

Informe de Vigilància de Variants dels SARS-CoV-2 en aigua residual

Setmanes 2022.03 (17/01/22) i 2022.04 (24/01/22)

A destacar

1) Cribratge qPCR Òmicron

Totes les mostres d'aquestes dues setmanes s'han analitzat per la **inserció214 o G339D** (mutacions exclusives –**signatura**– de la variant Òmicron). D'acord amb els resultats tenim:

- La detecció de la mutació *ins214* és positiva a totes les mostres analitzades de la setmana 2022.03 (100%, 45 EDARs) i la setmana 2022.04 (100%, 45 EDARs).
- En una aproximació semi-quantitativa, s'observa que les mutacions *ins214/G339D* són majoritàries en el 89% de les mostres de la setmana 2022.03 (40/45 EDARs) i en el 91% de les mostres de la setmana 2022.04 (41/45 EDARs)

2) Seqüenciació

La **seqüenciació completa del gen S** s'ha realitzat en les mostres de 40 EDAR de la setmana 2022.03. A partir de les **mutacions d'interès exclusives** per una variant determinada (*Mutation of Interest*, Mol), podem estimar la presència de les diferents variants d'interès/preocupació¹.

- **Òmicron (B.1.1.529)**: Els resultats indiquen la presència d'alguna de les mutacions exclusives **d'Òmicron** en totes les EDAR. La freqüència relativa mitjana de les mutacions exclusives d'Òmicron detectades per seqüenciació és del 65% en les mostres de la setmana 2022.03.
- **Òmicron BA.2**: Les anàlisis de seqüenciació mostren la presència de mutacions exclusives del llinatge BA.2 d'Òmicron en 3 EDARs de les 40 analitzades (Berga, Rubí i Tarragona ciutat).
- **Delta (B.1.617.2)**: Els resultats de la setmana 2022.03 indiquen la presència d'alguna de les mutacions exclusives de **Delta** en 6 de les 40 mostres analitzades (15%) amb freqüències mitjanes al voltant del 20%.

L'anàlisi de variants en mostres d'aigua residual de la Xarxa identifica marques genètiques associades a variants de preocupació i/o interès (VOCs/VOIs de les seves sigles en anglès).

El 26 de novembre 2021, el Grup Assessor Tècnic de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) sobre l'evolució del SARS-CoV-2 va classificar una nova variant de preocupació anomenada Òmicron (B.1.1.529) basant-se en la presència de mutacions associades amb una major transmissibilitat, virulència i l'escapament immune i la disminució de l'eficàcia de les mesures de salut pública per a variants anteriors ².

Degut a l'interès en seguir la disseminació potencial de la variant Òmicron al territori català, aquestes setmanes hem seguit amb l'estudi de variants en l'aigua residual iniciat la setmana 2021.47 amb dues aproximacions metodològiques: *i)* la seqüenciació massiva del gen S a totes les mostres de la Xarxa amb una freqüència quinzenal, i *ii)* el cribratge setmanal per RT-qPCR de mutacions compatibles o exclusives d'Òmicron.

Segons els resultats del cribratge per RT-qPCR de les mutacions ins214/G339D ambdues exclusives d'Òmicron, el percentatge de positivitat en les mostres s'ha incrementat progressivament des d'un 3% (setmana 2021.49), a un 62% (2021.50), un 91% (2021.51) i al 100% (2021.52). Aquest percentatge s'ha mantingut al 100% en les setmanes posteriors (2022.01 a 2022.04, **Taula 1**)

La RT-qPCR ens permet també avaluar quan el senyal de la mutació exclusiva d'Òmicron es detecta en una proporció majoritària respecte el senyal de la regió no mutada (resta de variants) per a cada mostra. La setmana 2021.51 trobem un senyal majoritària d'Òmicron en 3 de les 46 EDAR (7%) que s'incrementa progressivament les setmanes 2021.52, 2022.01, 2022.02, 2022.03 i 2022.04 en 13%, 45%, 89%, 89% i 91% respectivament.

¹ <https://covariants.org/shared-mutations>

² [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)

Taula 1 | Resultats de variants a les mostres de SARSAIGUA les setmanes #47-52 de 2021 i #01-04 de 2022. En blanc = No analitzat.³

