

Vigilancia de variantes (VOC/VOI) de SARS-CoV-2 en la Provincia de Córdoba. Actualización al 17/12/2021.

Resumen

- Se analizaron **1246 nuevas muestras (población general, viajeros y casos asociados a la variante Omicron)**, correspondientes a **casos RNA positivos** para SARS-CoV-2 con **Ct<30** diagnosticados por RT-PCR en tiempo real desde el 1 al 17 de diciembre de 2021.
- **Se detectó VOC Delta (65,7%), VOC Omicron (33,1%) y VOI Lambda (1,2%).** Del total de las detecciones de **Omicron** el **29,6%** correspondió a la **comunidad**, **55,4% a viajeros**, **estudio de contactos estrechos asociados a casos o brotes** y un **15,0%** continúan en **investigación** para establecer el nexo epidemiológico.
- El **83,7%** de los casos de **Omicron** detectados correspondieron a muestras provenientes de **Córdoba capital** y **16,3%** al interior.
- **Desde la primera detección del caso importado el 7/12, Omicron** fue detectada en el **1%** de todas las muestras analizadas en la **primera semana**, **28,8%** de la **segunda semana** y **62,8%** en los **últimos 3 días** de la **tercera semana**.
- Sin embargo, a pesar de la introducción y **rápido incremento** de circulación de **Omicron** y el **aumento** de la **incidencia de la infección**, la **ocupación de camas críticas continúa siendo baja (1,5%)**.
- La **vigilancia activa de variantes** implementada en el Laboratorio Central - Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, lleva **analizadas un total de 5783 muestras**.
- La **vigilancia activa de variantes de SARS-COV-2 por PCR en tiempo real** permitió la **detección temprana** de un perfil compatible con Omicron que, debido a ser los primeros casos, fueron confirmados en Córdoba por **secuenciación parcial** de un fragmento de la proteína Spike y posterior **secuenciación de los genomas completos** por el Instituto Malbrán. Luego de confirmar más de 50 muestras de Omicron, tipificadas en paralelo por PCR en tiempo real y **secuenciación del genoma completo** (trabajando mancomunados Laboratorio Central - InVIV UNC - Proyecto PAIS - Nodo INTA CBA y Fundación para el Progreso de la Medicina), para la tipificación se continuará utilizando solo la técnica de PCR en tiempo real en muestras que así lo requieran.

Estrategia de detección de variantes de SARS-CoV-2 mediante screening rápido por PCR en tiempo real.

Con el objetivo de actualizar los datos sobre la dinámica de circulación local de las variantes de preocupación (VOC: **Alpha, Beta, Gamma, Delta y Omicron**) y de interés (VOI: **Lambda y Mu**) a lo largo del año 2021, el presente informe reporta el monitoreo realizado a partir de **1246** muestras

positivas para SARS-CoV-2 correspondientes a los casos diagnosticados por PCR en el Laboratorio Central de la provincia de Córdoba durante el periodo comprendido entre el **1 y el 17 de diciembre de 2021**, usando la estrategia de PCR en tiempo real. En este periodo se tipificaron, **hasta el 13/12 el 100% de los casos positivos y a partir del 14/12 el 60% de los mismos**.

Ante la inminencia del ingreso de la variante Omicron, la necesidad de su detección temprana, el contexto de alta circulación de Delta y la ausencia de circulación de VOC Alpha, personal especializado del Laboratorio Central de la provincia de Córdoba, en colaboración con el Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella”- FCM - UNC analizó y diseñó un flujo de trabajo (Fig.1) y una nueva estrategia de detección de mutantes por PCR-tiempo real (Fig.2) que pudiera acercarse a la tipificación de esta nueva variante con los reactivos disponibles y la experiencia adquirida. En caso de obtener mutaciones compatibles, se sometería a la muestra a la secuenciación parcial de un fragmento de la proteína Spike (confirmando la presencia de Omicron con la identificación de 14 mutaciones típicas de esa VOC) (Fig. 3). Concomitantemente, dichas muestras serían enviadas al Instituto Malbrán para su confirmación completa. Así, el Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba estuvo, una vez más, preparado para la tipificación y detección temprana del ingreso de una nueva variante.

