

Reporte N°25: Vigilancia activa de variantes de SARS-CoV-2 en la CABA, provincias de Buenos Aires, Chaco, Córdoba, La Pampa, Neuquén y Santa Fe. Actualización al 13/07/2021.

RESUMEN

Con el objetivo de estudiar las variantes circulantes del virus SARS-CoV-2 en el período comprendido entre el 01/04/21 y el 04/07/21, se realizó la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína Spike en un total de 965 muestras provenientes de la CABA, Gran Buenos Aires y Gran La Plata (n=414), provincia de Buenos Aires (n=143), provincia de Chaco (n=34), La Pampa (n=38), Neuquén (n=41), Córdoba (n=17) y Santa Fe (n=278). Todas las muestras estudiadas corresponden a individuos sin antecedente de viaje al exterior o contacto estrecho con viajeros. En 110 casos se realizó la secuenciación completa del genoma del SARS-CoV-2.

Se identificó la variante Alpha (linaje B.1.1.7, Reino Unido) en 69 casos. De éstos, 10 corresponden a la CABA, 20 a GBA (16 de GBA Oeste, dos de GBA Sur y dos de Gran La Plata), 15 al interior de la PBA (tres de Alberti, tres de Bahía Blanca, uno de Bolívar, cinco de Chivilcoy, dos de Mercedes y uno de Tandil). En la provincia del Chaco, se identificó un caso de la localidad de General San Martín. En la provincia de La Pampa se identificaron dos casos de Santa Rosa. En la provincia de Neuquén, se identificó un caso de la localidad de Atreuco. En la provincia de Córdoba dos casos de la capital, y en la provincia de Santa Fe se identificaron 16 casos (seis de Rosario, dos de Santa Fe, uno de San Cristóbal, uno de Casilda, uno de Esperanza, uno de Funes, uno de Santo Tomé, uno de Gdor. Crespo, uno de Puerto Gral. San Martín y uno de Roldán).

Se identificó la variante Gamma (linaje P.1, Manaos) en un total de 601 casos. Setenta y nueve casos provienen de la CABA, 135 casos de GBA (cinco de GBA Norte, 57 de GBA Oeste, 35 de GBA Sur y 38 del Gran La Plata); y 72 del interior de la PBA (20 de Mercedes, 13 de Mar del Plata, ocho de Bolívar, siete de Suipacha, siete de Bahía Blanca, cinco de Chivilcoy, tres de Alberti, dos de Lobos, dos de Merlo, uno de Ayacucho, uno de General Rodríguez, uno de Pirovano, uno de Tandil, uno de San Antonio de Padua y uno de Urdampilleta). Además, 14 casos correspondieron a la provincia de Chaco (seis de Resistencia y un caso de cada una de las siguientes localidades: Basail, Corzuela, Las Breñas, Makallé, Presidente de La Plaza, Puerto Tirol, Samuhu y Santa Sylvina). En la provincia de La Pampa, se identificaron 30 casos, todos en la ciudad de Santa Rosa. En la provincia de Neuquén, se identificaron 30 casos (11 de Neuquén, dos de Zapala, dos de San Martín de los Andes, dos de Centenario, dos de Las Ovejas, dos de Plottier, y un caso de cada una de las siguientes localidades: Alluminé, Andacollo, Cutral Co, El Chocón, Picún Leufú, Rincón de los Sauces, Senillosa, Taquimilan y Villa la Angostura). En la provincia de Córdoba se identificaron nueve casos, ocho de la ciudad de Córdoba y uno de Jesús María. En la provincia de Santa Fe, se identificaron 224 casos (102 de Rosario, 15 de Cañada de Gómez, 11 de San Lorenzo, 11 de Funes, nueve de Puerto Gral. San Martín, ocho de Roldán, ocho de Santa Fe, doce de Rafaela, cuatro de Chabas, cuatro de Santo Tomé, tres de Villa Constitución, tres de Arequito, tres de Casilda, dos de cada una de las siguientes localidades: Carcarañá, Correa, Firmat, Capitán Bermúdez, Fray Luis Beltrán, Gral Baigorria, San Cristóbal y Esperanza; y uno de cada una de las siguientes localidades: Pueblo Esther, San Nicolás, San Justo, San Carlos, Cayastá, Felicia, Calchaquí, Arrufó, Vera, Reconquista, Cayastacito, Ceres, Humboldt, Venado Tuerto, y Villa Gdor. Gálvez).

