

VIGILÀNCIA DE NOVES VARIANTS DE SARS-CoV-2: INTEGRACIÓ DE LA SEQÜENCIACIÓ GENÒMICA DEL SARS-CoV-2 AL SISTEMA DE VIGILÀNCIA A CATALUNYA

Actualitzat: 12.03.2021

Sistema de Notificació Microbiològica de Catalunya (SNMC)

**Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències
de Salut Pública**



**Generalitat de Catalunya
Departament de Salut**

**S/Sistema de
Salut de Catalunya**

Alguns drets reservats

© 2021, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a la **pàgina web de Creative Commons. Edita:**

Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Secretaria de Salut Pública de Catalunya.

Edició:

Barcelona, febrer de 2021.

URL:

<http://canalsalut.gencat.cat/coronavirus>

Disseny de plantilla accessible 1.03: Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

Aquest protocol està basat en el document: INTEGRACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN GENÓMICA EN LA VIGILANCIA DEL SARS-CoV-2. *Ministerio de Sanidad, ISCIII*, aprovat per la *Ponencia de Alertas y Planes de Preparación y Respuesta* i per la *Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial*.

https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Integracion_de_la_secuenciacion_genomica-en_la_vigilancia_del_SARS-CoV-2.pdf

Document relacionat amb:

- *Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2.*
https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/procediment-actuacio-coronavirus.pdf

Direcció: Josep Maria Argimon Pallàs

Coordinació: Jacobo Mendioroz

Pilar Ciruela

Aurora Sabrià

Document aprovat per acord de la Comissió de Vigilància Epidemiològica de Catalunya: Irene Barrabeig, Gloria Carmona, Mònica Carol, Pilar Ciruela, Joaquim Ferràs, Pere Godoy, Ana Martínez, Sofia Minguell, Ignasi Parrón, Sandra Pequeño, Cristina Rius, M Rosa Sala, Nuri Bes.

Revisat per part de professionals experts en camps de microbiologia : Andrés Anton, Fina Ayats, Ignacio Blanco, Ma Ángeles Domínguez, Ma Angeles Marcos, Tomàs Pumarola, Montse Giménez, Ma Antònia Llopis, Mireia Canal, Glòria Sòria.

Han col·laborat en l'elaboració d'aquest document altres professionals experts en el seu àmbit: Érica Martínez, Aurora Sabrià, Cèlia Serrano.

Sumari

1	INTRODUCCIÓ.....	4
2	SELECCIÓ DE MOSTRES.....	5
2.1	Identificació i vigilància de les variants que circulen a Catalunya	5
2.2	Estudi de casos i situacions on hi hagi sospita de presència d'una nova variant	7
3	METODOLOGIA DE SEQÜENCIACIÓ	10
3.1	Cribratge per PCR	10
3.2	Seqüenciació parcial de l'espícula (S) per Sanger.....	11
3.3	Seqüenciació completa del virus per seqüenciació de nova generació (NGS).....	11
4	CIRCUIT PER A LA SEQÜENCIACIÓ	13
5	PROCEDIMENT DE NOTIFICACIÓ	16
5.1	Notificació de mostres cribrades per PCR:.....	18
5.2	Notificació de mostres seqüenciades per selecció aleatòria.....	18
5.3	Notificació de mostres seqüenciades per selecció no aleatòria.....	19
	Annex 1. Laboratoris i àrea d'influència	20
	Annex 2. Serveis de vigilància epidemiològica i resposta a emergències de salut pública i Servei d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC).....	22
	Annex 3. Dades a recollir dels casos per cribratge o seqüenciació.....	24

1 INTRODUCCIÓ

El seguiment de noves variants de SARS-CoV-2 és una eina important per a la vigilància epidemiològica del virus i la presa de decisions. La detecció de la diversitat de variants de SARS-CoV-2 que circulen requereix la seqüenciació sistemàtica d'una mostra representativa o aleatòria dels virus detectats, que ha de coordinar-se a escala regional.

L'aparició de noves variants que augmenten la transmissibilitat del virus, la seva virulència o que escapen a l'acció dels anticossos neutralitzants generats després de la infecció natural o vacunació, constitueix un problema seriós de salut pública que pot repercutir de forma important en el control de la pandèmia.

El Centre Europeu per a la Prevenció i el Control de Malalties (ECDC) ha proposat diverses mesures de salut pública per contenir la transmissió comunitària de les variants d'interès^{1,2}:

- La detecció precoç de la circulació de les variants mitjançant la seqüenciació genòmica en grups diana i la determinació de la incidència de casos d'aquestes variants en la població.
- El seguiment intensificat dels casos i contactes en persones amb vincles epidemiològics coneguts en zones on estiguin circulant considerablement les variants d'interès o davant d'altres supòsits en què se sospiti d'una nova variant.
- Restriccions de viatges a zones on circuli de forma important una variant d'interès i quarantenes a persones procedents d'aquestes zones.