Provincia	Edar	Novembre		Desembre						Gener			
		setmana #47 (22/11/2021)	setmana #48 (29/11/2021)	setmana #49 (08/12/2021)	setmana #50 (13/12/2021)	setmana #51 (20/12/21)	setmana #52 (27/12/21)	setmana #01 (03/01/2022)	setmana #02 (10/01/22)	setmana #03 (17/01/22)	setmana #04 (24/01/22)		
		del69/70	del69/70	del69/70	ins214	del69/70	ins214	ins214	ins214	ins214	ins214	ins214/G339D	ins214/G339D
BARCELONA	ABRERA												
	BERGA												
	BESÒS												
	GAVÀ/VILADECANS												
	GRANOLLERS												
	IGUALADA												
	LLAGOSTA, LA												
	MANLLEU												
	MANRESA												
	MARTORELL												
	MATARÓ												
	MONTCADA I REIXAC												
	MONTORNÉS DEL VALLÈS												
	PRAT DE LLOBREGAT, EL												
	RUBÍ												
	SABADELL/RIU SEC												
	SALLENT/ARTÈS												
	SANT FELIU DE LLOBREGAT												
	TERRASSA												
	VIC												
	VILAFRANCA DEL PENEDES												
	VILANOVA I LA GELTRÚ												
GIRONA	BANYOLES												
	BLANES												
	FIGUERES												
	GIRONA												
	LLORET DE MAR												
	OLOT												
	PALAMÓS												
	PUIGCERDÀ												
	RIPOLL												
LLEIDA	BALAGUER												
	BORGES BLANQUES, LES												
	CERVERA												
	FONDARELLA												
	LLEIDA												
	MONTFERRER												
	PONT DE SUERT, EL												
	SOLSONA												
	SORT												
	TÀRRAGA												
TARRAGONA	TREMP												
	VIELHA E MIJARAN												
	AMPOSTA												
	FALSET												
	GANDESA												
	MONTBLANC												
	MÓRA D'EBRE/MÓRA LA NOVA												
	REUS												
	RIERA DE LA BISBAL												
	TARRAGONA												
	TORTOSA-ROQUETES												
	VALLS POBLE												

Omicron %		Altres %
0		100
<50		>50
50		50
>50		<50
100		0

³ Per als assajos de RT-qPCR (del69/70, ins214 i G339D) s'estableix la proporció segons nombre de cicles quantificats per la mutació exclusiva d'Òmicron en relació amb la no mutació. Si la diferència és major a 3 cicles, es considera que una preval sobre l'altre. Si només hi ha detecció de la mutació exclusiva d'Òmicron, es considera que aquesta és l'única variant circulant

D'altra banda, els resultats de la seqüenciació també evidencien un increment progressiu en la prevalença d'Òmicron a les EDARs del territori entre les setmanes 2021.47 i 2022.04.

Les primeres evidències de la presència d'Òmicron en aigües residuals foren en les setmanes 47 i 48 de 2021 amb 7 mostres de les 39 analitzades (18%), incrementant-se aquest percentatge fins un 69,2% la setmana del 2021.51, a un 98% la setmana 2022.01 i a un 100% la setmana 2022.03.

D'altra banda, també s'han analitzat retrospectivament els paquets de seqüències generats fins ara per buscar evidències de la presència del llinatge **BA.2** d'Òmicron. La detecció de mutacions específiques d'aquest llinatge ha resultat positiva en 3 mostres de la setmana 2022.03, corresponents a EDARs de la província de Barcelona (Berga i Rubí) i Tarragona (Tarragona ciutat).

A més, l'anàlisi dels resultats de seqüenciació permet quantificar la freqüència relativa de cada mutació analitzada i a partir d'aquests valors estimar el percentatge que tenim d'una variant concreta calculant la mitjana de les freqüències relatives de totes les mutacions exclusives detectades per una variant determinada. Els resultats d'aquests càlculs es mostren a la **Taula 2**, on s'indica entre parèntesis el nombre de mutacions exclusives detectades a partir de les quals s'ha calculat la mitjana de freqüències.

Pel que fa a les freqüències relatives mitjanes de mutacions associades a la variant Òmicron veiem un progressiu increment que indica una abundància creixent. En les EDARs positives de la setmana del 2021.50 les freqüències relatives mitjanes estaven al voltant del 20%, incrementant-se al 48% en les mostres de la setmana 2022.01 i fins a un 65% en les mostres de la setmana 2022.03.

A més, en les mostres corresponents a les setmanes 2021.47-48, 2021.50 i 2022.03 s'han detectat també mutacions associades a:

- Variant **Delta** (B.1.617.2). Les setmanes 2021.47 i 2021.48 aquesta variant es va detectar al 100% de les mostres amb freqüències relatives mitjanes properes al 80%. La setmana 2021.50 la seva detecció fou del 97%, amb freqüències al voltant del 70%. La setmana 2022.01 la detecció es va reduir fins al 57% amb freqüències al voltant del 30%. La setmana del 2022.03 la seva detecció ha estat només en un 15% de les EDARS amb freqüències al voltant del 20%. Tot plegat evidencia una disminució progressiva de l'abundància relativa d'aquesta variant en les aigües residuals que coincideix amb l'increment progressiu d'Òmicron.
- De la resta de VOCs/Vols estudiades, s'ha identificat puntualment una mutació associada a la variant **Eta** (Q677H) en 3 EDARs de la província de Barcelona (setmanes 2021.48 i 2021.50) i una mutació associada a la variant **Iota** (D253G) les setmanes del 2022.01 i del 2022.03 a dues EDAR de la província de Barcelona.