Se identificó la variante Lambda (linaje C.37, Andina) en 261 casos. De éstos, 70 corresponden a la CABA, 80 a GBA (uno de GBA Norte, 31 de GBA Oeste, 37 de GBA Sur y 11 de Gran La Plata) y 48 al interior de la PBA (12 de Mercedes, 16 de Bahía Blanca, tres de Ayacucho, tres de Lobos, tres de Mar del Plata, cuatro de Chivilcoy, tres de Suipacha, dos de Alberti, uno de Bolívar, y uno de Tandil). En la provincia del Chaco, se identificaron tres casos (uno de Resistencia, uno de Gancedo y uno de Vilelas). En la provincia de Neuquén, se identificaron nueve casos (dos de Andacollo, dos de Neuquén, uno de Añelo, uno de Las Ovejas, uno de Plottier, uno de San Patricio del Chañar y uno de Zapala), en la provincia de La Pampa se identificaron seis casos de Santa Rosa; en la provincia de Córdoba se identificaron cinco casos de la ciudad capital, y en la provincia de Santa Fe se identificaron 33 casos (13 de Rosario, cinco de Santa Fe, tres de Funes, dos de Cañada de Gómez, dos de San Lorenzo y uno de cada una de las siguientes localidades: Casilda, Capitán Bermúdez, Fray Luis Beltrán, San Justo, Esperanza, Marcelino Escalada, Vera y un caso sin localidad definida).

Además, se realizó un muestreo dirigido a la población de personal de salud vacunada de la CABA y GBA (n=17) donde se detectaron dos casos de la variante Alpha, ocho casos de la variante Gamma y siete casos de la variante Lambda, siguiendo una distribución similar a la encontrada en la población general.

Sobre un total de 3203 muestras analizadas a través de la vigilancia activa por secuenciación de Spike o de genoma completo, las variantes más detectadas hasta el momento en nuestro país fueron la Gamma (linaje P.1, Manaos) en 1000 casos, seguida de la Lambda (linaje C.37, Andina) en 673 casos y la variante Alpha en 266 casos.

Hasta el momento, no se detectaron la variante Beta (linaje B.1.351, Sudáfrica), ni la Delta (linaje B.1.617.2, India) en casos de individuos sin antecedente de viaje al exterior o contacto estrecho con viajeros.

Contexto epidemiológico

Desde el mes de diciembre de 2020, la emergencia de variantes virales del SARS-CoV-2 ha llamado la atención de la comunidad científica y de los gobiernos a nivel nacional e internacional. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define variantes de interés (VOI, *variant of interest*), variantes de preocupación (VOC, *variant of concern*) y variantes para seguimiento adicional (*Alerts for further monitoring*) (OMS, 2021):

Variantes de preocupación (VOC):

- **La variante Alpha (linaje B.1.1.7)**, detectada inicialmente en el Reino Unido en septiembre del 2020. Esta variante ya ha sido reportada en 173 países al 15 de junio de 2021.
- **La variante Beta (linaje B.1.351)**, detectada inicialmente en Sudáfrica en octubre de 2020. Esta variante ha sido reportada en 122 países hasta el momento, y en la región, ha sido reportada en casos asociados a turismo en Argentina y Chile, y en casos de transmisión local en Brasil (Estado de San Pablo).
- **La variante Gamma (linaje P.1, derivado del linaje B.1.1.28)**, detectada inicialmente en Manaus, Brasil. Ha sido detectada en 74 países, incluyendo todos los de América del Sur.
- **La variante Delta (linaje B.1.617.2)**, detectada inicialmente en India a fines del 2020 y hasta el momento, ha sido detectada en al menos 104 países. En la región de América del Sur, su ingreso fue reportado en Perú, Brasil, Ecuador, Chile y Argentina, aunque en este último sólo a partir de individuos con antecedentes de viajes internacionales.

