

Vigilancia de variantes de preocupación (VOC) SARS-CoV-2 en la Provincia de Córdoba: implementación de una nueva estrategia. Actualización al 11/06/2021

El presente informe corresponde al análisis de variantes de preocupación (VOC) obtenido a partir de 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 18/05/2021 y el 09/06/2021.

Para tal fin y para agilizar el estudio de variantes locales, se implementó en el Laboratorio Central una nueva estrategia operativamente más sencilla, más rápida y de excelente performance para la detección de las tres variantes de preocupación **501Y.V1 (linaje B.1.1.7)/Reino Unido/Alfa**, **501Y.V3 (linaje P.1) Manaos/Gama** y **501Y.V2 (linaje B.1.351) / Sudáfrica/Beta**.

Contexto epidemiológico general del periodo de estudio. Entre el 18 de mayo al 9 de junio de 2021 se notificaron en la provincia de Córdoba 86.326 casos [promedio nuevos casos diarios: 3923 (rango 2647- 5493)] con un total de 605 fallecimientos (<https://www.cba.gov.ar/informe-diario-de-casos-y-medidas/>).

Participantes en el estudio y en este informe:

- **Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba:** Gonzalo Castro, Paola Sicilia, Laura López y Gabriela Barbás.
- **Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella” Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Córdoba:** Viviana Ré, María Belén Pisano.

Nueva estrategia implementada. Detección de variantes de preocupación de SARS-CoV-2 mediante PCR en tiempo real.

A partir de RNAs obtenidos de hisopados orofaríngeos de pacientes infectados con SARS-CoV-2, se realizó una nueva PCR en tiempo real utilizando el reactivo TaqMan™ SARS-CoV-2 Mutation Panel (Applied Biosystems), capaz de detectar mutaciones puntuales características de las variantes de preocupación.

El reactivo incluye cebadores directos e inversos específicos de secuencia que amplifican una región del genoma de SARS-CoV-2 que codifica para la proteína “Spike”. Cada ensayo incluye dos sondas TaqMan (MGB) con quencher no fluorescente (NFQ):

- Una sonda marcada con colorante VIC para detectar la secuencia de referencia.
- Una sonda marcada con colorante FAM para detectar la secuencia mutada.

Se implementó una estrategia de screening inicial para la detección de las **mutaciones N501Y y E484K**

y las muestras positivas para una o ambas mutaciones se sometieron a un segundo ensayo para la detección de las mutaciones **delH69V70**, **K417T** y **L242_244L** para confirmar las variantes Reino Unido, Manaos o Sudáfrica, respectivamente (Figura 1).

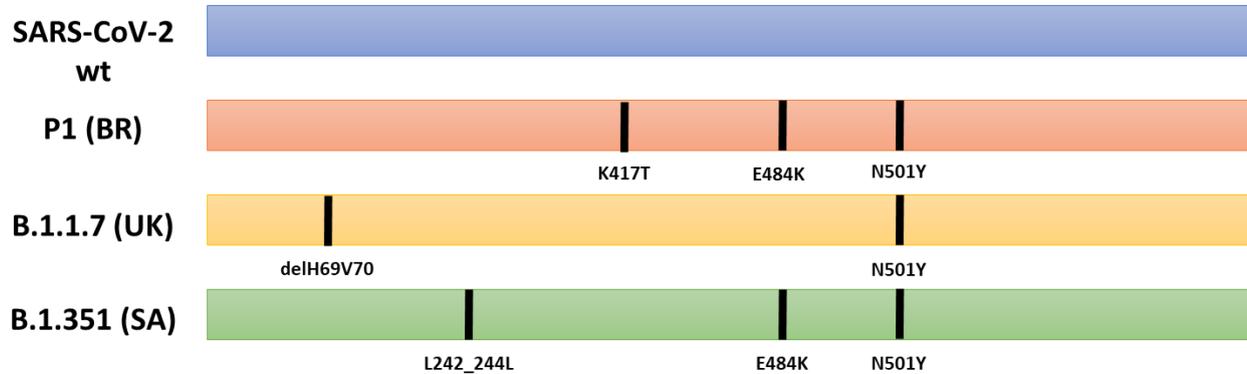


Figura 1. Ensayos para identificar mutaciones conservadas y específicas.