Per aquest motiu és necessària la **integració de la seqüenciació genòmica en el sistema de vigilància amb els objectius següents:**

¹ <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-variants-concern-eueea-first-update>

² <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/sequencing-sars-cov-2>

1. Determinació de la incidència de les diferents variants de SARS-CoV-2, especialment aquelles d'interès per a la salut pública en el conjunt de la població.
2. Identificació precoç de les noves variants de SARS-CoV-2 d'interès per a la salut pública que estarien associades a:
 - Increment de la transmissibilitat
 - Increment de la virulència
 - Sospites de fallides vacunals, de reinfecció o qualsevol altre fenomen d'escapament a la resposta immunitària
 - Qualsevol canvi fenotípic que pugui implicar modificacions en les intervencions en salut pública
3. Identificació de grups vulnerables associats a la infecció per noves variants
4. Realització d'estudis de filodinàmica amb l'objectiu de:
 - Caracteritzar filodinàmicament un microorganisme i predir la seva repercussió a escala fenotípica (transmissibilitat, patogenicitat i d'altres)
 - Determinar l'impacte de les noves variants en els mètodes de diagnòstic molecular, serològic o detecció d'antígens
 - Determinar l'impacte de les noves variants davant de possibles tractaments antimicrobians

2 SELECCIÓ DE MOSTRES

2.1 Identificació i vigilància de les variants que circulen a Catalunya

Per a la identificació i el seguiment de les variants que circulen a Catalunya cal seqüenciar completament el genoma viral de forma planificada, que inclou un nombre representatiu de casos de les diferents regions de Catalunya.

Es proposa un procediment basat en els principis següents:

- a) Seqüenciació completa
- b) La seqüenciació s'ha de dur a terme de manera planificada i incloure un nombre representatiu de casos de tot Catalunya.
- c) S'estableix un laboratori o diversos per regió tenint en la compte la població i la capacitat d'efectuar la seqüenciació.

Coordinat per la Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública (SGVRESP), s'ha de seleccionar un nombre de mostres de forma aleatòria i amb representativitat territorial de les mostres rebudes setmanalment amb Ct<30, en què el 80 % corresponguin a mostres procedents d'atenció primària (AP) i el 20 % d'atenció hospitalària (AH). En la selecció s'ha de tenir en compte que les mostres no han de procedir del mateix origen (per exemple, que formin part d'un mateix brot).

Tot i que l'objectiu és que, progressivament, s'arribin als percentatges de seqüenciació proposats per la Comissió Europea (arribar a la capacitat de seqüenciar almenys el 5 %, i preferiblement el 10 %) , en aquests moments el Ministeri de Sanitat proposa analitzar al voltant d'un 1-2 % dels casos diagnosticats i, posteriorment, es podrà incrementar segons les capacitats.

S'han establert uns laboratoris de referència dins la xarxa del sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC) per a la seqüenciació per part dels laboratoris que han diagnosticat el SARS-CoV-2 (vegeu el punt 4 Circuit per a la seqüenciació).

La SGVRESP ha calculat el nombre de soques a seqüenciar segons el nombre d'habitants per a cada servei de vigilància epidemiològica territorial (taula 1).

El nombre de mostres per fer una seqüenciació completa que es proposa, segons la incidència de la sisena setmana, representa el 2 %.

Taula 1. Nombre de casos que cal seqüenciar segons el nombre d'habitants per servei de vigilància epidemiològica (SVE)

Servei de vigilància epidemiològica	Nombre de casos a seqüenciar/setmana
Barcelona Sud	39
Barcelonès Nord i Maresme	21
Catalunya Central	16
Barcelona ciutat	48
Girona	25
Lleida i Alt Pirineu i Aran	13
Camp de Tarragona	18
Terres de l'Ebre	5
Vallès Occidental i Oriental	39
Total	224

2.2 Estudi de casos i situacions on hi hagi sospita de presència d'una nova variant

A banda de l'estudi sistemàtic, és important detectar precoçment noves variants d'interès per a la salut pública que ja siguin conegudes o altres de noves que puguin aparèixer. Per això, s'han d'estudiar els casos en què se sospiti la presència d'una variant d'interès per a la salut pública en els supòsits següents:

- a) **Sospites de reinfeccions:** persones que van tenir una infecció documentada per SARS-CoV-2 fa més de noranta dies tal com s'estableix en la definició de cas de reinfecció que s'estipula en el document estatal "*Estratègia de detecció precoç, vigilància i control de COVID-19*³", en l'estratègia de detecció precoç, vigilància i

³https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf

control de COVID-19, i tornen a tenir una infecció confirmada amb les proves corresponents.

Aquesta definició de cas de reinfecció pot canviar quan se'n tinguin més dades.

- b) **Sospita de noves variants:** en el moment actual les variants d'interès descrites inclouen la B.1.1.7 (Regne Unit), la B.1.351 (Sud-àfrica), la variant P.1 (Brasil), la B.1.177 i la B.1.525, entre d'altres. A l'enllaç següent es pot veure la situació de les variants en temps real <https://www.gisaid.org/hcov19-variants/>.

Se seqüenciaran aquells casos confirmats amb vincles epidemiològics (catorze dies previs) en llocs o àmbits on s'hagi descrit una alta incidència de variants no endèmiques en la nostra àrea.