Variantes de interés (VOI):

- **La variante Lambda (linaje C.37, derivado del linaje B.1.1.1)**, informalmente denominada “variante Andina” y detectada inicialmente a fines de diciembre de 2020 (Romero y col., 2021). Hasta el momento, ha sido detectada en al menos 30 países entre los que se destacan Perú, Chile y Argentina con un alto nivel de circulación.
- **La variante Kappa (linaje B.1.617.1)**, detectada inicialmente a fines de 2020 en India. Actualmente, la variante Kappa ha sido detectada en 50 países, entre ellos, Argentina, donde fue identificada en un individuo con antecedentes de viaje a Europa.

Variantes para seguimiento adicional (*Alerts for further monitoring*):

- **La variante Epsilon (linajes B.1.427 y B.1.429)**, detectada inicialmente en California, Estados Unidos. Actualmente, ha sido detectada en 55 países, entre ellos, Argentina.
- **La variante Zeta (linaje P.2, derivado del linaje B.1.1.28)**, detectada inicialmente en Río de Janeiro, Brasil. Hasta el momento, esta variante ha sido detectada en 41 países, entre ellos, Argentina.

Con el **objetivo** de continuar con la vigilancia activa de estas variantes, el Consorcio Argentino de Genómica de SARS-CoV-2, a través de los nodos de secuenciación del Laboratorio de Virología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) (CABA), del Laboratorio UGB-INTA (Castelar, PBA), del Laboratorio IACA (Bahía Blanca, PBA), del Laboratorio Central de Neuquén (Pcia. De Nqn), del Laboratorio del IPAVE-CIAP-INTA (Pcia. de Córdoba), del Laboratorio del IDICaL del INTA-CONICET (Rafaela, Pcia. de Santa Fe), de los laboratorios CIBIC y Mixto de Biotecnología Acuática (UNR) de Rosario (Pcia. Santa Fe), se realizó la **secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína Spike de SARS-CoV-2 en 855 muestras y la secuenciación del genoma completo en 110 muestras obtenidas entre el 01/04/2021 y el 04/07/2021 de individuos residentes en la CABA, PBA, Neuquén, La Pampa, Chaco, Córdoba y Santa Fe.** Todos los casos corresponden a personas sin antecedente de viaje al exterior o contacto estrecho con viajeros.

RESULTADOS:

Se analizó la presencia de variantes y mutaciones de relevancia epidemiológica en un total de 965 muestras provenientes de la CABA y cinco provincias de Argentina, mediante el análisis de la región de SARS-CoV-2 que codifica para la proteína *Spike* (codones 428 a 750) en 855 muestras y del genoma completo en 110 muestras (Tabla 1). En todos los casos asociados a variantes de preocupación se informó a las autoridades sanitarias pertinentes quienes llevaron adelante las investigaciones epidemiológicas para determinar su origen y/o posible nexo epidemiológico, así como fueron notificadas al SNVS.

Detalle de los análisis por región y período:

Todos los casos informados en este reporte corresponden a individuos sin antecedente de viaje o contacto estrecho con viajeros.

- **CABA:** Se analizaron **160 muestras** obtenidas en el período entre 09/05/2021 y 04/07/2021.
- **Provincia de Buenos Aires (PBA):** Se analizaron **380 muestras** obtenidas en el período entre 28/04/2021 y 04/07/2021 (237 del GBA y 143 del interior de la PBA).
- **Selección dirigida a individuos vacunados del AMBA:** se analizaron **17 muestras** provenientes de personal de salud vacunados con muestras positivas para SARS-CoV-2 (16 de la CABA y uno en GBA Sur).
- **Provincia de Chaco:** Se analizaron **34 muestras** obtenidas en el período entre 01/04/2021 y 13/06/2021.
- **Provincia de Córdoba:** Se analizaron **17 muestras** obtenidas en el período entre el 31/05/2021 Y EL 24/06/2021.
- **Provincia de La Pampa:** Se analizaron **38 muestras** obtenidas en el período entre el 16/05/2021 y el 22/05/2021. Todos los casos fueron de Santa Rosa.
- **Provincia de Neuquén:** Se analizaron **41 muestras** obtenidas en el período entre 26/05/2021 y 14/06/2021

- **Provincia de Santa Fe:** Se analizaron **278 muestras** obtenidas en el período entre el 16/04/2021 y el 23/06/2021.

