

# Boletim Informativo

## Boletim de Sequenciamento SARS-CoV-2

Edição 11



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 Prof<sup>o</sup> Gonçalo Moniz – LACEN/BA

## ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

O Laboratório Central de Saúde Pública Prof<sup>o</sup> Gonçalo Moniz (LACEN/BA), reconhecido como a 3<sup>a</sup> maior unidade de vigilância laboratorial do país e classificado na categoria máxima de qualidade pelo Ministério da Saúde, realiza um conjunto de ações transversais junto com os demais sistemas de vigilância em saúde, propiciando conhecimento e investigação diagnóstica de agravos e verificação da qualidade de produtos de interesse para a saúde pública mediante estudo, pesquisa e análises relacionadas aos riscos epidemiológicos, sanitários, ambientais e da saúde do trabalhador, além de coordenar a Rede Estadual de Laboratórios de Saúde Pública – RELSP – na Bahia. Também se dedica à busca de novas metodologias de diagnóstico laboratorial aplicadas a pesquisa de patógenos virais emergentes e reemergentes, incluindo as tecnologias de sequenciamento de nova geração, formação de recursos humanos, capacitação pessoal e inovação em diagnóstico de patógenos emergentes e reemergentes.

Durante o período de 18 de setembro de 2020 até o dia 13 de setembro de 2021, a equipe do LACEN-BA realizou o sequenciamento de 636 genomas completos do SARS-CoV-2, provenientes de pacientes com sintomas de infecção por COVID-19, dos 09 (nove) Núcleos Regionais de Saúde da Bahia: Sul (16%), Leste (28%), Norte (6%), Sudoeste (10%), Oeste (4%), Nordeste (4%), Centro-Norte (5%), Centro-Leste (19%) e Extremo Sul (8%) residentes nos seguintes municípios: Acajutiba (n=1), Adustina (n=1), Água fria (n=1), Alagoinhas (n=4), Alcobaça (n=2), Amargosa (n=8), Amélia Rodrigues (n=3), Andaraí (n=1); Anguera (n=1), Antônio Cardoso (n=1), Araci (n=1), América Dourada (n=1), Aporá (n=1), Apuarema (n=1), Aramari (n=1), Barra do Choça (n=1), Barra da Estiva (n=1), Barra do Mendes (n=1), Barra do Rocha (n=4), Barreiras (n=3), Belo Campo (n=1), Belmonte (n=1), Brejões (n=2), Brumado (n=8), Boa Nova (n=1), Boa Vista do Tupim (n=1), Bom Jesus da Lapa (n=2), Boquira (n=4), Botuporã (n=1), Buerarema (n=1), Caatiba (n=1), Cachoeira (n=1); Caem (n=2), Cairu (n=1), Cabaceiras do Paraguaçu (n=2), Caculé (n=2), Cafarnaum (n=1), Camacan (n=2), Camaçari (n=7), Camamu (n=2), Capela do Alto Alegre (n=1), Campo Alegre de Lourdes (n=1), Campo Formoso (n=5), Canavieiras (n=1), Candeias (n=4),