La variant B.1.1.7 està ja present en un ampli territori europeu incloent-hi Catalunya, per tant, no caldria tenir un antecedent de vincle epidemiològic territorial. En aquest sentit, un cop que una determinada variant s'hagi establert en un territori i hi hagi una transmissió comunitària continuada no és necessari seqüenciar tots els casos sospitosos.

En els estudis de brots associats a aquestes variants no és necessari seqüenciar les mostres de tots els implicats, sinó una petita selecció per confirmar-ne la transmissió. Un cop confirmada la transmissió, s'assumeix que el brot està produït per la variant en qüestió i, per tant, tots els casos relacionats queden confirmats per vincle epidemiològic.

En els casos sospitosos d'estar causats per variants emergents d'interès ja conegudes, no sempre és necessària la seqüenciació completa. Pot ser suficient amb la seqüenciació del gen (o dels gens) que continguin les mutacions que defineixen aquesta variant.

La variant B.1.1.7 pot ser detectada mitjançant la falta d'amplificació del gen S en tècniques d'RT-PCR que utilitzin aquest gen com una de les seves dianes. La falta d'amplificació per aquest gen pot constituir un bon mètode de cribratge per detectar-lo.

En aquest sentit, en diferents comunitats autònomes i a Catalunya, concretament a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, han observat una correlació entre la deleció del gen S i una Ct<30 en què es confirmava la variant britànica en més del 90 % dels casos.

D'altra banda, també s'inclouen les mostres relacionades amb brots en animals, amb grups específics procedents de països en situació de risc o amb un risc desconegut, o qualsevol altra situació d'interès per a la salut pública.

- c) **Casos amb sospita d'infecció per variants que escapen a la immunitat:** persones que han rebut la vacunació completa i ha transcorregut fins a la data d'inici dels símptomes el temps estipulat per considerar que s'ha arribat a títols adequats d'anticossos.

Encara que no es considerin errors vacunals, es recomana també seqüenciar aquelles persones asimptomàtiques que, en el moment del diagnòstic, hagin rebut una pauta de vacunació completa i hagi transcorregut el temps estipulat segons cada vacuna per considerar que s'han arribat a títols adequats d'anticossos.

Es considera també en persones amb infecció confirmada per SARS-CoV-2 que reben tractament amb plasma de convalescent o anticossos monoclonals i no s'ha obtingut resposta al tractament.

En tots aquests casos, preferiblement, se n'ha de fer una seqüenciació completa.

- d) **Situacions en les quals se sospita d'una alta transmissibilitat o virulència:** brots epidèmics amb un nombre de casos secundaris per cas excepcionalment alt (més de 5-6 per cas) o una proporció de casos greus anormalment elevada en comparació amb les observades fins aquell moment (més del 25-30 % dels casos)

o augments molt ràpids en la incidència en un determinat territori (més del 100 % d'increment setmanal, duplicació dels casos en set dies) o agrupacions de casos amb una taxa d'hospitalització o mortalitat superior a l'esperada.

En aquestes situacions no és necessari seqüenciar totes les mostres sinó una selecció. Aproximadament, n'hi ha prou amb un 10 % de les mostres. En els brots pot ser suficient seqüenciar quatre o cinc casos. Quan el resultat de la seqüenciació detecti la presència d'una nova variant, tots els casos associats es confirmen per vincle epidemiològic.

També pot considerar-se l'estudi de seqüenciació genòmica en casos individuals amb comportament clínic no esperat per la seva gravetat. Aquestes situacions s'han de valorar amb l'SVE corresponent.

En tots aquests casos, preferiblement, se n'ha de fer una seqüenciació completa.

3 METODOLOGIA DE SEQÜENCIACIÓ

Les noves variants que circulen presenten mutacions múltiples en el gen S de la proteïna de l'espícula i en altres regions genòmiques.

Es proposa una metodologia combinada amb una tècnica de cribratge per PCR, ja sigui mitjançant un protocol propi o per algun sistema de PCR específic, i dues tècniques de seqüenciació: parcial de l'espícula (S) i completa del genoma.

3.1 Cribratge per PCR

La falta d'amplificació del gen S pot constituir un bon mètode de cribratge per detectar de manera ràpida la sospita de la variant britànica en el cas de resultat positiu per a les dianes ORF1ab i N, però negatiu per a la diana S (ORF1ab+, N+ i S-). S'ha observat que quan es presenta aquest perfil amb una Ct<30 es confirma la variant britànica en més del 90 % dels casos.

La detecció de la mutació N501Y també permet un primer cribratge, en què un resultat positiu en aquesta mutació és sospita de la variant britànica, sud-africana o de Brasil.

3.2 Seqüenciació parcial de l'espícula (S) per Sanger

Es fa la seqüenciació parcial del gen S per Sanger:

- Per tal de conèixer el grau de penetració de noves variants, atès que la seqüenciació parcial per Sanger és una tècnica més ràpida i senzilla que la seqüenciació completa (NGS), es recomana fer-la servir per estudiar casos concrets de noves variants on es necessiti un resultat més immediat.