Aclaración: la descripción de los muestreos, proporción de casos estudiados por laboratorio centinela, por localidad/provincia se encuentran detallados en el apartado **Materiales y Métodos.**

El detalle de todas las variantes detectadas por provincia/localidad y periodo, se encuentra listado en las Tablas 1-3, y graficado en las Figuras 1-7.

Detección de la variante Alpha (linaje B.1.1.7, Reino Unido)

A través de la detección conjunta de las mutaciones N501Y, A570D, D614G, P681H y T716I, se identificó la **variante Alpha** en un total de **69 muestras**:

-**CABA: 10 casos** sobre un total de 160 muestras analizadas en todo el periodo de estudio (6,25%).

-**GBA: 20 casos de los cuales 16 son de GBA Oeste, 2 de GBA Sur y 2 del Gran La Plata.** Casos sobre un total de 237 muestras analizadas en todo el periodo de estudio (8,4%).

-**Interior de la PBA: 15 casos** sobre un total de 143 muestras analizadas en todo el periodo de estudio (10,5%). Por localidad: tres casos de Alberti sobre un total de 14 analizados (21,4%), tres casos de Bahía Blanca sobre un total de 26 analizados (11,5%), un caso de Bolívar de 10 analizados (1/10) cinco casos Chivilcoy de 14 analizados (35,7%), dos casos de Mercedes de 36 analizados (5,6%), un caso de Tandil de 3 analizados (1/3).

-**Chaco: un caso** de los 34 analizados, correspondiente a la localidad de General San Martín.

-**Córdoba: dos casos** de la localidad de Córdoba capital de 15 casos analizados de esa localidad en el periodo de estudio (13,3%).

-**La Pampa: dos casos** de la localidad de Santa Rosa de 38 casos analizados en el periodo de estudio (5,26%).

-**Neuquén: un caso** de los 41 analizados, proveniente de la localidad de Atreuco.

-**Santa Fe: 16 casos** sobre un total de 278 muestras analizadas en el periodo de análisis (5,7%): seis casos de la localidad de Rosario sobre un total de 123 casos analizados (4,8%), un caso de Casilda sobre cinco analizados (1/5), un caso de Funes sobre 15 analizados (1/15), un caso de Roldán sobre nueve analizados (1/9) y un caso de Puerto Gral. San Martín sobre diez casos analizados (1/10). Además, se detectaron seis casos correspondientes a una sospecha de esta variante por presentar falla en la amplificación del gen S con el kit de diagnóstico TaqPath de Thermofisher. Las mismas corresponden a las localidades de Esperanza (1/4), San Cristóbal, Santo Tomé, Santa Fe (dos casos) y Gobernador Crespo (Figuras 6 y 7).

Detección de la variante Gamma (linaje P.1, Manaos)

A través de la detección conjunta de las mutaciones E484K, N501Y, D614G y H655Y, se identificó la variante Gamma (linaje P.1, Manaos) en un total de **601 muestras**

-**CABA: 79 casos** sobre un total de 160 muestras analizadas en el periodo de estudio (49,4%).

-GBA: 135 casos de los cuales **cinco de GBA Norte, 57 de GBA Oeste, 35 de GBA Sur y 38 del Gran La Plata**. Casos detectados sobre un total de 237 muestras analizadas en el periodo de estudio (57%).

-Interior de la PBA, 72 casos detectados sobre un total de 143 muestras analizadas (50,3%). Por localidad: Alberti: tres casos sobre un total de 14 casos analizados (21,4%), Bahía Blanca: siete casos sobre un total de 26 casos analizados (11,5%), Bolívar: ocho casos sobre un total de 10 casos analizados (80,0%), Chivilcoy: cinco casos sobre un total de 14 casos analizados (35,7%), Gral Rodríguez: un caso detectado, Lobos: dos casos sobre cinco casos analizados (40,0%), Mar del Plata: trece casos sobre 16 casos analizados (81,3%), Mercedes: 20 casos sobre un total de 36 casos analizados (55,5%), Merlo: dos casos detectados, Pirovano: un caso detectado, Suipacha: siete casos sobre un total de 10 casos analizados (70%), Tandil: un caso sobre tres analizados, Urdampilleta: un caso detectado, San Antonio de Padua: un caso detectado.

