3,5%). Esta recombinante foi identificada pela primeira vez em agosto de 2024 na Alemanha e disseminou-se rapidamente por outros países da Europa. No Brasil o primeiro caso foi identificado em setembro de 2024 no estado do Rio de Janeiro. Essa linhagem foi originada da recombinação 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 sua rápida disseminação. Ainda assim, até então, não foi observado maior gravidade nos casos quando comparado com as demais linhagens.

No mês de dezembro verificou-se também a introdução de uma nova linhagem na Bahia, a MV.1 (0,2%). Foi o segundo caso identificado no Brasil, sendo o primeiro caso detectado no estado do Rio de Janeiro, no início do mês de dezembro de 2024.

Bem como as demais linhagens identificadas, a MV.1 é uma VOC Ômicron. Essa linhagem é derivada da JN.1.49 por meio de MB.1.1.1. Foi registrada pela primeira vez na Índia, no estado de Maharashtra, no final de junho de 2024 e logo se espalhou para outros países, como os EUA. Apesar de apresentar uma alta taxa de transmissibilidade, assim como a XEC, até o momento, pacientes infectados com o vírus dessa linhagem apresentaram os sintomas mais leves da doença. Por serem variantes recém-descobertas no mundo, ainda são necessárias mais pesquisas para entender qual o impacto delas sobre a saúde pública e a eficácia das vacinas para essas 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.



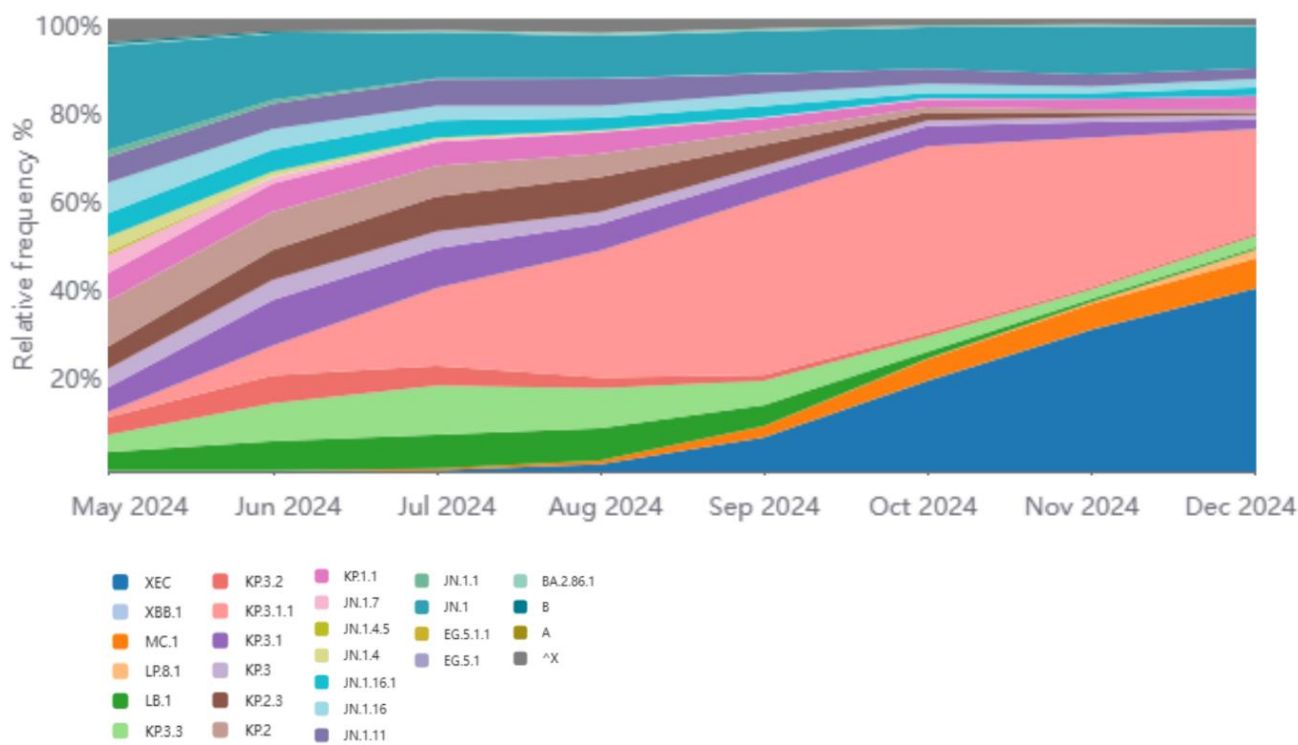
Fonte: GAL/Ba.