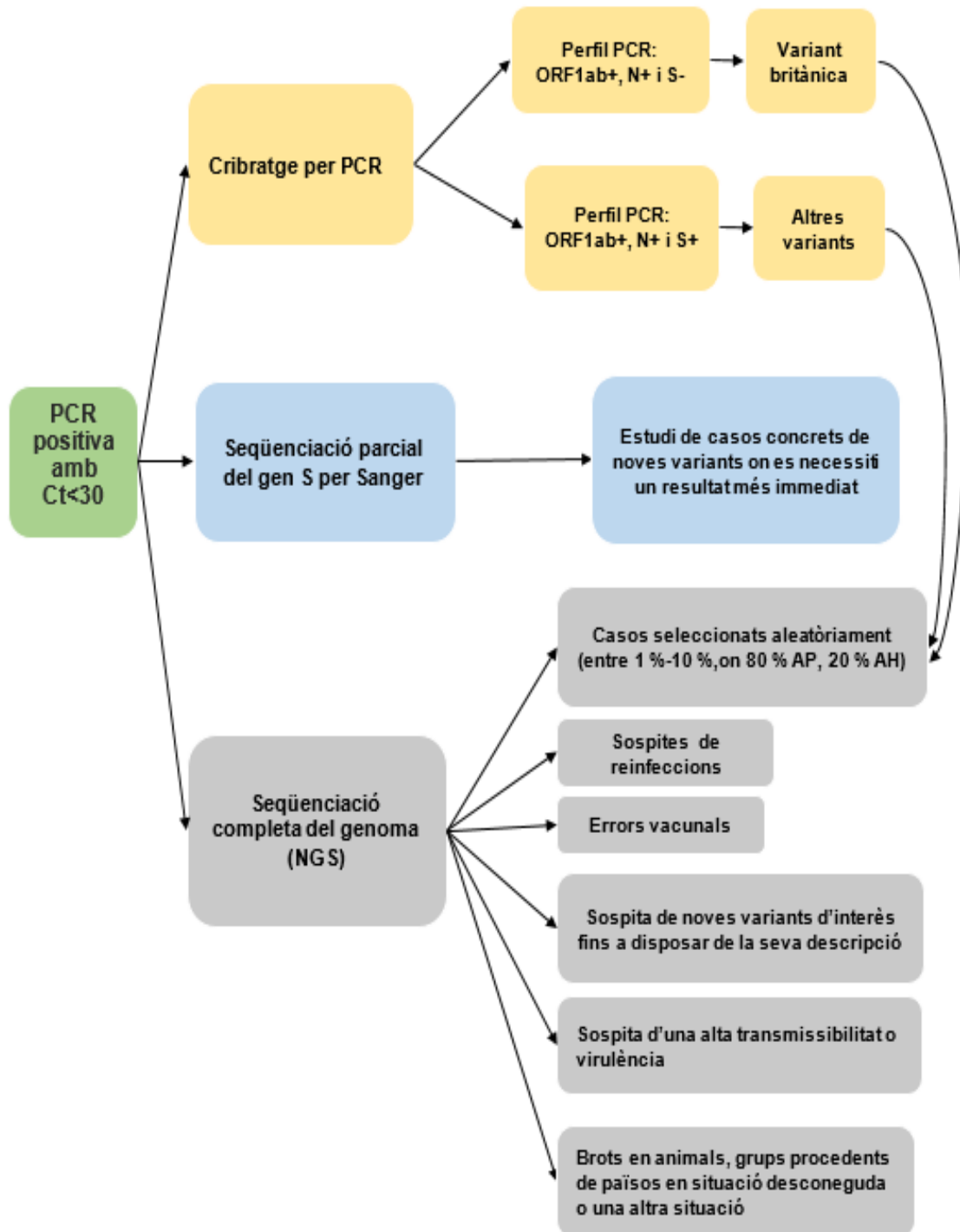
3.3 Seqüenciació completa del virus per seqüenciació de nova generació (NGS)

Aquesta tècnica permet la caracterització de tot el seu genoma i, per tant, també d'aquelles altres mutacions que li són característiques.

La seqüenciació completa del genoma viral per seqüenciació de nova generació (NGS) s'efectua en les circumstàncies següents:

- Casos seleccionats aleatòriament.
- Casos amb sospita de reinfecció.
- Casos amb sospita d'infecció per variants que escapen a la immunitat (errors vacunals).
- Sospita de noves variants d'interès fins que es disposa de la seva descripció. Un cop aquestes estiguin ben descrites es poden fer modificacions en el protocol si la variant nova ho permet, i podria ser suficient la seqüenciació per Sanger del gen (o els gens) que continguin les mutacions que defineixen aquesta variant.
- Mostres relacionades amb brots en animals, amb grups específics precedents de països en situació de risc o amb un risc desconegut, o qualsevol altra situació d'interès per a la salut pública.
- Situacions en les quals se sospita d'una alta transmissibilitat o virulència.
- En alguns casos, es podria fer una NGS de tot el gen S en lloc del genoma complet del virus.

Diagrama del circuit de les mostres a seqüenciar PCR positives



4 CIRCUIT PER A LA SEQÜENCIACIÓ

Les mostres es recullen seguint el procediment habitual de presa de mostres respiratòries especificat a l'apartat 3.1 del document *Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2*⁴.

