

Informe de Situación

Análisis anual de circulación de SARS-CoV-2 en España por RELECOV: Evaluación de linajes en seguimiento y posibles linajes emergentes

Temporada 2022-2023

(desde la semana 40/2022 hasta la semana 39/2023)

Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III
Red Nacional de Secuenciación Genómica de SARS-CoV-2 (RELECOV)

19 de enero de 2024



Algunos derechos reservados. Este informe está disponible bajo la atribución de Creative Commons Attribution-3.0 IGO licence (CC BY-3.0 IGO; Creative Commons — Attribution 3.0 IGO — CC BY 3.0 IGO).

Según los términos de esta licencia, usted puede copiar, redistribuir y adaptar la obra, incluso comercialmente, siempre que la obra se cite adecuadamente, como se indica a continuación.

Citación sugerida: Vázquez-Morón, Sonia; Casas, Inmaculada; Mas, Vicente; Pozo, Francisco; Iglesias-Caballero, María y miembros de RELECOV. Análisis anual de circulación de SARS-CoV-2 en España por RELECOV: Evaluación de linajes en seguimiento y posibles linajes emergentes (semana 40/2022 hasta semana 39/2023). Enero 2024.

Laboratorio de Referencia e Investigación en Virus Respiratorios, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

Este informe se ha incluido en la página del repositorio institucional de salud (REPISALUD) del Instituto de Salud Carlos III (<https://repisalud.isciii.es/>).

Cualquier pregunta o comentario relacionado con este informe debe dirigirse a: gripelab@isciii.es

Miembros de la red de laboratorios españoles de secuenciación de SARS-CoV-2 (RELECOV).

ANDALUCIA:

- Hospital Universitario San Cecilio-Granada: Federico García, Adolfo de Salazar, Ana Fuentes, Lucía Chaves.
- Hospital Universitario Virgen del Rocío-Sevilla: Jose A Lepe
- Plataforma de Bioinformática FPS: Joaquín Dopazo, Javier Perez Florido, María Lara Jiménez

ARAGON:

- Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa: Rafael Benito, Sonia Algarate, Jessica Bueno
- Hospital Universitario Miguel Servet: Antonio Rezusta, Ana Milagro, Alexander Trisancho Baro
- Centro de Investigación Biomédica de Aragón: Alba de Martino

ASTURIAS:

- Hospital Universitario Central de Asturias: Santiago Melón, Marta E. Álvarez, Jose A. Boga, Zulema Perez, Susana Rojo, José M. González, Mercedes Rodríguez Pérez, Cristina Ochoa

BALEARES:

- Hospital Universitario Son Espases: Antonio Oliver, Carla López

CANARIAS:

- Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC)/Instituto Tecnológico y de Energías Renovables (ITER): Julia Alcoba Flórez, Carlos Flores, Oscar Díez
- Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín: Ana Bordes, Eduardo Lagarejos

CANTABRIA:

- Hospital Universitario Marqués de Valdecilla: Jesús Rodriguez, Jorge Calvo Montes, Jorge Rodríguez Grande

CASTILLA LA MANCHA:

- Hospital General Universitario de Ciudad Real: Soledad Illescas
- Complejo Hospitalario de Toledo: Eva Heredero, Patricia Trevisi Lannoó, Elizabeth Calatrava Hernández
- Complejo Hospitalario Universitario de Albacete: Caridad Sainz de Baranda, Lorena Robles Fonseca, Encarna Simarro Córdoba

CASTILLA Y LEON:

- Consorcio LUCIA (SACYL, ITACYL UBU, UVa): Jose M. Eiros, Marta Hernández

CATALUÑA:

- Hospital Universitari Vall d'Hebron: Andrés Antón, Cristina Andrés
- Hospital Universitari Germans Trias i Pujol: Elisa Martró, Verónica Saludes, Antoni E. Bordoy, Laia Soler, David Panisello, Pere-Joan Cardona
- Hospital Universitari Bellvitge: Jordi Càmara
- Laboratori Clínic Camp Tarragona-Terres l'Ebre. H Joan XXIII: Teresa Sans
- Hospital Universitari Arnau de Vilanova-Lleida: Albert Bernet
- Hospital Clínic de Barcelona: M^aAngeles Marcos, Elisa Rubio, Juan Carlos Hurtado, Mar Mosquera, Miguel Julián Martínez
- Laboratori de Referencia de Catalunya: Mireia Canal, Jorge Gorrin, Pere Vallribera, Romina S Romero, Eduardo Padilla, Juanjo Hernandez
- Banc de Sang i Teixits Catalunya: Francisco Vidal, Irene Corrales, Nina Borràs, Carlos Hobeich, Natàlia Comes, Lorena Ramírez, Noemí Gonzalez, Carina Lera, Silvia Sauleda, Maria Glòria Soria

CEUTA:

- Hospital Universitario de Ceuta: Salomé Hijano

EXTREMADURA:

- Hospital Universitario de Cáceres: Guadalupe Rodríguez
- Hospital Universitario de Badajoz: Miguel Fajardo, María Carmen González Velasco, Cristina Gaona Álvarez

GALICIA:

- Complejo Hospitalario Universitario A Coruña: German Bou, Ana Fernández González, Jorge Arca, Soraya Rumbo, Pablo Aja
- Complejo Hospitalario Santiago de Compostela: M. Luisa Perez del Molino, José Costa Alcalde, Alberto Molares Diaz
- Hospital de Vigo: Sonia Pérez-Castro, Carlos Daviña-Núñez, M Pilar Figueroa-Lamas, Francisco José Vasallo-Vidal, Benito Regueiro-García

LA RIOJA:

- Plataforma de Genómica y Bioinformática: María de Toro
- Hospital Universitario San Pedro: Miriam Blasco

MADRID:

- Hospital Universitario Ramón y Cajal: Rafael Cantón, Juan Carlos Galán, Laura Martínez-García, Manuel Ponce Alonso
- Hospital Universitario 12 de Octubre: M. Dolores Folgueira, Ester Viedma
- Hospital Universitario La Paz: Julio García, Fernando Lázaro
- Hospital Universitario Gregorio Marañón: Patricia Muñoz, Dario García, Laura Perez, Pilar Catalán, MCristina Veintimilla, Luis Alcalá, Roberto Alonso, Marina Machado, Rocio Fernandez del Rey.

MELILLA:

- Hospital Universitario de Melilla: Sergio Román

MURCIA:

- Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca: Laura Moreno, Marina Simón

NAVARRA:

- Complejo Hospitalario de Navarra: Carmen Ezpeleta, Ana Navascues, Miguel Fernández-Huerta

PAIS VASCO:

- Hospital Universitario de Basurto: Mikel Urrutikoetxea
- Hospital Universitario de Cruces: Mikel Gallego
- Hospital Universitario de Donostia: Jose M. Marimon, Milagrosa Montes, Diego Vicente

VALENCIA:

- Fundación Fomento Investigación Sanitaria y Biomédica de la CV: Fernando González-Candelas, Lidia Ruiz-Roldán, Regina Alandes, Alejandro Sanz, Carlos Valiente-Mullor
- Hospital General Universitario de Alicante: Juan Carlos Rodríguez, María Paz Ventero
- Hospital General Universitario de Elche: Nieves Gonzalo, Antonio Galiana, Alba de la Rica, M^a Montserrat Ruiz
- Consorci Hospital General Universitari de València: Concepción Gimeno, Rafael Medina, Begoña Fuster
- Hospital General Universitario de Castellón; M^a Dolores Tirado Balaguer, Noelia Lozano
- Hospital Clínico de València: David Navarro, Eliseo Albert, Estela Giménez
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de València: José Luis López-Hontangas, M^a Dolores Gómez
- Hospital Doctor Peset de València: José Miguel Nogueira, Juan Alberola

ISCIH:

- Unidad de Bioinformática: Isabel Cuesta, Sara Monzón, Sarai Varona
- Unidad de Genómica: Angel Zaballos, Pilar Jiménez

Contenido

Introducción	5
Situación actual de la vigilancia de SARS-CoV-2	5
Análisis y seguimiento de SARS-CoV-2 en España por RELECOV.....	6
Análisis de las variantes VOI/ VUM con mayor circulación en España	9
Seguimiento de la variante EG.5*(VOI)	9
Seguimiento de la variante CH.1.1* (VUM): Detección de DV.7.1 en España.....	11
Análisis filogenéticos de secuencias DV.7.1	12
Análisis del potencial impacto antigénico y posible efecto en las propiedades de transmisión	13
Seguimiento de BA.2.86* (VUM).....	15
Análisis de las secuencias españolas BA.2.86.1.....	17
Análisis de las mutaciones presentes en el gen de la espícula de las secuencias Españolas BA.2.86.1	18
Conclusiones	22

Introducción

El documento de “Estrategia de integración de la secuenciación en la vigilancia de SARS CoV-2”, aprobado por la Ponencia de Alertas y por la Comisión de Salud Pública en 2021, planteó la necesidad de incluir como parte de la vigilancia de la COVID-19, los datos generados mediante secuenciación genómica de SARS-CoV-2 para la detección e identificación de variantes en España. Para cumplir este objetivo fue creada una Red Nacional de Laboratorios Españoles de Secuenciación Genómica de SARS-CoV-2 (RELECOV) que cubren las necesidades de generación de secuencias y, mediante su análisis, de conocimiento genómico de los virus. El Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III) (CNM-ISCI) coordina dicha red y trabaja directamente con el ECDC y la OMS.