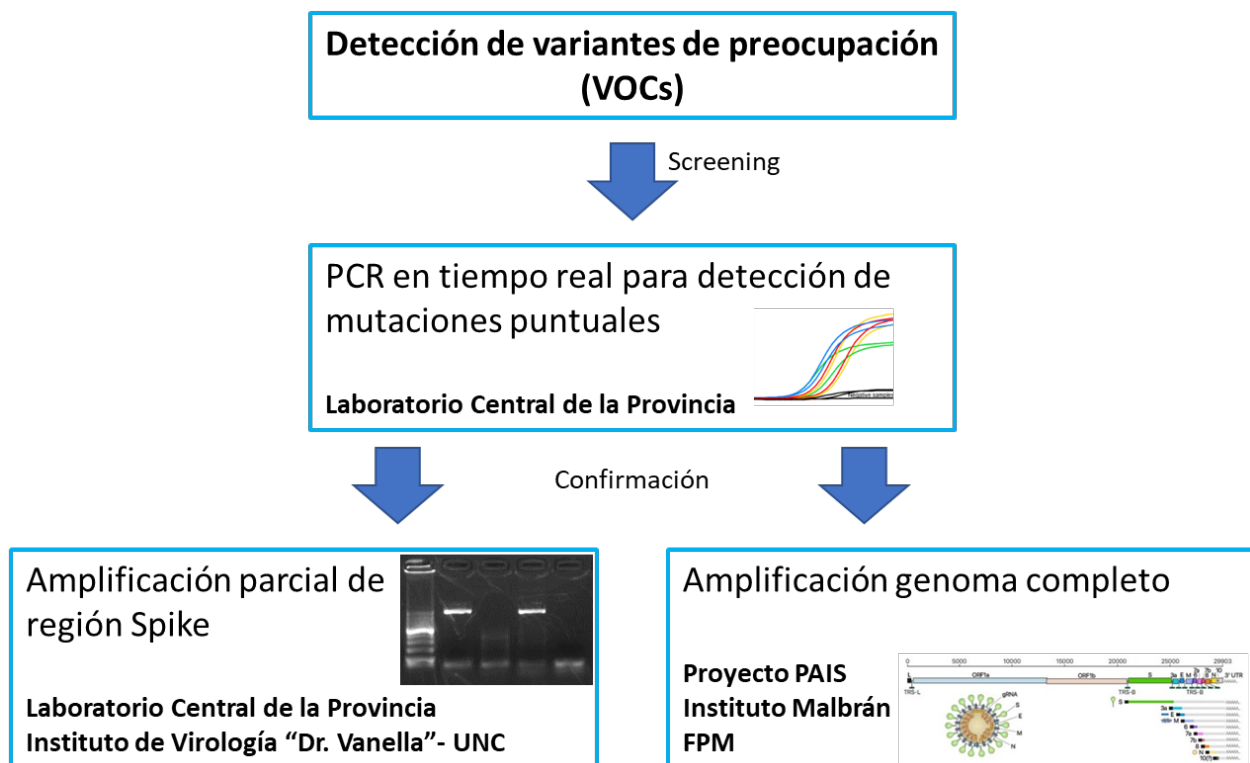


Figura 1. Diagrama de flujo implementado en Córdoba para el estudio (screening y confirmación) de las variantes de SARS-CoV-2.

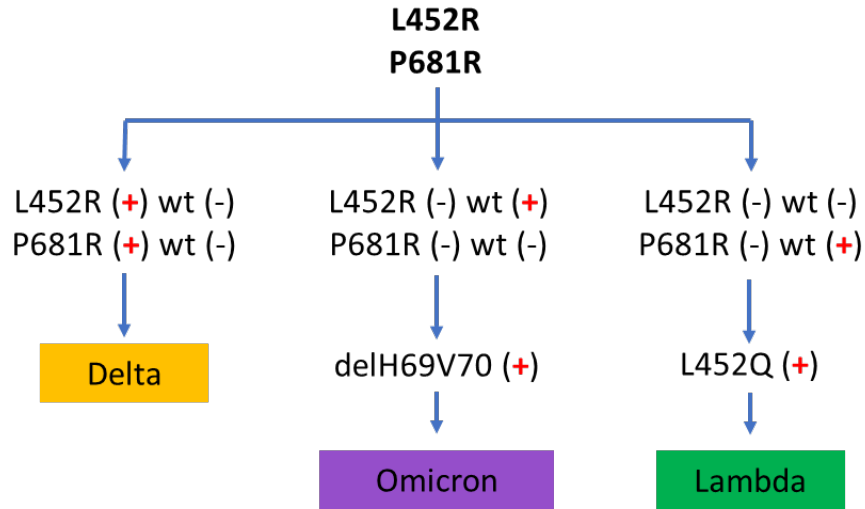


Figura 2. Estrategia de detección de variantes mediante RT-PCR en tiempo real utilizando el reactivo TaqMan™ SARS-CoV-2 Mutation Panel (Applied Biosystems), para la detección de mutaciones relevantes en VOC y VOI, implementada en el Laboratorio Central, acorde a las variantes de circulación actual.