En l'annex 1 s'especifiquen els laboratoris de la xarxa de laboratoris del sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC) que efectuen els diagnòstics d'infecció per SARS-CoV-2 amb la tècnica de la PCR.

Els laboratoris de suport a la vigilància genòmica de les noves variants de SARS-CoV-2 són:

- Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH)
- Hospital Universitari de Bellvitge (HUB)
- Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP)
- Hospital Clínic de Barcelona (HC)
- Laboratori de Referència de Catalunya (LRC)
- Banc de Sang i Teixits (BST)

La Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública (SGVRESP) coordina la xarxa de laboratoris amb l'objectiu d'integrar la informació de la seqüenciació genòmica dins de la Xarxa de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (XVEC).

El Centre de Coordinació d'Alertes Sanitàries (CCAES) i la Xarxa Nacional de Vigilància Epidemiològica (RENAVE) coordina la vigilància de la integració de la seqüenciació genòmica en l'àmbit estatal. El Centre Nacional de Microbiologia (CNM) de l'Institut de Salut Carlos III (ISCIII) actua com a node central de la xarxa de laboratoris respecte als

⁴ Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2.

<https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/procediment-actuacio-coronavirus.pdf>

aspectes científicotècnics relacionats amb la seqüenciació (estandardització, harmonització, etc.).

Els laboratoris que realitzin seqüenciació dipositaran les seqüències del virus en la base de dades internacionals GISAID (Global Initiative on Sharing Influenza Data, <https://www.gisaid.org>).

La seqüenciació s'ha d'efectuar als laboratoris designats per a cada regió. La derivació als centres de seqüenciació segons les regions i el nombre de mostres a enviar setmanalment per a la selecció aleatòria es recull a la taula 2.

Cal tenir en compte que en el marc de la vigilància del Pla d'informació de les infeccions respiratòries agudes a Catalunya (PIDIRAC) es recullen mostres de quadres amb simptomatologia d'infecció respiratòria aguda, en què els casos positius de SARS-CoV-2, se seqüencien en el laboratori de suport a la salut pública (Hospital Clínic de Barcelona)⁵.

⁵ <https://canalsalut.gencat.cat/ca/professionals/vigilancia-epidemiologica/pla-dinformacio-de-les-infeccions-respiratories-agudes-a-catalunya-pidirac/>

Taula 2. Circuit de la seqüenciació completa de SARS-CoV-2 de les mostres setmanals seleccionades aleatoriament funció del centre de procedència i el SVE.

SVE (nº total a enviar)	Centre procedència de la mostra	Nº mostres	Lab. de referència
Barcelona Zona Sud (39)	H. de Sant Joan de Déu de Barcelona	1	H. Clínic de Barcelona
	H. Universitari de Bellvitge	27	H. Universitari de Bellvitge
	CLILAB	11	H. Universitari de Bellvitge
Barcelonès Nord i Maresme (21)	H. Germans Trias i Pujol	14	H. Germans Trias i Pujol
	Badalona Serveis Assistencials	1	Lab. de Referència de Catalunya
	H. de Mataró	6	Lab. de Referència de Catalunya
Catalunya Central (16)	ALTHAIA	11	Banc de Sang i Teixits
	CLILAB	3	H. Universitari de Bellvitge
	Banc de Sang i Teixits	1	Banc de Sang i Teixits
	H. General de Vic	1	H. Clínic de Barcelona
Barcelona Ciutat (48)	H. de la Santa Creu i Sant Pau	3	H. Clínic de Barcelona
	H. Clínic de Barcelona	7	H. Clínic de Barcelona
	Parc de Salut Mar/H. Pere Virgili	6	Lab. de Referència de Catalunya
	H. Universitari de la Vall d'Hebron	32	H. Universitari de la Vall d'Hebron
Girona (25)	H. Universitari Dr. Josep Trueta	21	H. Germans Trias i Pujol
	Hospital de Calella i Blanes	2	Lab. de Referència de Catalunya
	H. Sant Jaume d'Olot i Comarcal de la Garrotxa	1	H. Germans Trias i Pujol
	Fundació Hospital de Palamós	1	H. Germans Trias i Pujol
Lleida (13)	H. Universitari Arnau de Vilanova de Lleida	13	H. Universitari de la Vall d'Hebron
Tarragona (18)	H. Universitari Joan XXIII	12	H. Universitari de Bellvitge
	H. Sant Joan de Reus	6	Lab. de Referència de Catalunya
Terres de l'Ebre (5)	H. Verge de la Cinta de Tortosa	4	H. Universitari de Bellvitge
	Clínica Terres de l'Ebre	1	Lab. de Referència de Catalunya
Vallés Oriental i Occidental (39)	H. Germans Trias i Pujol	2	H. Germans Trias i Pujol
	CATLAB	22	H. Germans Trias i Pujol
	Corporació Sanitària Parc Taulí	15	H. Germans Trias i Pujol

NOTA: els valors del nombre de mostres per centres és modificable en funció de l'evolució de la pandèmia i de la capacitat dels centres.