1. Como coordinadores de RELECOV:
 - a. Se están recopilando los datos de secuenciación genómica y detección de variantes de los virus SARS-CoV-2 a nivel nacional.
 - b. Todas las CCAA y las 2 Ciudades Autónomas participan en esta integración de la secuenciación genómica, vigilando la aparición de cualquier variante/linaje emergente.
 - c. Se ha generado un nuevo informe de integración de la secuenciación genómica en la vigilancia de SARS-CoV-2 que incluye datos desde la semana 40 de 2022 a la actualidad.
 - d. Se realizan análisis de seguimiento de los linajes de SARS-CoV-2 integrando los datos obtenidos por todos los miembros de la red, con el objetivo de contextualizar los datos a nivel nacional para la llevar a cabo la vigilancia de SARS-CoV-2 en España.
2. Como Laboratorio de Referencia e Investigación en Virus respiratorios:
 - a. Se realiza la secuenciación genómica de los virus SARS-CoV2 procedentes de cualquier CCAA que no tenga capacidad de secuenciación o de manera temporal por motivos técnicos.
 - b. Se generan proteínas de la espícula purificadas de los virus que puedan tener un interés epidemiológico y que se estén describiendo en tiempo real.
 - c. Se aíslan las diferentes variantes de SARS-CoV-2 para estudios antigénicos y creación de una viroteca de variantes y linajes.

Situación actual de la vigilancia de SARS-CoV-2.

La red RELECOV ha procedido a la actualización y análisis de los datos de secuenciación de SARS-CoV-2 con los criterios establecidos para caracterizar variantes, según el marco integral de evaluación del riesgo de variantes de la OMS publicado el 17 de agosto de 2023 (<https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>).

Teniendo en cuenta el sistema de seguimiento y las definiciones de trabajo en el momento de análisis, no se ha designado ninguna variante de preocupación (VOC), las variantes circulantes de interés (VOIs) comprenden los linajes correspondientes a XBB.1.5 (Clado 23A), XBB.1.16 (Clado 23B) y EG.5 (Clado 23F) y las variantes bajo monitorización (VUMs) comprenden los linajes correspondientes a BA.2.75 (Clado 22D), CH.1.1 (Clado 23C), XBB* (Clado 22F), XBB.1.9.1 (Clado 23D), XBB.1.9.2 (Clado 23D), XBB.2.3 (Clado 23E) y BA.2.86*. Esta última variante ha sido designada como VUM debido al gran número de mutaciones identificadas a pesar de presentar un número de secuencias muy bajo.

Análisis y seguimiento de SARS-CoV-2 en España por RELECOV.

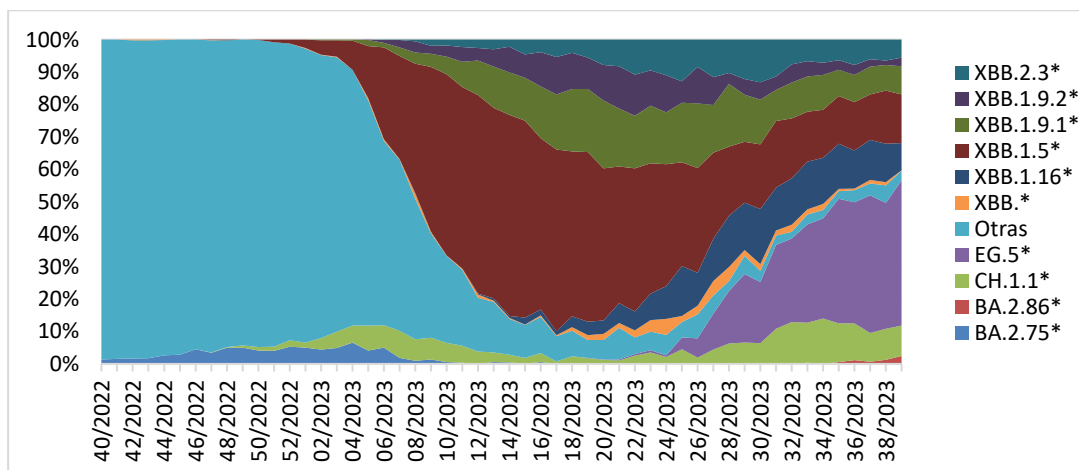
Se han integrado datos procedentes de diferentes comunidades autónomas (CCAA) (Figura 1) generados por los miembros de RELECOV. Durante este periodo **un total de 47109 virus** han sido caracterizados, lo que ha permitido conocer la circulación de un **total de 782 linajes/sublinajes** diferentes en España.

Figura 1. Notificación de virus caracterizados por RELECOV.



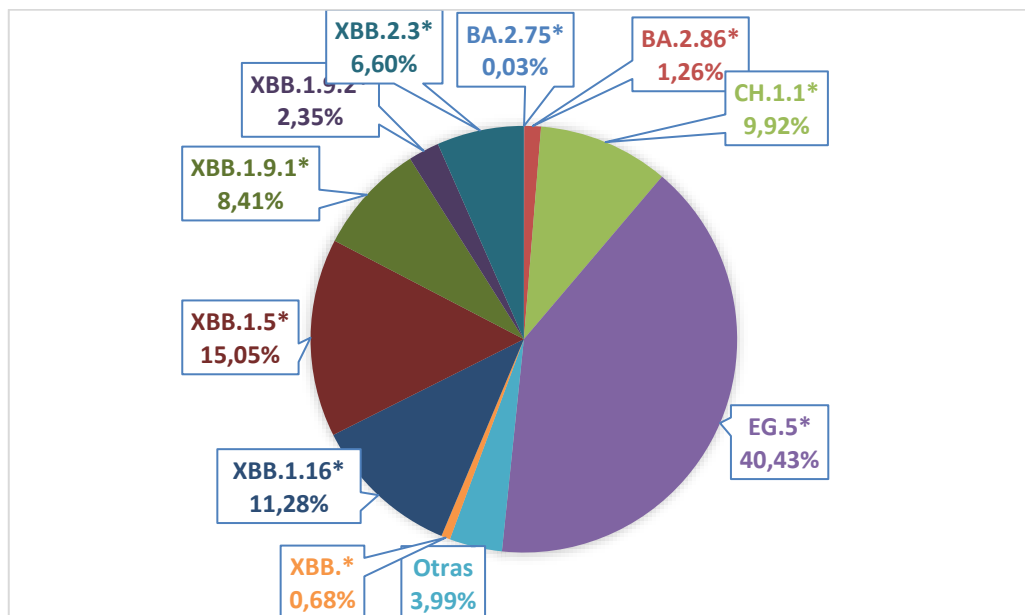
En cuanto a la evolución temporal comprendida entre la semana 40 de 2022 y semana 39 de 2023 de las variantes designadas por la OMS como VOIs y VUM, se observó un ascenso para las variantes EG.5*, CH.1.16* y CH.1.1* y la aparición en las últimas semanas de BA.2.86*, así como una disminución de las variantes XBB.1.5*, XBB.1.9.2*, XBB.1.9.1* y BA.2.75*.

Figura 2. Evolución temporal de las variantes en España desde la semana 40 de 2022 a 39 de 2023



La prevalencia para de las variantes VOI o VUM durante las semanas epidemiológicas 36 a 39 ha mostrado que la mayor circulación corresponde a linajes de las variantes EG.5* (40,43%), XBB.1.5* (15,05%), XBB.1.16 (11,28%) y CH.1.1* (9,92%) (Figura 3).

Figura 3. Variantes circulantes de SARS-CoV-2 en España.



El 67,18% de los linajes/sublinajes circulantes en España están incluidos en las variantes VOI, el 32,02% en las variantes VUM y un 0,80% se corresponden a otros linajes/sublinajes no incluidos en las variantes VOI o VUM y que pueden corresponder a aquellos que no se engloban en estas definiciones o que incluso circulan con baja frecuencia y pueden representar un linaje/sublinaje emergente, por lo que el nivel de secuenciación actual nos permite detectar otros linajes que pudieran ser de interés.