0.00	Legenda abundância	1.00
------	--------------------	------

Setmana #02-#03-2022 (10-17/01)																																		Data mostreig																					
DVIG	DVDP	DSRS	DSLL	DSFL	DRUB	DPDL	DMRT	DMIR	DMA5	DMA9	DIGU	DGRA	DBSS	DBER	DABR	DRIP	DPUI	DOLO	DLOM	DGIR	DFIG	DBAY	DVIE	DSOR	DSOL	DMOF	DLE	DFON	DCER	DBBL	DBAL	DVAL	DTOT	DTAR	DRUS	DMLN	DFAL	DAMP	Edars																
Barcelona																Girona										Lleida										Tarragona										Província									
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0																0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/3 Mean freq (exclusive) 20I (Alpha, V1) (B.1.1.7)									
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0																0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/2 Mean freq (exclusive) 20H (Beta, V2) (B.1.351)									
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0																0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/5 Mean freq (exclusive) 20J (Gamma, V3) (P.1)									
0 0 0 0 0 0 0 0 0 3 0 3 0 3 0 0																0 0 3 3 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 3 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/4 Mean freq (exclusive) 21A (Delta) (B.1.617.2)									
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0																0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/2 Mean freq (exclusive) 21B (Kappa) (B.1.617.1)									
18 12 16 18 15 19 11 10 18 15 16 16 15 19 13 15																15 15 16 18 12 17 11										10 11 11 19 14 14 10 14 11										11 14 23 14 11 14 16										Exclusive detected n/32 Mean freq (exclusive) 21K (Omicron) (B.1.1.529)									
0.69 0.71 0.63 0.61 0.65 0.76 0.62 0.77 0.60 0.63 0.62 0.51 0.66 0.56 0.67 0.62																0.72 0.63 0.72 0.68 0.70 0.68 0.81										0.70 0.71 0.73 0.54 0.60 0.62 0.75 0.60 0.71										0.69 0.58 0.49 0.62 0.74 0.61 0.50																			
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0																0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/3 Mean freq (exclusive) 21D (Eta) (B.1.525)									
0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0																0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/2 Mean freq (exclusive) 21F (Iota) (B.1.526)									
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0																0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/13 Mean freq (exclusive) 21G (Lambda) (C.37)									
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0																0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/3 Mean freq (exclusive) 21H (Mu) (B.1.621)									
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0																0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0										Exclusive detected n/2 Mean freq (exclusive) 20A/S:126A (B.1.620)									

Data mostreig										Setmana #02-#03-2022 (10-17/01)																												Data mostreig									
Edars										Setmana #02-#03-2022 (10-17/01)														Setmana #03-#04-2022 (18-01-2022)														Edars									
Provincia										Provincia														Provincia														Provincia									
20I (Alpha, V1) (B.1.1.7)										20I (Alpha, V1) (B.1.1.7)														20I (Alpha, V1) (B.1.1.7)														20I (Alpha, V1) (B.1.1.7)									
20H (Beta, V2) (B.1.351)										20H (Beta, V2) (B.1.351)														20H (Beta, V2) (B.1.351)														20H (Beta, V2) (B.1.351)									
20J (Gamma, V3) (P.1)										20J (Gamma, V3) (P.1)														20J (Gamma, V3) (P.1)														20J (Gamma, V3) (P.1)									
21A (Delta) (B.1.617.2)										21A (Delta) (B.1.617.2)														21A (Delta) (B.1.617.2)														21A (Delta) (B.1.617.2)									
21B (Kappa) (B.1.617.1)										21B (Kappa) (B.1.617.1)														21B (Kappa) (B.1.617.1)														21B (Kappa) (B.1.617.1)									
21K (Omicron) (B.1.1.529)										21K (Omicron) (B.1.1.529)														21K (Omicron) (B.1.1.529)														21K (Omicron) (B.1.1.529)									
21D (Eta) (B.1.525)										21D (Eta) (B.1.525)														21D (Eta) (B.1.525)														21D (Eta) (B.1.525)									
21F (Iota) (B.1.526)										21F (Iota) (B.1.526)														21F (Iota) (B.1.526)														21F (Iota) (B.1.526)									
21G (Lambda) (C.37)										21G (Lambda) (C.37)														21G (Lambda) (C.37)														21G (Lambda) (C.37)									
21H (Mu) (B.1.621)										21H (Mu) (B.1.621)														21H (Mu) (B.1.621)														21H (Mu) (B.1.621)									
20A/S:126A (B.1.620)										20A/S:126A (B.1.620)														20A/S:126A (B.1.620)														20A/S:126A (B.1.620)									