Cândido Sales (n=1), Caravelas (n=5), Caraíbas (n=1), Carinhanha (n=3), Canudos (n=1), Casa Nova (n=1), Caetité (n=2), Catu (n=5), Central (n=1), Cícero Dantas (n=1), Cipó (n=1), Coaraci (n=1), Cocos (n=1), Condeúba (n=1), Correntina (n=1), Coração de Maria (n=2), Conceição do Almeida (n=2), Conceição do Coité (n=2), Conceição do Jacuípe (n=2), Conceição da Feira (n=1), Cotegipe (n=1), Cruz das Almas (n=5), Curaçá (n=1), Dias D'Avila (n=1), Eunápolis (n=3), Euclides da Cunha (n=2), Entre Rios (n=2), Feira de Santana (n=34), Gandu (n=2), Gongogi (n=1), Gentio do Ouro (n=1), Governador Mangabeira (n=1), Guanambi (n=5), Guaratinga (n=1), Heliópolis (n=3), Iaçú (n=4), Ibicaraí (n=3), Ibiritaia (n=2), Ibipitanga (n=1), Ibirapitanga (n=5), Ibirapuã (n=1), Ibiassucê (n=2), Ibitita (n=1), Ipupiara (n=1), Ilhéus (n=18), Inhambupe (n=1), Iramaia (n=1), Irará (n=4), Ipiaú (n=2), Ipirá (n=3), Irecê (n=1), Itaberaba (n=2), Itabela (n=1), Itaetê (n=2), Itabuna (n=12), Itacaré (n=3), Itanhém (n=1), Itagi (n=1), Itamari (n=1), Itamaraju (n=1), Itaparica (n=1), Itapebi (n=2), Itapetinga (n=3), Itapicuru (n=1), Itiúba (n=2), Itiruçu (n=4), Itororó (n=2), Jaborandi (n=1), Jacobina (n=3), Jaguaquara (n=3), Jaguarari (n=2), Jeremoabo (n=2), Jequié (n=10), João Dourado (n=2), Jussara (n=2), Jussiapê (n=1), Juazeiro (n=4), Lauro de Freitas (n=13), Laje (n=1), Lajedão (n=1), Lamarão (n=1), Livramento de Nossa Senhora (n=1), Luís Eduardo Magalhães (n=2), Macajuba (n=3), Madre de Deus (n=3), Mairi (n=2), Maracás (n=3), Maragojipe (n=1), Marcionílio Souza (n=1), Manoel Vitorino (n=1), Mata de São João (n=1), Matina (n=1), Medeiros Neto (n=6), Mirante (n=1), Monte Santo (n=3), Morpará (n=1), Mucugê (n=2), Mucuri (n=2), Miguel Calmon (n=1), Milagres (n=1), Morro do Chapéu (n=1), Nazaré (n=3), Nova Fátima (n=1), Nova Viçosa (n=2), Novo Triunfo (n=1), Novo Horizonte (n=1), Palmas de Monte Alto (n=1), Paulo Afonso (n=2), Paratinga (n=1), Pedro Alexandre (n=1), Piatã (n=1), Pilão Arcado (n=1), Pindaí (n=2), Piritiba (n=1), Pindobaçu (n=1), Ponto Novo (n=1), Pojuca (n=2), Porto Seguro (n=11), Prado (n=4), Presidente Dutra (n=3), Poções (n=3), Potiraguá (n=2), Quixabeira (n=1), Rafael Jambeiro (n=1), Remanso (n=2), Riachão do Jacuípe (n=1), Ribeirão do Largo (n=1), Ribeira do Amparo (n=1), Ribeira do Pombal (n=2), Rio Real (n=1), Ruy Barbosa (n=1), Salvador (n=101), Santana (n=1), São Luiz (n=1), Santa Cruz Cabrália (n=3), Santaluz (n=5), Santo Amaro (n=2), Santa Bárbara (n=4), Santa Brígida (n=1), São Felipe (n=1), Sapeaçu (n=1), Santa Teresinha (n=1), Santo Antônio de Jesus (n=5), Santa Rita de Cássia (n=1), Santa Maria da Vitória (n=1), Santo Estevão (n=2), São Francisco do Conde (n=1), São Félix do Coribe (n=3), São Gonçalo dos Campos (n=1), São Luís (n=1), São Sebastião do Passé (n=2), Sátiro Dias (n=1), Saúde (n=1), Saubara (n=3), Seabra (n=2), Senhor do Bonfim (n=8), Sento Sé (n=1), Serrinha (n=5), Serra Preta (n=1), Serrolândia (n=2), Simões Filho (n=4), Taperoá (n=1), Tanhaçu (n=1), Tanque Novo (n=2), Tapiramutá (n=1), Teodoro Sampaio (n=2), Teofilândia (n=1), Terra Nova (n=2), Teixeira de Freitas (n=4), Tremedal (n=1), Tucano (n=5), Una (n=2), Umburanas (n=1), Ubaíra (n=1), Uruçuca



(n=5), Uauá (n=1), Utinga (n=1), Valença (n=3), Valente (n=1), Várzea Nova (n=2), Vereda (n=3) e Vitória da Conquista (n=7), Wenceslau Guimarães (n=1), Xique-Xique (n=1), cujo diagnóstico molecular resultou positivo para o SARS-CoV-2 (**Figura 1**).