Los datos registrados muestran una circulación muy similar a los datos de circulación para las VOIs, ligeramente mayor para las VUMs y menor para otros linajes/sublinajes respecto a la situación en Europa (Figura 4).

De las variantes consideradas VOIs circulantes en España entre las semanas epidemiológicas 32 a 39, la variante EG.5* es la que tiene mayor prevalencia (56,89%), seguida de XBB1.5* (24,93%) y XBB.1.16* (18,17%). El seguimiento para las variantes designadas como VUMs muestra la mayor prevalencia para la variante CH.1.1* (34,87%), seguida de XBB.1.9.1* (21,46%), XBB.2.3* (18,97%), XBB.1.9.2 (11,30%), XBB.* (9,58%), BA.2.86 (3,97%) y BA.2.75* prácticamente sin circulación (0,19%) (Figura 5).

Figura 5. Prevalencia de variantes VOI y VUM España.

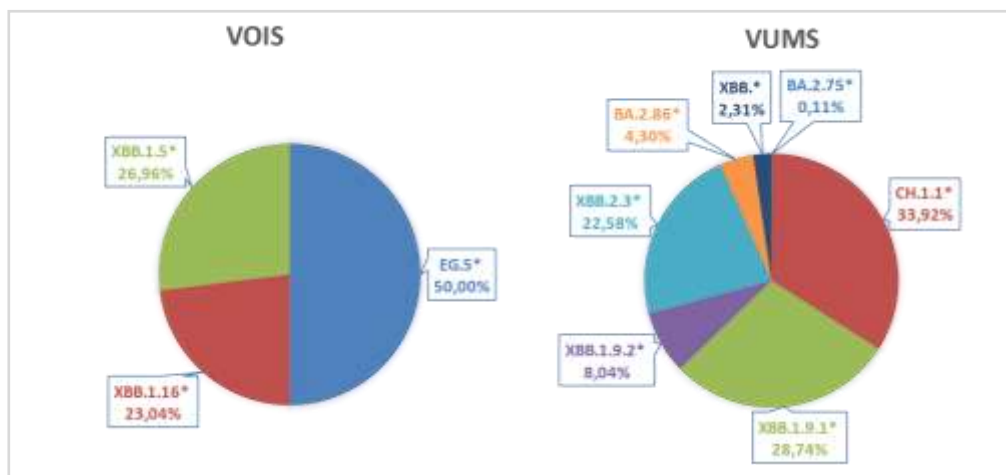
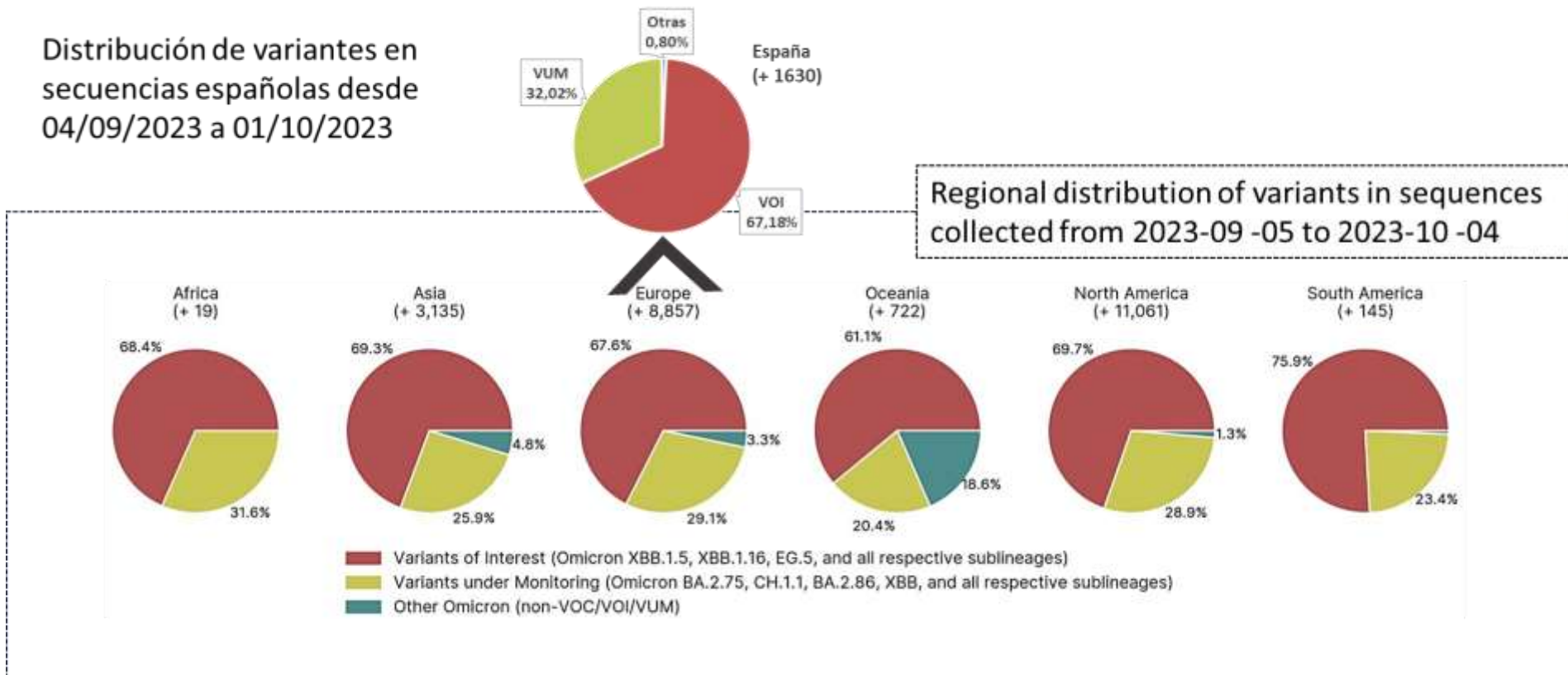


Figura 4. Distribución de variantes en España y a nivel mundial (fuente GISAID).

Distribución de variantes en secuencias españolas desde 04/09/2023 a 01/10/2023

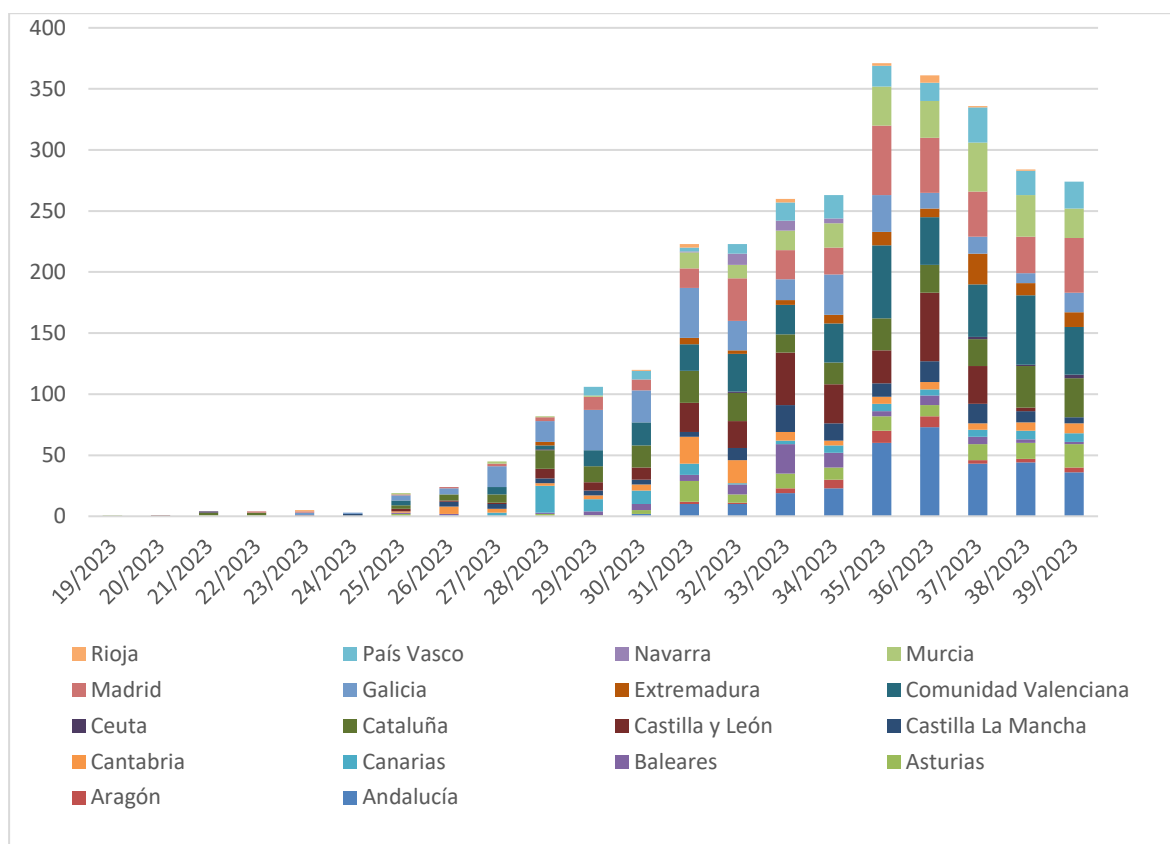


Análisis de las variantes VOI/ VUM con mayor circulación en España Semana 40/2022 hasta semana 39/2023