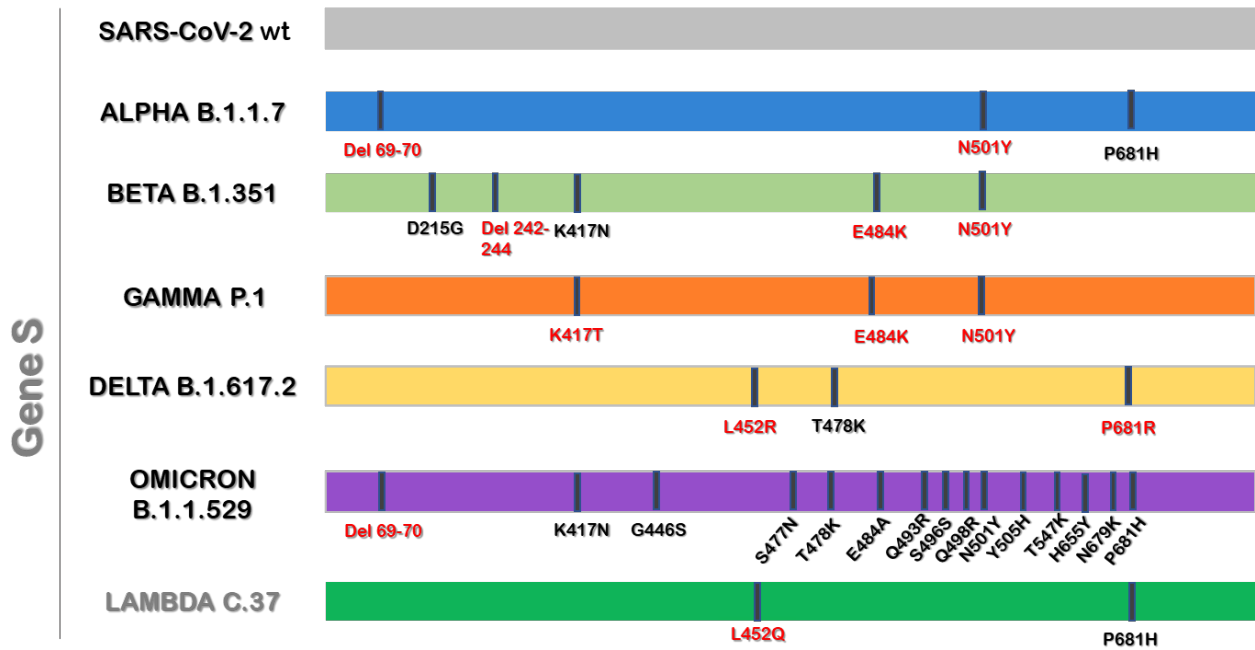


Figura 3. Perfil de mutaciones en un fragmento genómico de la región spike utilizadas para la identificación de las variantes de SARS-CoV-2 mediante la secuenciación parcial por el método de Sanger.

Resultados

Screening por Real Time RT-PCR

Del total de muestras tipificadas en este periodo sólo se detectó **VOC Delta (65,7%), Omicron (33,1%) y Lambda (1,2%).** No se detectó VOC Alpha, Gamma ni VOI Mu (Fig.4).

El **83,7%** de los casos de **Omicron** detectados correspondieron a muestras provenientes de **Córdoba capital** y **16,3%** al interior provincial.

Del total de las detecciones de **Omicron**, el **29,6%** correspondió a la **comunidad**, **55,4%** a **viajeros y estudio de contactos estrechos asociados a casos o brotes** y un **15,0%** continúan en investigación del nexa epidemiológico (Fig 4).