As duas últimas rotinas de sequenciamento do SARS-CoV-2 realizadas no LACEN/BA, que abrangeram amostras coletadas entre agosto e dezembro 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.

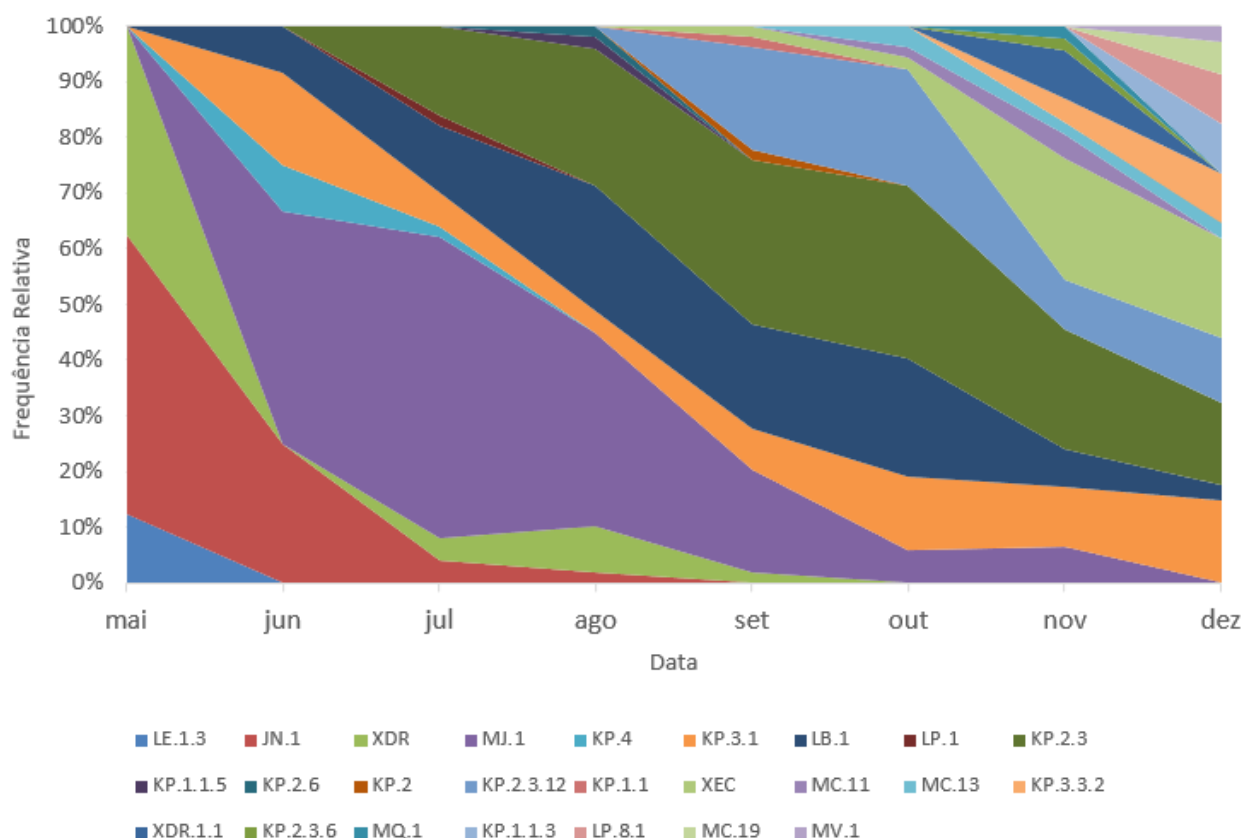
As linhagens KP.2 e KP.3 têm mostrado predominância global, o que levou a *Food and Drug Administration* (FDA) a recomendar que a composição da vacina para 2024-2025 inclua como antígeno a variante KP.2.