1. Seguimiento de la variante EG.5*(VOI)

La variante EG.5 se comenzó a detectar en la semana 19/2023 en Murcia y hasta la semana 39 se han contabilizado un total de 3009 virus. Esta variante ha ido en ascenso, con un máximo de detección de 371 virus en la semana 35 y circulación en la gran mayoría de las CCAA. Por número de casos acumulados detectados que nos ofrece una visión del crecimiento de esa variante en el tiempo a nivel nacional, la Comunidad Valenciana ha notificado el mayor número (392), seguido de Madrid (340), Galicia (301), Cataluña (284), Castilla y León (269), Murcia (226), País Vasco (162), Castilla La Mancha (130), Asturias (122) y Cantabria (104).

Figura 6. Virus detectados y caracterizados pertenecientes a la variante EG.5*.



En total se han detectado 1255 virus correspondientes a 15 linajes/sublinajes pertenecientes a la variante EG.5 (Clado 23F) en España entre las semanas 36 y 39, el seguimiento de esta VOI ha mostrado una mayor prevalencia de los linajes EG.5.1.3 (29,56%), EG.5.1.1 (26,37%), EG.5.1 (17,05%), HK.3 (6,22%), EG.5.1.4 (5,9%), EG.5.1.6 (4,30%) y HV.1 (3,75%) en este periodo (Figura 7).

El análisis de la evolución temporal de la variante EG.5* muestra un descenso para el sublinaje EG.5.1 y una tendencia de ascenso para los sublinajes EG.5.1.3 y EG.5.1.1, siendo detectados entre las semanas 36 y 39 un total de 371 y 331 virus, respectivamente (Figura 8).

Figura 7. Linajes/sublinajes de la variante EG.5* circulantes en España entre las semanas 36 y 39.

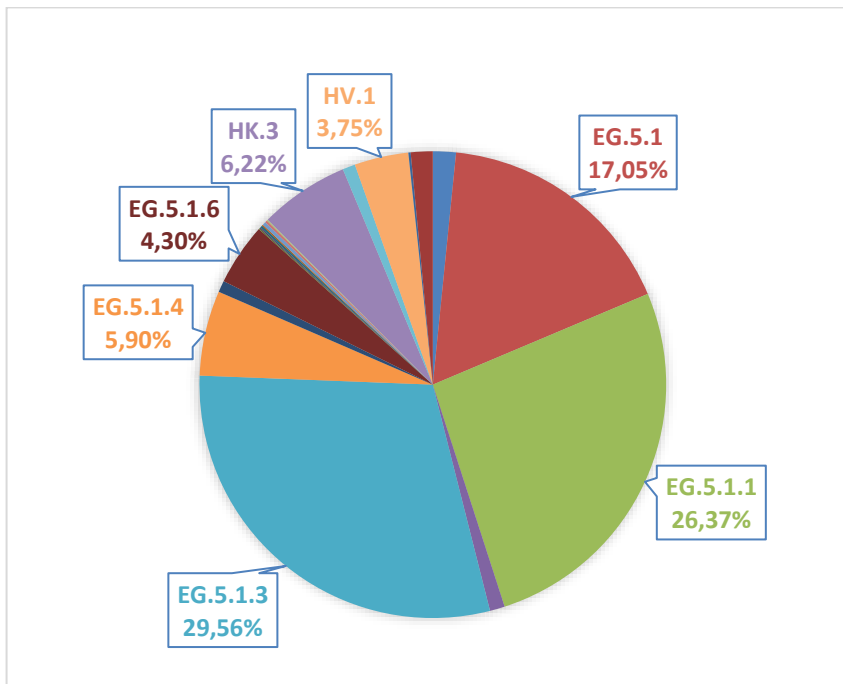
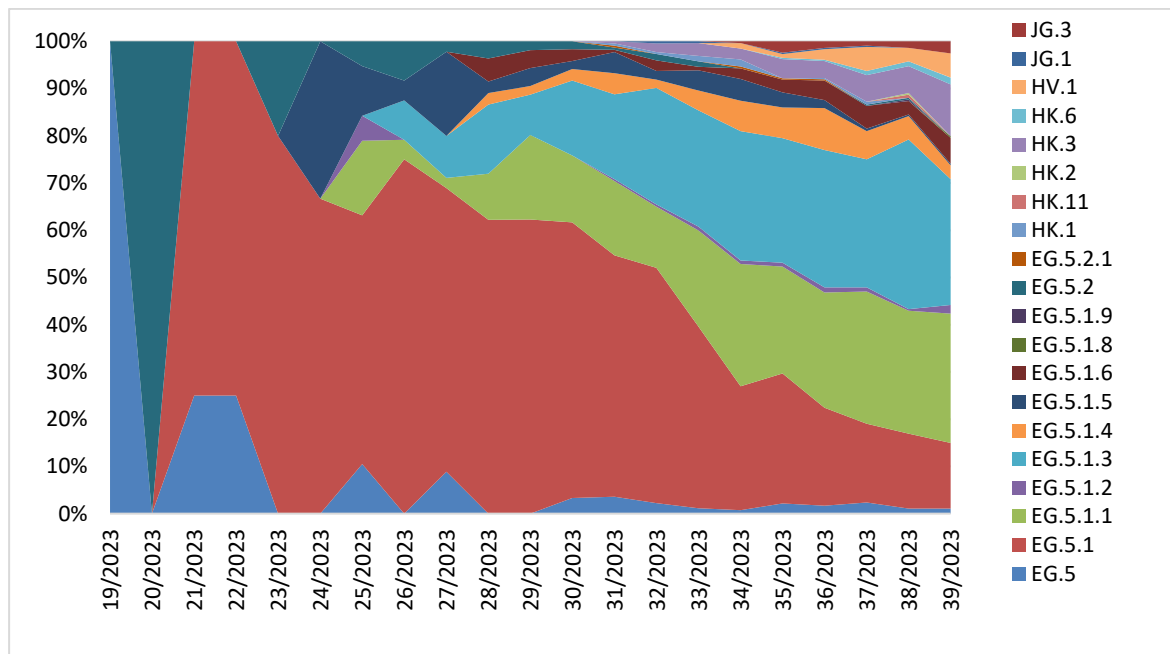


Figura 8. Evolución temporal de linajes/sublinajes de la variante EG.5* circulantes en España.



2. Seguimiento de la variante CH.1.1* (VUM): Detección de DV.7.1 en España.

El total de virus detectados en España de virus pertenecientes a la variante de interés CH.1.1*(Clado 23C), cuyo parental es BA.2.75 (Clado 22D), entre las semanas 40 de 2022 y 39 de 2023 ha sido de 1868, siendo Galicia la Comunidad Autónoma con mayor número notificado (393), seguida de la Comunidad Valenciana (234), Castilla y León (182) y Andalucía (175).

Aunque la variante CH.1.1* ha sido detectada desde la semana epidemiológica 47 de 2022, se ha observado un incremento del número de virus pertenecientes a ésta desde la semana epidemiológica 27 generando una segunda ola (Figura 9).

Entre los linajes circulantes durante la primera ola el 69,84% correspondían a los linajes CH.1.1 y CH.1.1.1 de un total de 29 linajes/sublinajes detectados. Sin embargo, durante la segunda ola de los 12 linajes y 976 virus circulantes, los sublinajes con mayor circulación fueron DV.7 y DV.7.1 representando el 85,55%, observándose además un reemplazo del sublinaje DV.7 desde la semana 30 por el sublinaje DV.7.1 (Figura 10).