Com o intuito de mapear todas as variantes circulantes no estado da Bahia, foram sequenciadas amostras que atenderam os seguintes critérios: suspeitas e/ou contatos de VOC (do inglês *Variants of concern*, variantes de preocupação) e VOI (do inglês *Variants of interest*, variantes de interesse) informados pela vigilância; óbitos; casos graves e com rápida evolução; amostras com carga viral alta; além de pacientes com diagnóstico positivo para SARS-CoV-2 com histórico de viagem de fora do estado da Bahia. 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.

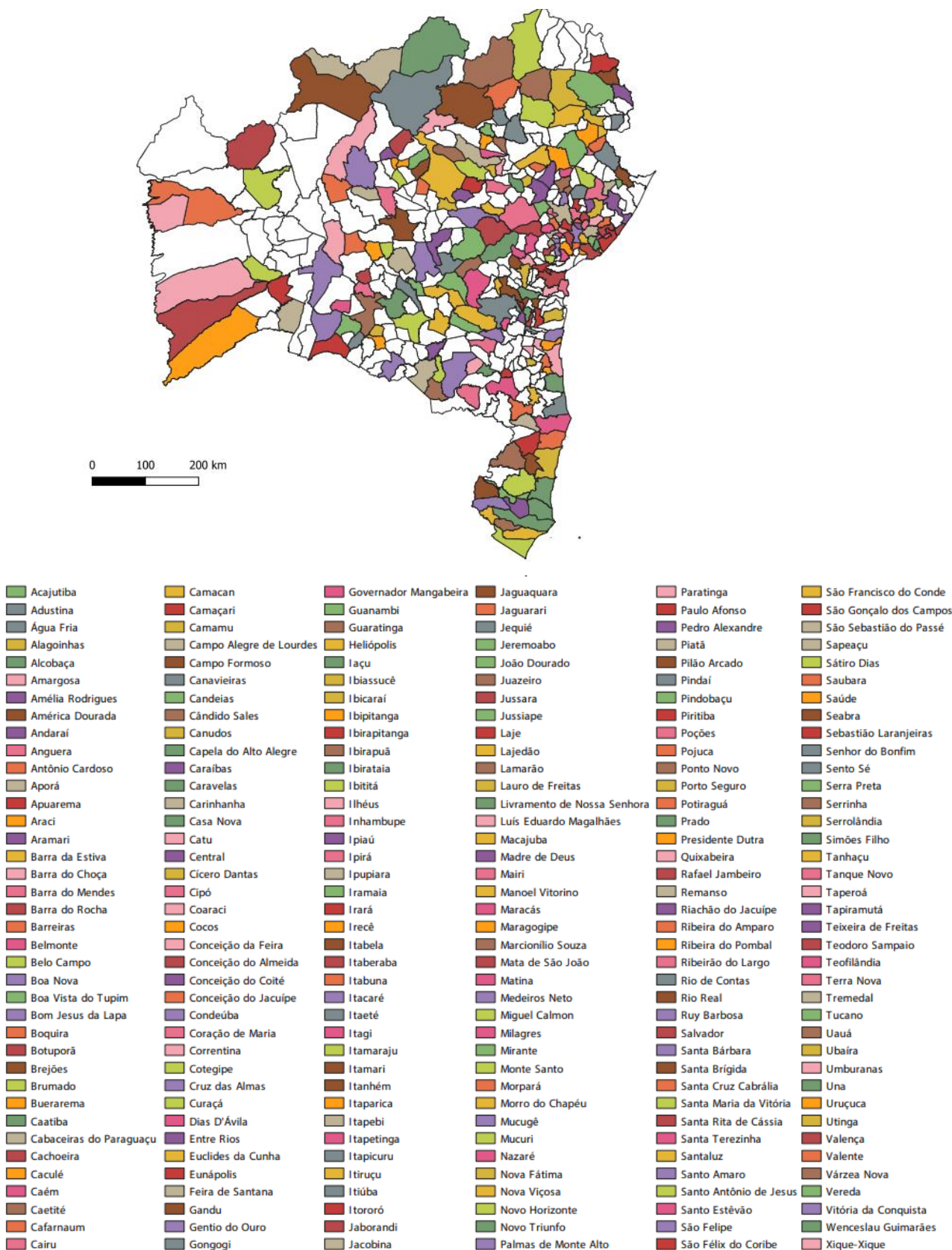
Os genomas sequenciados, utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher Scientific (Ion Genestudio S5 Plus), apresentaram em sua grande maioria cobertura superior a 99% do genoma total.