5 PROCEDIMENT DE NOTIFICACIÓ

L'SNMC recull les declaracions periòdiques sobre els microorganismes que ocasionen malalties infeccioses agudes amb confirmació analítica i les resistències antimicrobianes de determinats microorganismes que són rellevants en l'àmbit de la salut pública. Arran del Decret 203/2015⁶ s'estableix l'SNMC com un sistema de notificació microbiològica de microorganismes de declaració obligatòria. Amb l'Ordre 205/2019⁷ s'amplien els microorganismes de declaració obligatòria que s'han de declarar.

El SARS-CoV-2 és un microorganisme de declaració obligatòria i amb la Resolució SLT/936/2020⁸, de 4 de maig, s'especifica que els laboratoris públics i privats de Catalunya han de notificar aquest microorganisme a l'SNMC.

La notificació ha d'aportar la informació microbiològica del microorganisme que inclou el resultat de la seqüenciació genòmica, que és de caràcter urgent. Els laboratoris han de notificar els casos sospitosos de les noves variants que enviïn al centre de referència de seqüenciació, així com els seus resultats al correu electrònic de l'SNMC de la SGVRESP (snmc@gencat.cat) i l'SVE corresponent (annex 2) per tal de garantir la integració de la seqüenciació amb la informació epidemiològica.

La informació requerida del cas consta a l'annex 3 que es recull a l'aplicació informàtica TAGA-Covid19.

Atès que la informació té com a objectiu la presa de decisions de salut pública, el sistema ha de garantir una agilitat suficient entre l'obtenció de mostres i la seva seqüenciació.

⁶https://dogc.gencat.cat/ca/pdogc_canals_interns/pdogc_resultats_fitxa/?action=fitxa&documentId=702922&language=ca_ES

⁷ <https://portaldogc.gencat.cat/utillsEADOP/PDF/8009/1771797.pdf>

⁸ <https://portaldogc.gencat.cat/utillsEADOP/PDF/8126A/1793295.pdf>

Per a la nomenclatura dels resultats de cribratge per PCR i de seqüenciació s'ha tingut en compte el prefix **C** per a cribratge, el prefix **SCV-** per a la seqüència del virus complet o el prefix **ESP-** per a la seqüència parcial de l'espícula, seguit tots ells del llinatge detectat. A les taules 3 i 4, es mostren alguns exemples descrits.

Taula 3. Nomenclatura i descripció del cribratge per PCR

Normativa: prefix **C** (de cribratge) seguit del llinatge.

Nomenclatura	Descripció
CB.1.1.7	Es detecta la variant VOC-202012/01 (llinatge B.1.1.7)
CB.1.351	Es detecta la variant 501Y.V2 (llinatge B.1.351)
CP.1	Es detecta la variant P.1 (llinatge B.1.1.28.1)
CALTRES	Altres variants
CNCL	No concloent

Taula 4. Nomenclatura i descripció de la seqüenciació

Normativa: prefix **SCV-** (seqüència del virus complet) seguit del llinatge detectat o prefix **ESP-** (seqüència parcial de l'espícula) seguit del llinatge detectat.

Nomenclatura	Descripció
SCV-B.1.1.7	Seqüència del virus complet, llinatge B.1.1.7 variant VOC-202012/01, britànica
ESP-B.1.1.7	Seqüència parcial de l'espícula, llinatge B.1.1.7 variant VOC-202012/01, britànica
SCV-B.1.351	Seqüència del virus complet, llinatge B.1.351 variant 501Y.V2, sud-africana
ESP-B.1.351	Seqüència parcial de l'espícula, llinatge B.1.351 variant 501Y.V2, sud-africana
SCV-P.1	Seqüència del virus complet, llinatge B.1.1.28.1 variant P.1, brasilera
ESP-P.1	Seqüència parcial de l'espícula, llinatge B.1.1.28.1 variant P.1, brasilera
SCV-B.1.525	Seqüència del virus complet, llinatge B.1.525, variant nigeriana
ESP-B.1.525	Seqüència parcial de l'espícula, llinatge B.1.525, variant nigeriana
SCV-B.1.177	Seqüència del virus complet, llinatge B.1.177
ESP-B.1.177	Seqüència parcial de l'espícula, llinatge B.1.177
NS-SARS-CoV-2	No seqüència de SARS-CoV-2 (quan no es fa seqüenciació)
SECNOPOS	Seqüenciació no possible*

*Mostres enviades al laboratori i que no s'han pogut seqüenciar per diverses raons entre les quals s'inclou:

- **PCR negativa en el laboratori de seqüenciació:** la PCR efectuada al laboratori ha resultat negativa i, per tant, no es pot seqüenciar (no s'ha de confondre que la PCR de diagnòstic hagi estat positiva).
- **Valor de Ct que no permet fer una seqüenciació:** la PCR efectuada al laboratori ha resultat positiva, però amb un valor de Ct que no permet seqüenciar-la.
- **Qualitat de seqüenciació deficient:** la PCR efectuada al laboratori ha resultat positiva amb un valor de Ct<30, però després de seqüenciar el genoma complet de SARS-CoV-2 no s'ha pogut obtenir una seqüència amb la qualitat suficient per ser analitzada i identificar el virus.