Figura 9. Virus caracterizados de la variante CH.1.1* entre las semanas 40/2022 a 39/2023

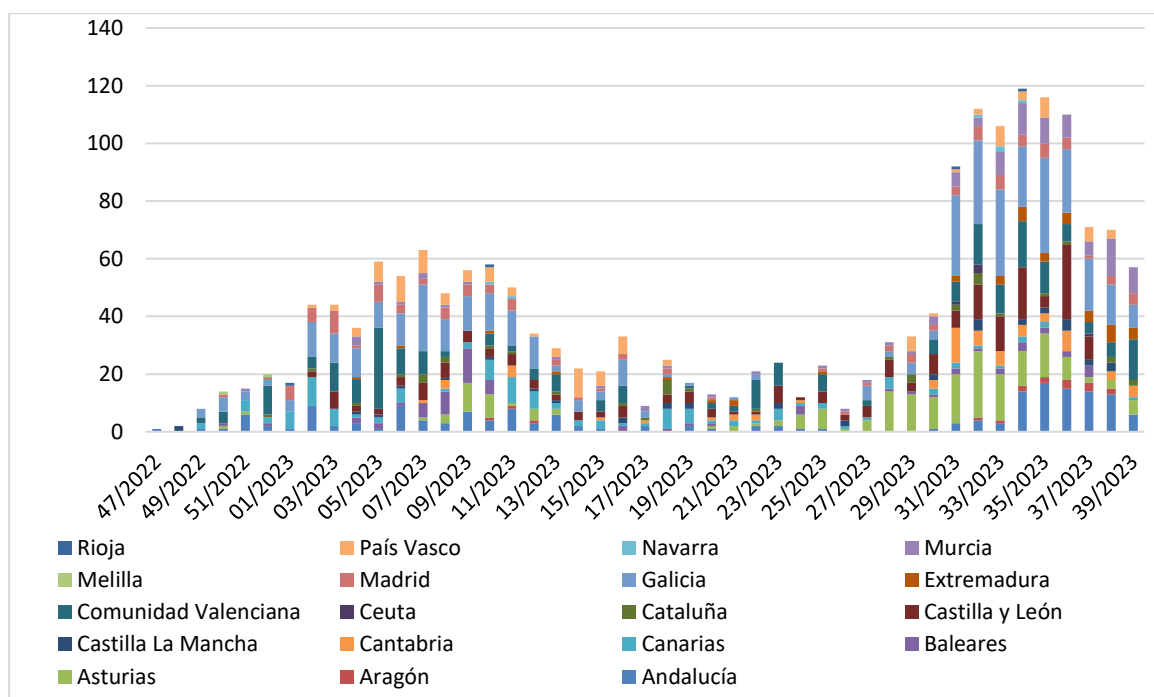
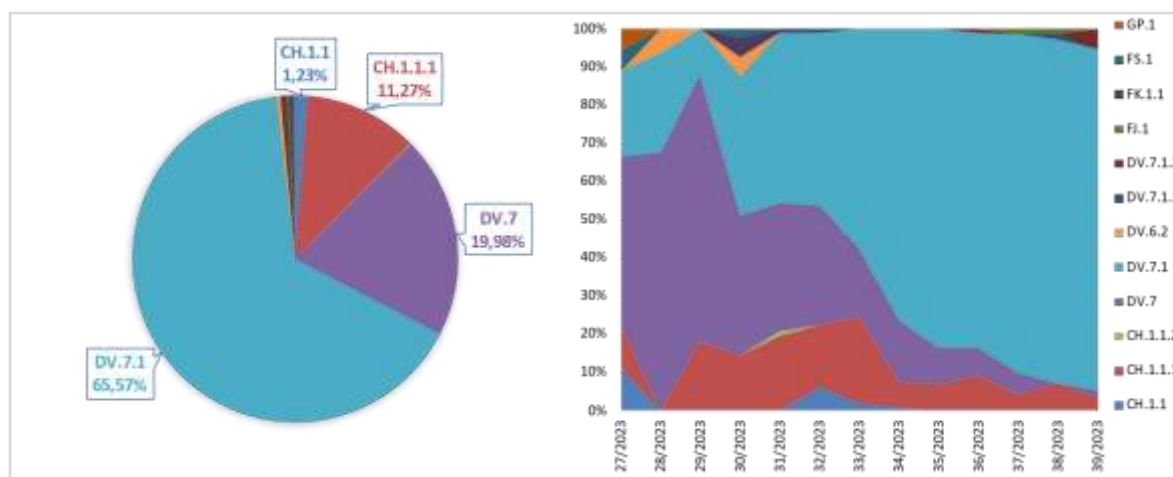


Figura 10. Virus caracterizados de la variante CH.1.1* entre las semanas 27/2023 a 39/2023



El total de virus detectados correspondientes a los linajes DV.7 y DV.7.1 en España ha sido de 913, de ellos 221 corresponden a DV.7 y 692 a DV.7.1 (Tabla 1). Estos virus fueron detectados por primera vez en Castilla y León durante la semana 16 y 19. El sublinaje DV.7.1 ha sido detectado por primera vez en España el 11 de mayo de 2023.

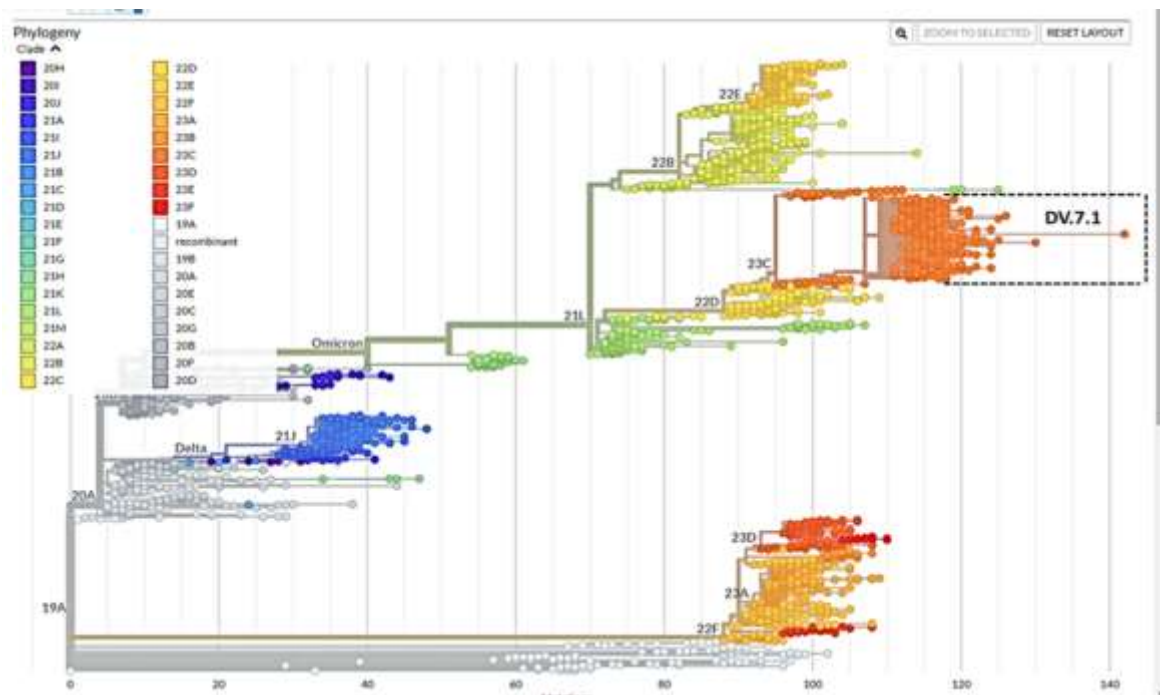
Tabla 1. Detección de los linajes DV.7 y DV.7.1 por semana epidemiológica en España

Semana Epidemiológica	DV.7	DV.7.1	Total general
16/2023	1		1
19/2023		3	3
20/2023		2	2
21/2023	1		1
22/2023	4	4	8
23/2023	2	4	6
24/2023	5		5
25/2023	8	4	12
26/2023	3	1	4
27/2023	8	4	12
28/2023	21	8	29
29/2023	23	4	27
30/2023	15	15	30
31/2023	31	41	72
32/2023	35	51	86
33/2023	19	61	80
34/2023	19	91	110
35/2023	11	97	108
36/2023	8	91	99
40/2023	2	34	36
37/2023	4	63	67
38/2023		63	63
39/2023	1	51	52
Total general	221	692	913

Análisis filogenéticos de secuencias DV.7.1

Se obtuvieron un total de 960 secuencias mundiales de la base de datos de GISAID correspondientes a DV.7.1 de las que 364 correspondían a secuencias depositadas desde España. Los análisis filogenéticos mostraron un mayor número de mutaciones y mayor divergencia asignados al clado 23C, cuyo parental es linaje CH.1.1 (Clado 22D) (Figura 11).