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



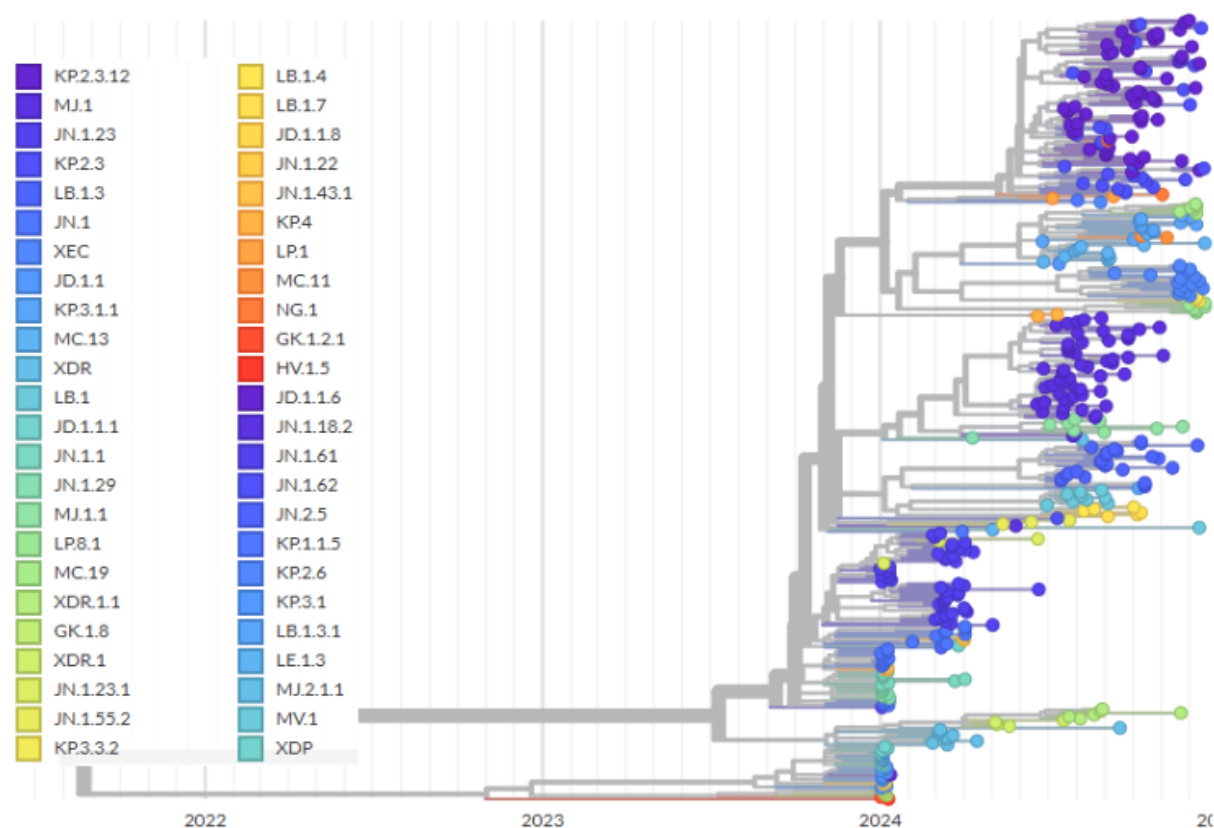
Fonte: GISAID.org

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 2. 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 sequências do SARS-CoV-2 geradas no LACEN/BA durante os doze de 2024



Fonte: Gisaidd.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 diferentes características ao vírus, características as quais estão diretamente ligadas à sua transmissão, evasão imunológica e/ou gravidade da doença causada por este patógeno. Seu monitoramento 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.

O aparecimento de linhagens com alta taxa de transmissibilidade, como a XEC e a MV.1, reafirmam a importância da rapidez na identificação das linhagens desse vírus, já que essas variantes têm um alto potencial de alterar a dinâmica da doença no mundo.

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 e as vacinas permanecem sendo uma ferramenta importante para reduzir a gravidade da infecção.

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 01/2025

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