5.1 Notificació de mostres cribrades per PCR

S'ha d'informar la SGVRESP (snmc@gencat.cat) per correu electrònic i l'SVE corresponent (per correu electrònic) (annex 2) que s'han enviat les mostres obtingudes per cribratge de PCR amb resultat negatiu per a la diana S (variant britànica) i/o amb resultat positiu de la mutació N501Y.

El laboratori que ha fet la PCR de cribratge és qui ha de notificar els resultats a la SGVRESP i a l'SVE corresponent.

5.2 Notificació de mostres seqüenciades per selecció aleatòria

S'ha d'informar la SGVRESP (snmc@gencat.cat) per correu electrònic i l'SVE corresponent (per correu electrònic) (annex 2) que s'han enviat les mostres obtingudes per selecció aleatòria al laboratori de suport a la seqüenciació genòmica (taula 2).

Un cop el laboratori de suport informi el centre/laboratori del resultat, el laboratori que ha fet la seqüenciació és qui ha de notificar els resultats a la SGVRESP i a l'SVE corresponent.

5.3 Notificació de mostres seqüenciades per selecció no aleatòria

L'SVE corresponent ha d'indicar al laboratori que envii la mostra a seqüenciar al laboratori de suport de l'àrea corresponent i que n'informi la SGVRESP.

Un cop el laboratori tingui el resultat, n'ha d'informar immediatament l'SVE (annex 2) i la SGVRESP (snmc@gencat.cat) per correu electrònic.

Annex 1. Laboratoris i àrea d'influència

1. Hospital Clínic de Barcelona

Hospital Clínic de Barcelona
Consorci Hospitalari de Vic

Hospital Plató

2. Laboratori de Referència de Catalunya

Parc de Salut Mar
Hospital de Sant Celoni
Hospital Municipal de Badalona
Clínica Terres de l'Ebre

Hospital de la Santa Creu de Jesús
Corporació Sanitaria del Maresme i la Selva
Consorci Sanitari del Maresme

3. Hospital Sant Joan de Déu Barcelona

Hospital Sant Joan de Deu d'Esplugues
Parc Sanitari Sant Joan de Deu de Sant Boi.

4. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida

Hospital Univ. Arnau de Vilanova de Lleida
Hospital de Vielha-Espitau Vall d'Aran
Hospital Universitari Santa Maria
Hospital Vithas Montserrat
Hospital Comarcal del Pallars

Fundació Sant Hospital la Seu d'Urgell
Clínica HLA Perpetuo Socorro
Hospital de la Cerdanya
Clínica de Ponent Nova Aliança

5. Catlab - Microbiologia

Hospital Mútua de Terrassa
Consorci Sanitari de Terrassa

Hospital SJD de Martorell
Hospital Comarcal de Sant Bernabé

6. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Nou Hospital Evangèlic

Hospital Dos de Maig de Barcelona

7. Hospital Universitari Vall d'Hebron

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Centre Hospitalari Pere Virgili

8. Hospital Universitari de Bellvitge

Hospital de Bellvitge
Hospital de Viladecans

ICO-Hospitalet.

9. Hospital Universitari Joan XXIII

Hospital Universitari Joan XXIII
Hospital Pius Valls
Hospital Santa Tecla (Xarxa Santa Tecla)

Hospital del Vendrell (Xarxa Santa Tecla)
Hospital Comarcal d'Ampostà
Hospital Comarcal de Móra d'Ebre

10. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa

11. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol	Badalona Serveis Assistencials
Hospital General de Granollers	Consorti Sanitari del Maresme
Hospital de Sant Celoni	Fundació Hospital de l'Esperit Sant
Hospital de Mollet	

12. Consorci Sanitari Parc Taulí

Consorti Sanitari Parc Taulí

13. Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf

Hospital d'Igualada	Hospital Residència Sant Camil
Hospital de Vilafranca	Hospital Sant Antoni Abat
Hospital Dos de Maig de Barcelona	Clínica Guadalupe
Hospital General de l'Hospitalet	Clínica Molins de Rei
Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi	

14. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta

Hospital d'Olot	Hospital Santa Caterina
Hospital de Palamós	Clínica Bofill SL
Hospital Universitari Dr. Josep Trueta	Clínica Girona SA
Hospital de Campdevàrol	Clínica Salus Infirmorum
Hospital de Figueres	

15. Hospital Sant Joan de Reus

Hospital Sant Joan de Reus

16. Althaia

Hospital Sant Joan de Deu de Manresa
Centre Hospitalari de Manresa
Clínica Sant Josep

17. Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa

Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa

18. Fundació Hospital de Palamós

Fundació Hospital de Palamós

19. Banc de sang i teixits

Annex 2. Serveis de vigilància epidemiològica i resposta a emergències de salut pública i Servei d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC)

Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública al Barcelonès Nord i Maresme

C. Roc Boronat, 81-95 (edifici Salvany) 08005 Barcelona

Telèfon 935 513 727

uve.bnm@gencat.cat

Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a Barcelona Sud

C. Feixa Llarga, s/n, 3a planta antiga escola d'infermeria de l'Hospital

Universitari de Bellvitge 08907 l'Hospitalet de Llobregat

Telèfon 932 607 500 ext. 2208-2558

barcelonasud@gencat.cat

Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública al Vallès Occidental i Vallès Oriental