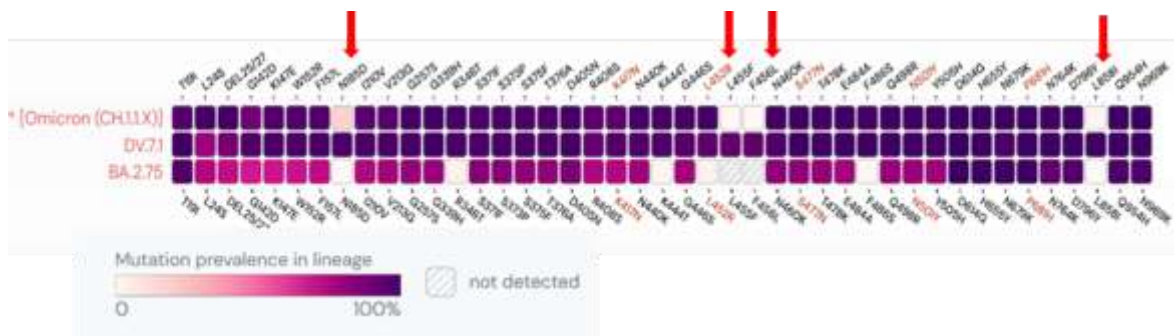
Figura 11. Análisis filogenético del linaje DV.7.1



Se observaron además cuatro cambios aminoacídicos en la espícula respecto del sublinaje parental CH.1.1, N185D, L455F, F456L y L858I (Figura 12). Las mutaciones L455F y F456L observadas en linajes XBB han sido asociadas recientemente a un incremento de la evasión de anticuerpos y de la afinidad unión al receptor ACE2 (1).

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.08.30.555211v1>

Figura 12. Mutaciones presentes en el linaje DV.7.1



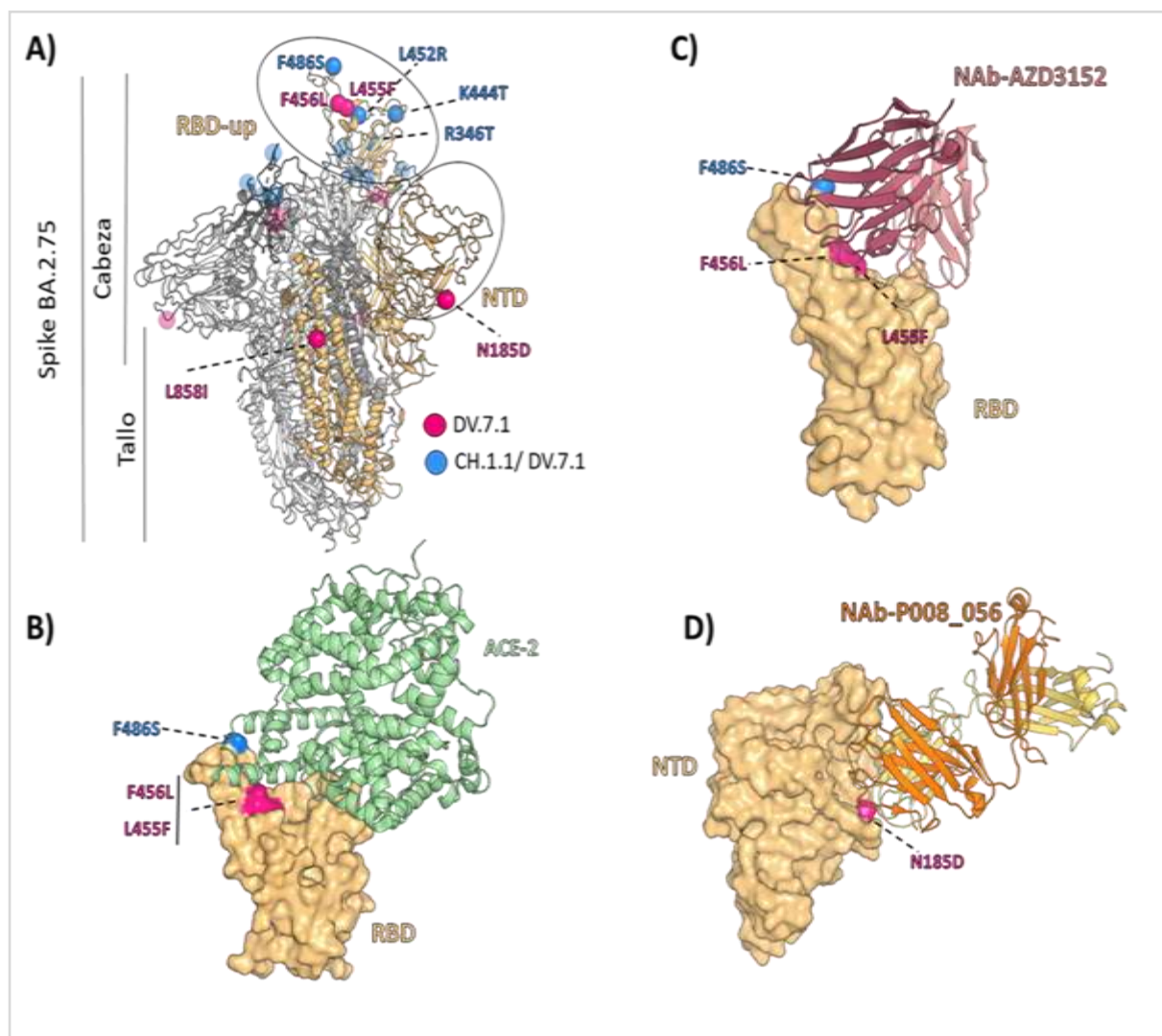
Análisis del potencial impacto antigénico y posible efecto en las propiedades de transmisión

Con respecto a la variante CH.1.1, la variante DV.7.1 incorpora 4 cambios adicionales, incluyendo dos exclusivos en la región de unión al receptor (RBD) (L455F/F456L) y otros dos con mayor predominancia en la región del N-terminal (NTD) (N185D) y el tallo de la molécula (L858I) (Figura 13 A y B). Los cambios L455F y F456L dada su ubicación y el hecho de que suponen alteraciones significativas de la superficie del RBD, podrían alterar las propiedades de unión de la espícula al receptor celular ACE-2 así como comprometer la actividad de anticuerpos neutralizantes de clase I (Ej: AZD8895-Tixagevimab (Figura 13C).

Adicionalmente y dado que estos residuos participan también en interacciones entre dominios RBD del trímero, podrían también modular la relación de conformaciones “up/down” que adopta la cabeza de la espícula. El cambio N185D en la superficie del dominio NTD también puede tener un impacto antigénico significativo. La región de la molécula que abarca el residuo 185 se ha identificado como la diana de anticuerpos neutralizantes (Ej: P008_56 Figura 13D) producidos por el sistema inmunitario humano en respuesta a las infecciones. Por último, el cambio L858I, aunque no está expuesto en la superficie, se localiza en una región crucial de la molécula que participa en el proceso de fusión de membranas.

A lo largo de la pandemia, se ha demostrado que los cambios en la espícula que modulan su capacidad fusogénica, la relación de conformaciones "up/down" que adopta la cabeza, así como las propiedades de unión al receptor celular, son críticos para la infectividad del virus. Por tanto, además del esperado impacto antigénico, los cambios presentes en la variante DV.7.1 podrían también potenciar la transmisión del virus.

Figura 13. Análisis de mutaciones presentes en la espícula del linaje DV.7.1.



3. Seguimiento de BA.2.86* (VUM).

La variante BA.2.86 ha sido incluida en la vigilancia y designada como VUM por la OMS debido a que cuenta el gran número de mutaciones identificadas en su genoma. Se han notificado por la red RELECOV un total de 26 secuencias de esta variante hasta la semana 39 de 2023 correspondientes a 23 secuencias de BA.2.86 y 3 secuencias de BA.2.86.1.

La investigación sobre secuencias correspondientes a esta variante en GISAID con fecha 04/10/2023 identificó 72 virus BA.2.86 a nivel mundial y ninguna de estas secuencias procedía de España. Además, hasta octubre 2023 se han asignado 290 secuencias de BA.2.86.1 a nivel mundial, de las cuales 27 correspondían a secuencias depositadas desde España (Tabla 2).

Tabla 2. Secuencias españolas depositadas en GISAID correspondientes a BA.2.86.1.