Se analizaron un total de **816 muestras de RNA** obtenidos de hisopados orofaríngeos de pacientes con infección confirmada por COVID-19. Se incluyeron en el estudio muestras que tuvieran diagnóstico positivo por PCR con Ct menor a 30. Las mismas fueron obtenidas entre el 18/05/2021 y el 09/06/2021 en los siguientes departamentos de la provincia de Córdoba: Capital (n=179), Colon (n=58), General San Martin (n=56), Rio Cuarto (n=56), San Justo (n=55), Santa Maria (n=48), Tercero Arriba (n=42), Rio II (n=35), Marcos Juárez (n=34), Punilla (n=29), San Alberto (n=29), Rio I (n=29), Unión (n=28), San Javier (n=25), Juárez Celman (n=25), Cruz del Eje (n=22), Saenz Peña (n=22), Tulumba (n=15), General Roca (n=16), Ischilin (n=11) y Calamuchita (n=2).

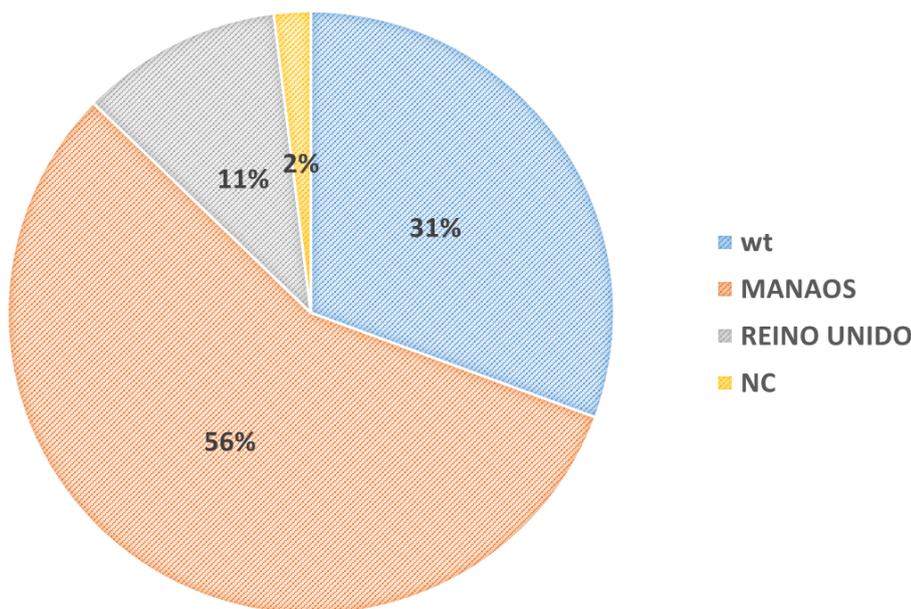


Figura 2. Distribución de linajes en la provincia de Córdoba, 18/05/2021 al 09/06/2021.

wt: wild type - secuencias sin mutaciones. NC: resultados no concluyentes.

Del análisis de mutaciones se desprende que el **67%** de las muestras analizadas corresponden a variantes de preocupación (**VOC**), **56%** al linaje **P.1 VOC Manaos** (462/816) y **11%** al linaje **B.1.1.7 VOC UK** (88/816). En el **31%** (250/816) de los casos no se detectaron las mutaciones estudiadas (**wt**). Finalmente, **2%** (16/816) de los casos resultaron **NO CONCLUYENTES** según la combinación de mutaciones obtenida (Figura 2).

La distribución de linajes para los diferentes departamentos analizados se muestra en la Figura 3.