Ctra. Vallvidrera, 38 08173 Sant Cugat del Vallès

Telèfon 936 246 432/33

epi.valles@gencat.cat

Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a la Catalunya Central

C. Muralla del Carme, 7, 5a pl. 08241 Manresa

Telèfons 938 753 381 / 938 726 743

uvercc@gencat.cat

Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a Girona

Plaça Pompeu Fabra, 1 (edifici de la Generalitat) 17002 Girona

Telèfon 872 975 666 / 872 975 565

epidemiologia.girona@gencat.cat

Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a Lleida i Alt Pirineu i Aran

C. Alcalde Rovira Roure, 2 25006 Lleida

Telèfon 973 701 600/634

epidemiologia.lleida@gencat.cat

Vigilància de noves variants de SARS-CoV-2: integració de la seqüenciació genòmica del SARS-CoV-2 al Sistema de Vigilància a Catalunya.

Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública al Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre

Av. Maria Cristina, 54 43002 Tarragona
Telèfons 977 249 613 / 977 249 625
epidemiologia.tarragona@gencat.cat

Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Sanitària Terres de l'Ebre

Plaça Gerard Vergés, 1 43500 Tortosa
Telèfon 977 495 512
epidemiologia.ebre@gencat.cat

Agència de Salut Pública de Barcelona

Servei d'Epidemiologia (Barcelona ciutat) Pl. Lesseps, 1 08023 Barcelona
Telèfon 932 384 545
mdo@aspb.cat

Servei d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC)

Telèfon: 627 480 828
Laborables a partir de les 15 hores i les 24 hores el cap de setmana i festius.
suvec.salut@gencat.cat

Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública

C. Roc Boronat 81-95 (edifici Salvany) 08005 Barcelona
Telèfons 935 513 693 / 935 513 674
snmc@gencat.cat; epidemiologia@gencat.cat

Annex 3. Dades a recollir dels casos per cribratge o seqüenciació

1. Dades identificatives:

Nom i cognoms: _____

Sexe: Home Dona NS/NC

Data naixement: ___ / ___ / _____

Edat (en anys): ___ (si no es disposa de data de naixement)

Edat en mesos (si menors de dos anys) ___

CIP _____

DNI/NIE/PASSAPORT: _____

Adreça: _____

Telèfon: _____

Lloc de residència

Codi postal: _____ Municipi: _____

1. Data de diagnòstic (dia/ mes/ any): ___ / ___ / _____

2. Centre declarant: _____

3. Centre procedència de la mostra: _____

CAP

Hospital

4. Tipus de mostra: _____

5. Tipus de prova:

Cribratge

Seqüenciació parcial

Seqüenciació completa

6. Motiu seqüenciació:

Aleatori

No aleatori

- Sospita reinfecció
- Vincle epidemiològics amb persones o llocs on s'ha detectat una nova variant
- Fallades vacunals
- Situació amb una alta transmissibilitat o virulència
- Altre motiu . Especificar: _____

7. Centre de seqüenciació: _____

8. Data cribratge o seqüenciació (dia/ mes/ any): ___ / ___ / _____

9. Resultat tècnica de cribratge*:

CB.1.1.7 (es detecta variant VOC-202012/01, llinatge B.1.1.7)

CB.1.351 (es detecta variant 501Y.V2, llinatge B.1.351)

Vigilància de noves variants de SARS-CoV-2: integració de la seqüenciació genòmica del SARS-CoV-2 al Sistema de Vigilància a Catalunya.

- CP.1 (es detecta variant P.1, llinatge B.1.1.28.1)
- CALTRES (altres variants)
- CNCL (no concloent)

10. Resultat tècnica de seqüenciació*:

- SCV-B.1.1.7 (seqüència de virus complet: B.1.1.7 Variant UK)
- ESP-B.1.1.7 (seqüència de l'espícula: B.1.1.7 Variant UK)
- SCV-B.1.351 (seqüència de virus complet, llinatge B.1.351 variant 501Y.V2, Sud-africana)
- ESP-B.1.351 (seqüència parcial de l'espícula, llinatge B.1.351 variant 501Y.V2, Sud-africana)
- SCV-P.1 (seqüència del virus complet, llinatge B.1.1.28.1 variant P.1, Brasilera)
- ESP-P.1 (seqüència parcial de l'espícula, llinatge B.1.1.28.1 variant P.1, Brasilera)
- SCV-B.1.525 (seqüència del virus complet, llinatge B.1.525, variant Nigeriana)
- ESP-B.1.525 (seqüència parcial de l'espícula, llinatge B.1.525, variant Nigeriana)
- SCV-B.1.177 (seqüència del virus complet, llinatge B.1.177)
- ESP-B.1.177 (seqüència parcial de l'espícula, llinatge B.1.177)
- SECNOPOS (seqüenciació no possible). Especificar motiu:
 - PCR negativa en el laboratori de seqüenciació
 - Valor de Ct>30
 - Qualitat de seqüenciació deficient
 - Altres: _____

*S'afegiran altres llinatges seguint la nomenclatura establerta.

11. Observacions: _____