Nº Seq	ID_GISAID
1	hCoV-19/Spain/CL-43209/2023 EPI_ISL_18221015 2023-08-14
2	hCoV-19/Spain/AN-PMC-37141/2023 EPI_ISL_18230297 2023-08-29
3	hCoV-19/Spain/AN-PMC-37142/2023 EPI_ISL_18230298 2023-08-29
4	hCoV-19/Spain/PV-HUB-56050503/2023 EPI_ISL_18245024 2023-08-27
5	hCoV-19/Spain/PV-HUB-52340246/2023 EPI_ISL_18262714 2023-09-01
6	hCoV-19/Spain/PV-HUD-70050013/2023 EPI_ISL_18263606 2023-09-09
7	hCoV-19/Spain/CT-HUVH-E51950/2023 EPI_ISL_18272718 2023-08-28
8	hCoV-19/Spain/PV-HUB-56052526/2023 EPI_ISL_18272909 2023-09-01
9	hCoV-19/Spain/MD-H120_389/2023 EPI_ISL_18273341 2023-08-05
10	hCoV-19/Spain/PV-HUD-39595171/2023 EPI_ISL_18286791 2023-09-11
11	hCoV-19/Spain/CL-43454/2023 EPI_ISL_18293837 2023-09-02
12	hCoV-19/Spain/CL-43468/2023 EPI_ISL_18293849 2023-09-02
13	hCoV-19/Spain/CL-43539/2023 EPI_ISL_18293910 2023-08-30
14	hCoV-19/Spain/CL-43550/2023 EPI_ISL_18293920 2023-09-02
15	hCoV-19/Spain/CL-43670/2023 EPI_ISL_18294029 2023-09-01
16	hCoV-19/Spain/CL-43731/2023 EPI_ISL_18294082 2023-09-07
17	hCoV-19/Spain/PV-HUB-50496308/2023 EPI_ISL_18303917 2023-09-08
18	hCoV-19/USA/WA-GBW-H20-335-8942/2023 EPI_ISL_18311030 2023-09-17
19	hCoV-19/Spain/EX-CHUC-59837299/2023 EPI_ISL_18315850 2023-09-07
20	hCoV-19/Spain/GA-CHUVI-22234334/2023 EPI_ISL_18319899 2023-08-17
21	hCoV-19/Spain/GA-CHUVI-22234371/2023 EPI_ISL_18319942 2023-08-15
22	hCoV-19/Spain/PV-HUB-56057777/2023 EPI_ISL_18325687 2023-09-10
23	hCoV-19/Spain/MD-HGUGM-67666368/2023 EPI_ISL_18331704 2023-09-13
24	hCoV-19/Spain/MD-HGUGM-67678678/2023 EPI_ISL_18331723 2023-09-17
25	hCoV-19/Spain/GA-HUAC-11427/2023 EPI_ISL_18331779 2023-09-22
26	hCoV-19/Spain/AS-HUCA-55898/2023 EPI_ISL_18331843 2023-09-20
27	hCoV-19/Spain/CT-HUB-08690/2023 EPI_ISL_18334690 2023-09-05

Durante el mes de agosto se han detectado 9 virus asignados al linaje BA.2.86.1 localizados en Sevilla, Bizkaia, Castilla y León, Cataluña, Vigo y Madrid donde se detectó por primera vez el día 5 de agosto. Durante el mes de septiembre se han detectado 18 virus asignados a este linaje y localizados en Asturias, Bizkaia, Donostia, Gasteiz, Castilla y León, Cataluña, Cáceres, A Coruña, Madrid y Washington, éste último en un viajero procedente de España (Tabla 3).

Tabla 3. Localización y fechas de secuencias de los casos detectados de virus BA.2.86.1.

Localización /Fecha de detección	Agosto	Septiembre	Total general
Sevilla /29-ago	2	0	2
Asturias /20-sep	0	1	1
Bizkaia	1	4	5
/27-ago	1	0	
/01-sep	0	2	
/08-sep	0	1	
/10-sep	0	1	
Donostia /09-sep	0	1	1
Gasteiz /11-sep	0	1	1
Castilla y León	2	5	7
/14-ago	1	0	
/30-ago	1	0	
/01-sep	0	1	
/02-sep	0	3	
/07-sep	0	1	
Cataluña	1	1	2
/28-ago	1	0	
/05-sep	0	1	
Cáceres /07-sep	0	1	1
A Coruña /22-sep	0	1	1
Vigo	2	0	2
/15-ago	1	0	
/17-ago	1	0	
Madrid	1	2	3
/05-ago	1	0	
/13-sep	0	1	
/17-sep	0	1	
Washington (desde España)/ 17-sep	0	1	1
Total general	9	18	27

Análisis de las secuencias españolas BA.2.86.1

Se ha realizado el análisis filogenético de las 27 secuencias procedentes de España. Todas ellas han sido asignadas a Clado 21L en NEXSTRAIN (Figura 14 y 15), observando la formación de un cluster junto a 2 secuencias procedentes de Dinamarca (Figura 16). Esta asignación probablemente sea temporal a la vista de la formación de cluster bien definido en los análisis filogenéticos

Figura 14. Análisis filogenético de BA.2.86 procedentes de España.

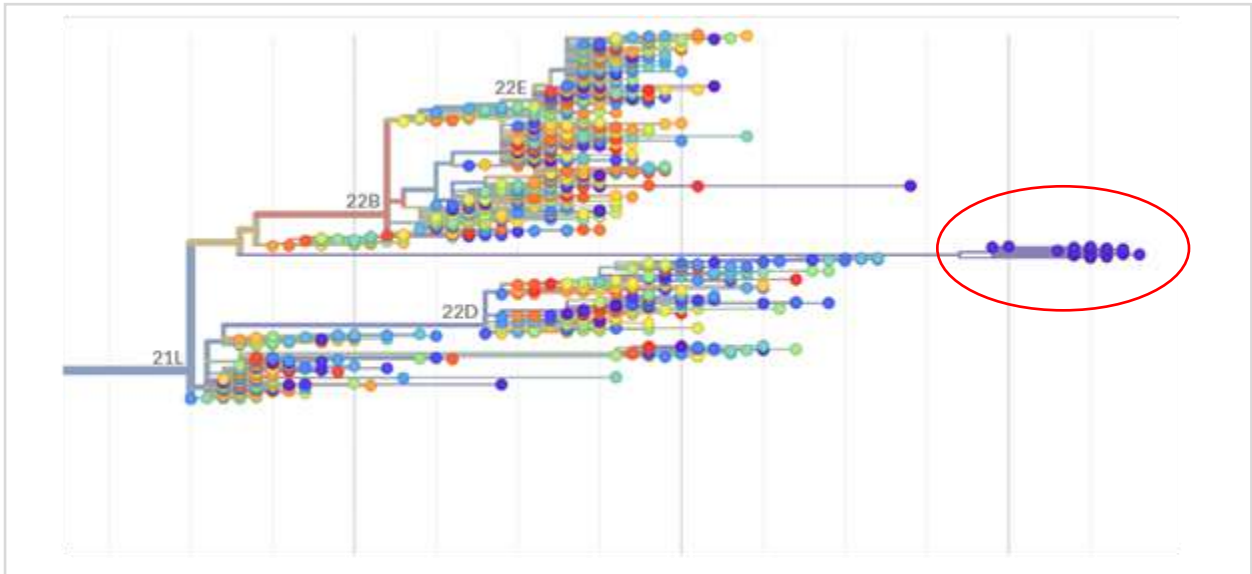


Figura 15. Cluster formado por las secuencias de procedencia española asignadas al Clado 21L.