A escolha das amostras para o sequenciamento foi baseada na representatividade de todas as regiões geográficas do estado da Bahia, casos suspeitos de reinfecção, amostras de indivíduos que evoluíram para óbito, contatos de indivíduos portadores de variantes de atenção (VOC) e indivíduos que viajaram para área de circulação das novas variantes com sintomas clínicos característicos, como dificuldade de respirar, muito cansaço, SRAG e/ou pneumonia.

As amostras selecionadas apresentaram valores de CT (*cyclethreshold*) que variaram entre 10 e 35.

As 636 sequências genômicas do vírus SARS-CoV-2 foram analisadas utilizando o software *Genome Detective - Coronavirus Typing Tool*, disponível online (Cleemput et al., 2020) (**Figura 1**).

**Figura 1.** Mapa do estado da Bahia, destacando os municípios onde foram obtidas e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

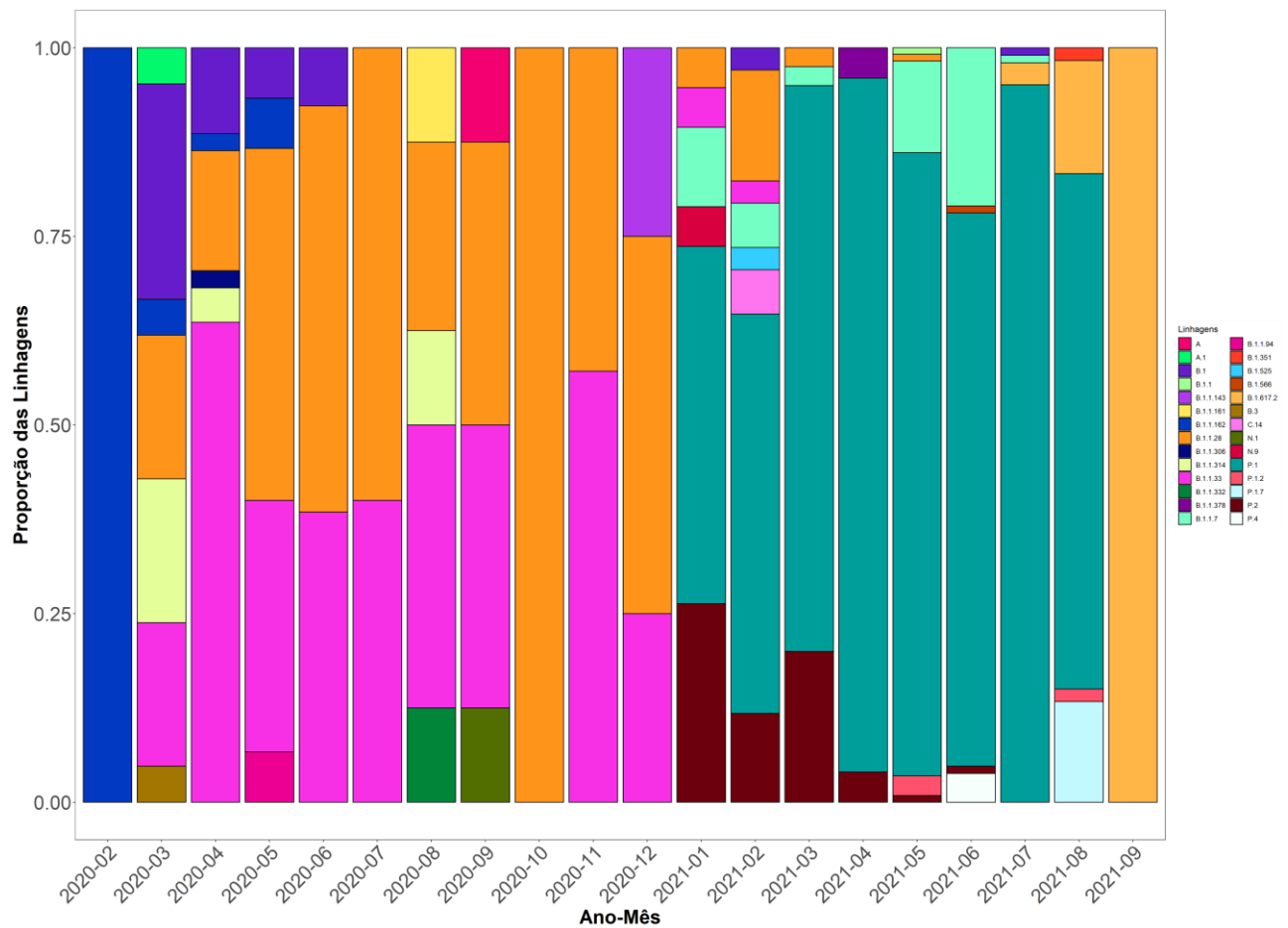


A avaliação da linhagem foi realizada utilizando a ferramenta *Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINEages* disponível em <https://github.com/hCoV-2019/pangolin>, seguindo a recente classificação dinâmica proposta por Rambaut e colaboradores (Rambaut et al 2020).

Foi identificada a co-circulação de 28 linhagens diferentes do SARS-CoV-2 no estado da Bahia ao longo do tempo, provavelmente vinculadas a múltiplos eventos de importações concomitantes com um alto número de infecções registradas no estado. Interessantemente, os resultados preliminares sugerem que o número de linhagens circulantes mudou com o tempo (**Figura 2**). A sub-linhagem B.1.1.162 foi a primeira identificada em fevereiro, marcando a introdução primária de casos importados da Europa (relacionada ao primeiro caso importado do paciente índice no estado da Bahia, uma mulher residente no município de Feira de Santana que havia voltado da Itália). Desde então, sub-linhagens adicionais foram identificadas no estado, sendo possivelmente relacionadas a múltiplos eventos de importação que ocorreram nesse período. Em janeiro 2021 também foram detectadas no estado às novas variantes do SARS-CoV-2 recentemente identificadas no Brasil, sendo elas a variante Gama e a P.2 isoladas pela primeira vez no Norte (Manaus, Amazonas) e no Sudeste do país (Rio de Janeiro), respectivamente. Em fevereiro de 2021 também foi detectada a linhagem peruana C.14, marcando a introdução da mesma através de um viajante por meio de um navio e a VOC Alfa, conhecida por variante do Reino Unido ou britânica, detectada no Reino Unido pela primeira vez no início de dezembro de 2020. Assim, no comparativo mês a mês, vemos o crescimento da diversidade de cepas detectadas no estado, chegando ao maior número desde o início da pandemia. Entretanto, nos meses de fevereiro a agosto pode-se notar o estabelecimento da variante Gama entre as amostras analisadas, apesar da identificação dos primeiros casos de VOC Delta no estado (Figura 2).

Na primeira quinzena de setembro foram sequenciadas 63 (sessenta e três) amostras, coletadas nas semanas epidemiológicas de 23 a 28, 31, 33 a 35. Foram detectadas 77,8% (49/63) da VOC Gama, sendo 9,5% (6/63) da variante P.1.7, 1,6% (1/63) da variante P.1.2 e 66,7% (42/63), 15,9% (10/63) da VOC Delta (B.1.617.2) e 6,3% (4/63) da variante P.4.

**Figura 2.** Frequência e distribuição das linhagens e sub-linhagens do SARS-CoV-2 no estado da Bahia ao longo do tempo.



Esses dados preliminares sugerem que a mobilidade humana representa um fator crucial para a dispersão do SARS-CoV-2 e das novas variantes, portanto distanciamento social e medida de restrições ainda continuam sendo essenciais para tentarmos minimizar a circulação deste patógeno no Brasil. Mais esforços de sequenciamento são necessários para geração de novos dados genômicos que permitirão realizar inferências filogenéticas mais detalhadas sobre a dispersão do vírus no estado.

## REFERÊNCIAS

CLEEMPUT, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." *Bioinformatics*, 2020.

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 LACEN/BA – EDIÇÃO 11 – 24.09.2021

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:  
Vanessa Brandão Nardy  
Luciana Reboredo de Oliveira da Silva  
Stephane Fraga de Oliveira Tosta  
Jaqueline Gomes Lima  
Marcela Kelly Astete Gomez  
Gabriela Sant'Ana Menezes  
Lenisa Dandara dos Santos

Análise dos dados:  
Marta Giovanetti  
Vagner Fonseca  
Luiz Carlos Junior Alcantara

Edição:  
Mariana Nossa Aragão