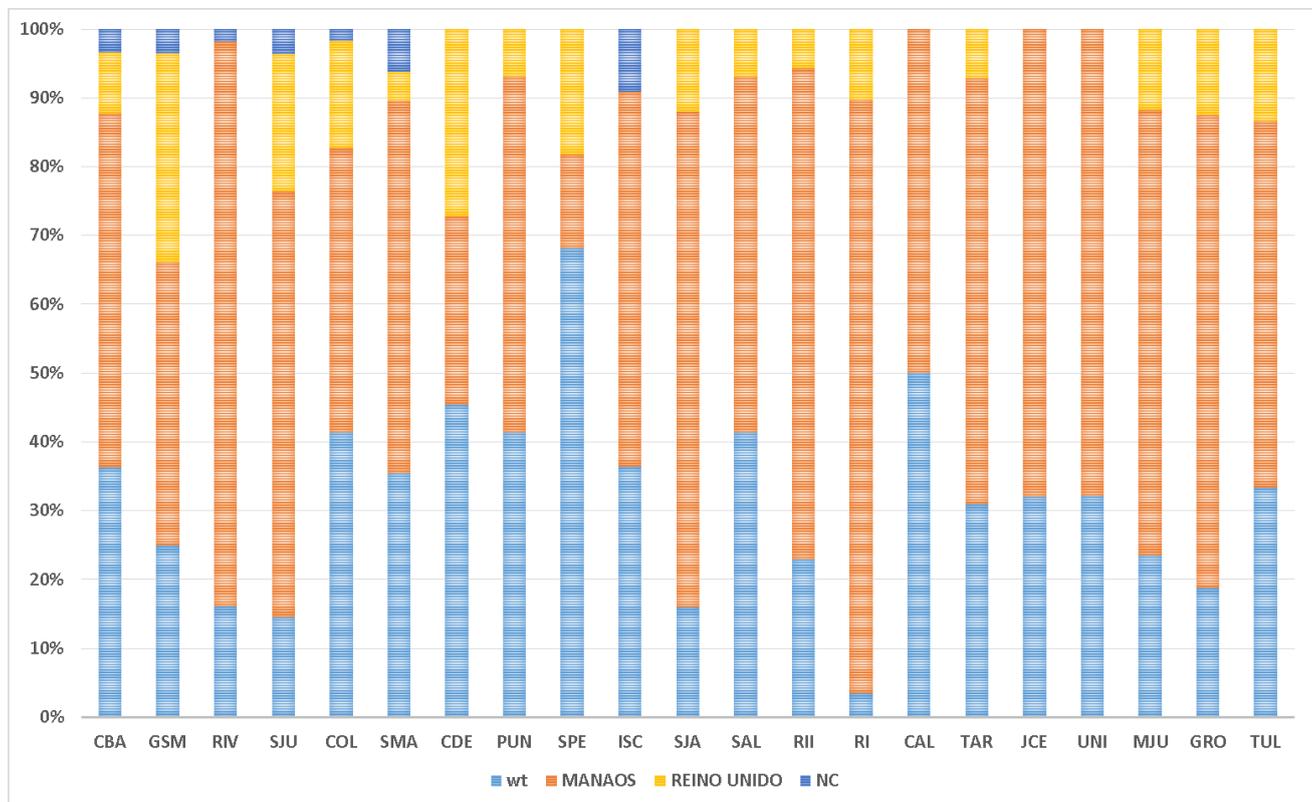


Figura 3. Distribución de linajes de SARS-CoV-2 en 21 departamentos de la Provincia de Córdoba.

wt: wild type - secuencias sin mutaciones. NC: resultados no concluyentes. CBA: Córdoba capital, GSM: General San Martín, RIV: Río Cuarto, SJU: San Justo, COL: Colon, SMA: Santa María, CDE: Cruz del Eje, PUN: Punilla, SPE: Sáenz Peña, ISC: Ischilin, SJA: San Javier, SAL: San Alberto, RII: Río Segundo, RI: Río Primero, CAL: Calamuchita, TAR: Tercero Arriba, JCE: Juárez Celman, UNI: Unión, MJU: Marcos Juárez, GRO: General Roca, TUL: Tulumba.

Se observa presencia mayoritaria del linaje **P.1 VOC Manaos** en gran parte del territorio provincial, llegando a un 86%, 82% y 72% en los departamentos Río Primero, Río Cuarto y San Javier, respectivamente. Por otro lado, el linaje **B.1.1.7 VOC UK** se encontró en un 30%, 27% y 20% en los departamentos General San Martín, Cruz del Eje y San Justo, respectivamente. En las muestras analizadas **no se detectó variante 501Y.V2 (linaje B.1.351) - Sudáfrica**.

Las secuencias denominadas **wild type** corresponden a variantes que no poseen las mutaciones N501Y y E484K por lo que podríamos descartar la presencia de la variante de interés (VOI) **Río de Janeiro** (linaje P2) en las muestras analizadas. Sin embargo, **no se descarta la presencia de las VOI CAL.20C (linaje B.1.427) California y Andina (linaje C37 derivado del linaje B.1.1.1)** tal como hemos descrito previamente.