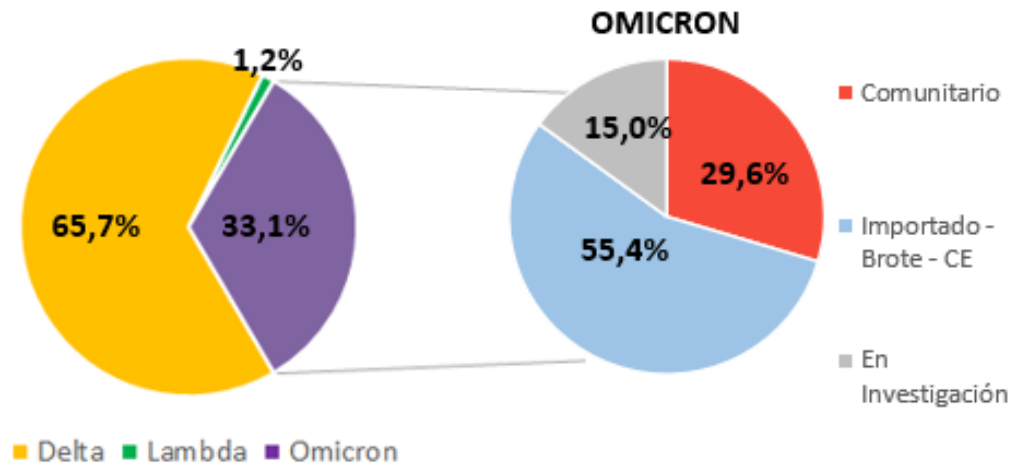


Figura 4. Porcentaje de detección de las variantes de SARS-CoV-2 tipificadas por PCR -real time en Córdoba del 1 al 17 de diciembre de 2021. Se detalla el porcentaje de Omicron detectado según dato epidemiológico notificado.

El **primer caso importado de Omicron se identificó el 7 de diciembre en un viajero proveniente de Dubai que ingresó a Córdoba capital**, determinándose luego contactos estrechos positivos. Posteriormente, se identificaron brotes en eventos masivos, en contactos estrechos asociados a ellos y en contactos de contactos, mostrando una rápida diseminación de esta variante en las semanas subsiguientes. Del total de muestras analizadas (sin discriminar nexa epidemiológico), **Omicron** fue detectada en **1%** de las muestras analizadas en la **primera semana**, **28,8%** en la **segunda semana** y **62,8%** en los últimos 3 días analizados en el Laboratorio Central (15-17 de diciembre) (Fig. 5).

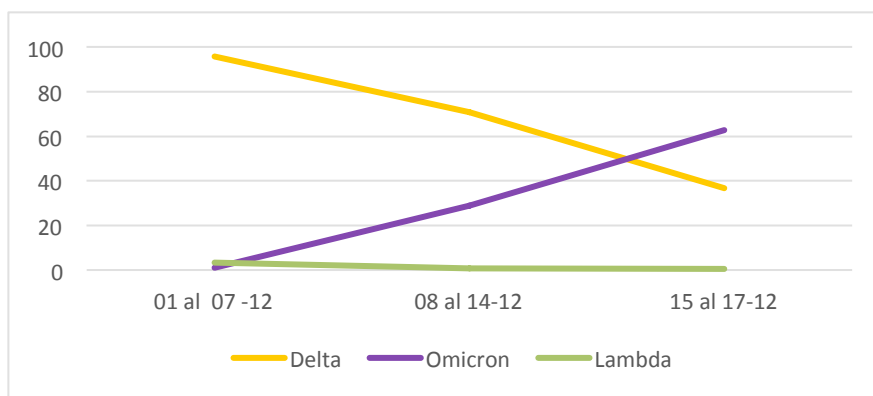




Figura 5. Porcentaje de detección total de las VOCs Delta, Omicron y VOI Lambda fraccionados en las dos primeras semanas de diciembre y los últimos 3 días de la tercera semana de diciembre.

Secuenciación de genoma parcial y del genoma completo

A raíz de la sospecha de un perfil atípico en el screening de variantes por real time RT-PCR en un viajero y sus contactos, se realizó la secuenciación parcial de 10 muestras sospechosas, observándose en todas ellas la presencia de 14 mutaciones compatibles con VOC Omicron que luego fueron secuenciadas por el Instituto Malbrán para su confirmación final.

Además, se secuenciaron en colaboración con el proyecto PAIS y la Fundación para el Progreso de la Medicina (FPM) nuevos genomas completos de los cuales se confirmaron más de 50 secuencias Omicron previamente detectadas por RT-PCR real time. Por esta razón, se validó la nueva estrategia implementada de screening por PCR en tiempo real para continuar tipificando SARS-CoV-2. Por otro lado, se continuará con los estudios de filogenia, evolución y dispersión viral en nuestra provincia mediante secuenciación de genomas completos.

Participantes en el estudio y en este informe:

- **Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba: Laboratorio Central:** Gonzalo Castro, Paola Sicilia, Laura Bolzon - **Epidemiología:** Laura López - **Secretaría Prevención y Promoción de la Salud:** Gabriela Barbás.
- **Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella” Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Córdoba:** Viviana Ré, María Belén Pisano.
- **Fundación para el progreso de la Medicina:** Maximiliano Zeballos, Andrea Lucca
- **Nodo Secuenciación INTA - Córdoba:** Franco Fernández.
- **Nodo de evolución Proyecto País:**
 - **Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (CABA):** Mariana Viegas, Stephanie Goya.
 - **Cátedra de Virología de Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA (CABA):** Carolina Torres