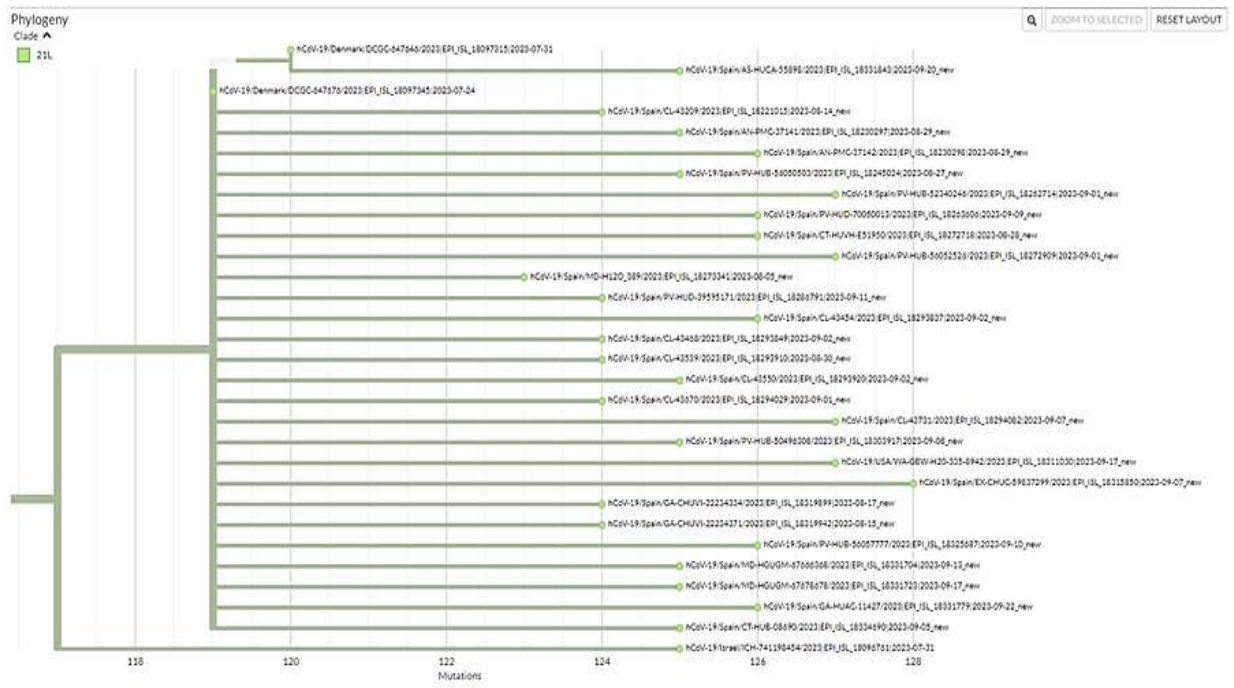
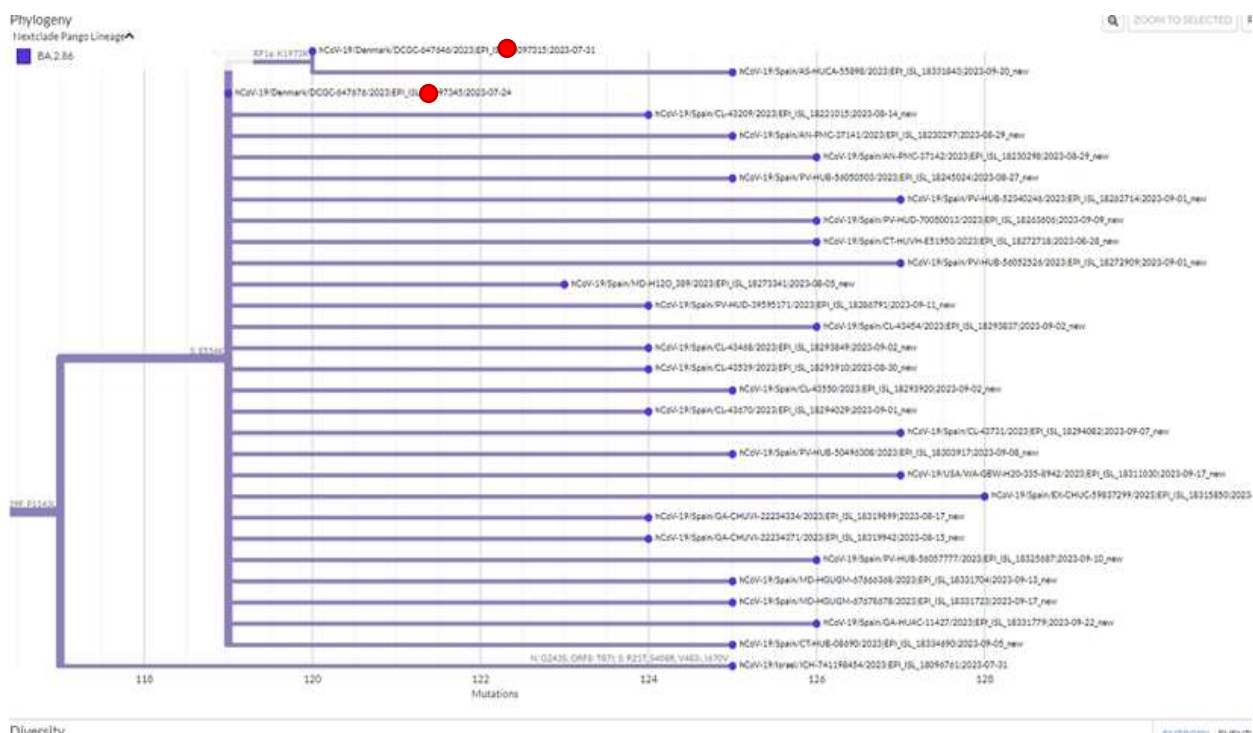


Figura 16. Cluster formado por las secuencias españolas junto a las dos procedentes de Dinamarca ●



Análisis de las mutaciones presentes en el gen de la espícula de las secuencias españolas BA.2.86.1

La variante BA.2.86 es un sublinaje del linaje Ómicron BA.2. Se cree que surgió de la variante Ómicron BA.2 y presenta algunas diferencias genéticas. Los resultados muestran un incremento considerable del número de mutaciones descritas para el linaje BA.2.86 (55) frente a el linaje BA.2 (29) (Figura 17).

El análisis de las mutaciones mostró las mutaciones que presentan las 27 secuencias BA.2.86.1 españolas en el gen S (Tabla 4). Las mutaciones detectadas en el gen S de las secuencias correspondientes al linaje BA.2.86.1 procedentes de España presentan el perfil de las mutaciones y deleciones descritas para el linaje BA.2.86, aunque se ha observado que 19 de las secuencias presentan la deleción V483del, ausente en el linaje BA.2.86 y otras 23 secuencias con la deleción N211del así como 6 secuencias que presentaron ausencia de las deleciones L24del, P25del y P26del descritas para el linaje BA.2.86.

Respecto a mutaciones que originan sustitución aminoacídica, se observaron 22 secuencias en las que se detecta la mutación L212I, 5 secuencias en las que se detecta la mutación L922F, una con la mutación A475V y otra con la A688V (Tabla 4 y 5).

Tabla 5. Perfil de deleciones en S para las secuencias españolas asignadas a BA.2.86.1:

1				H69-	V70-	Y144-	N211-	
2	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-		V483-
3	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-		V483-
4	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
5	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
6	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
7	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
8	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
9	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
10	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
11				H69-	V70-	Y144-	N211-	
12				H69-	V70-	Y144-	N211-	
13				H69-	V70-	Y144-	N211-	
14				H69-	V70-	Y144-	N211-	
15				H69-	V70-	Y144-	N211-	
16				H69-	V70-	Y144-	N211-	
17	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
18	L24-	P25-	P26-					V483-
19	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
20	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
21	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
22	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
23	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
24	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
25	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-
26	L24-	P25-	P26-					
27	L24-	P25-	P26-	H69-	V70-	Y144-	N211-	V483-

Conclusiones: semana 40/2022 hasta semana 39/2023

1. A lo largo del periodo se observó una disminución drástica de circulación de las variantes BA.2.75* (Clado 22D) así como de las variantes XBB.1.5*, XBB.1.9.1* y XBB.1.9.2*.
2. Se constató un aumento de la circulación de las variantes EG.5*, CH.1.16* y CH.1.1*.
3. El aumento de virus pertenecientes a la variante EG.5* se correspondió con una mayor circulación de los sublinajes EG.5.1.1 y EG.5.1.3.
4. El aumento de virus pertenecientes a la variante CH.1.1* se produjo, sobre todo, entre las semanas 27 a 39 de 2023 y corresponde a una segunda ola de esta variante atribuida principalmente a los sublinajes DV.7 y DV.7.1
5. El sublinaje DV.7.1 ha sido detectado en España con una prevalencia creciente entre las semanas 30 a 39 de 2023 y ha llegado a reemplazar al sublinaje DV.7.
6. El sublinaje DV.7.1 presenta mayor número de mutaciones que DV.7 y alguna de ellas con previsible impacto antigénico, así como con un posible efecto en las propiedades de transmisión del virus.
7. En España, y hasta la finalización de este informe, se ha observado una circulación del sublinaje BA.2.86.1 utilizando los datos de secuencias depositadas en la base de datos GISAID, pero sorprendentemente no se confirma la circulación de BA.2.86, según los datos semanales y periódicamente notificados al CNM por los laboratorios de RELECOV que consideramos que generan una notificación en tiempo real.
8. La asignación de BA.2.86 evidencia la variabilidad en la asignación y la necesidad de análisis de las secuencias para observar posibles cambios a nivel genómico que pudieran ser de interés y que serán objeto de estudio a partir de la semana 40 de 2023.