-Chaco: 14 casos detectados de los 34 analizados (41,17%) en el periodo de estudio. Por localidad: seis casos de Resistencia (6/8), y un caso de cada una de las siguientes localidades: Basail, Las Breñas, Makallé, Pres. de La Plaza, Corzuela, Puerto Tirol, Samuhu y Santa Sylvina.

-Córdoba: nueve casos detectados sobre un total de 17 muestras analizadas de las cuales, 8 provienen de la ciudad de Córdoba (53,3%) y una de la localidad de Jesús María.

-La Pampa: 30 casos de la localidad de Santa Rosa de 38 casos analizados en el periodo de estudio (79%).

-Neuquén: 30 casos detectados sobre un total de 41 muestras analizadas (73,2%) en casos seleccionados al azar. Cuando se analiza la distribución de la variante por localidad, se detectaron once de Neuquén de 13 casos analizados (11/13), dos de Centenario, dos de Las Ovejas (2/3), dos de Plottier (2/3), dos de San Martín de Los Andes, dos de Zapala (2/3), y un caso de cada una de las siguientes localidades: Aluminé, Andacollo (1/3), Cutral Co, El Chocón, Picún Leufú, Rincon de Los Sauces, Senillosa, Taquimilan, Villa la Angostura.

-Santa Fe, 224 casos detectados sobre un total de 278 muestras analizadas (80,6%) en el periodo de estudio. Por localidad: 102 de Rosario sobre 123 casos analizados (83%), 15 de Cañada de Gómez (15/17), 11 de Funes (11/15), 11 de San Lorenzo (11/13), nueve de Puerto Gral. San Martín (9/10), ocho de Roldán (8/9), ocho de Santa Fe (8/16), 12 de Rafaela (12/12), cuatro de Chabas (4/4), tres de Casilda (3/5), cuatro de Santo Tomé (4/5), tres de Arequito (3/3), tres de Villa Constitución (3/3), dos de Capitán Bermúdez (2/3), dos de Fray Luis Beltrán (2/3), dos de Esperanza (2/4), dos de Carcarañá (2/2), dos de Correa (2/2), dos de Firmat (2/2), dos de Granadero Baigorria (2/2), dos de San Cristóbal (2/3), y un caso de cada una de las siguientes localidades: San Justo (1/3), Villa Gobernador Galvez (1/2), San Nicolás, San Carlos, Cayastá, Felicia, Calchaquí, Arrufó, Vera, Reconquista, Cayastacito, Ceres, Humboldt, Pueblo Esther y Venado Tuerto (Figuras 6 y 7).

Detección de la variante Lambda (linaje C.37, Andina):

A través de la detección de las mutaciones L452Q, F490S y D614G y el cambio nucleotídico sinónimo c2169t se detectó la variante Lambda (**linaje C.37, variante Andina**) en un total de **261 muestras**:

- CABA: 70 casos** sobre un total de 160 muestras analizadas en el periodo de estudio (43,75%).
- GBA: 80 casos, uno de GBA Norte, 31 de GBA Oeste, 37 de GBA Sur y 11 del Gran La Plata.** Casos detectados sobre un total de 237 muestras analizadas en el periodo de estudio (33.75%).
- Interior de la PBA, 48 casos** detectados sobre un total de 143 muestras analizadas en ep periodo de análisis (33,6%). Por localidad: Alberti: dos casos de 14 analizados (14,3%), Mercedes: 12 casos de 36 analizados (33,3%), Bahía Blanca: 16 casos de 26 analizados (61,5%), Ayacucho: tres casos detectados, Lobos: tres casos de cinco analizados (3/5), Mar Del Plata: tres casos de 16 analizados (18,8%), Chivilcoy: cuatro casos de 14 analizados (28,6%), Suipacha: tres casos de 10 analizados (3/10), Alberti: dos casos de 14 analizados (14,3%), Bolívar: un caso de 10 analizados (1/10), Tandil: un caso de 3 analizados (1/3).
- Chaco:** tres casos sobre un total de 34 analizados (8,8%) correspondientes a las localidades de Gancedo, Resistencia y Vilelas.
- Córdoba: cinco casos** detectados de la ciudad de Córdoba sobre un total de 15 muestras analizadas en el periodo (33,3%).
- La Pampa: seis casos** de la ciudad de Santa Rosa sobre un total de 38 casos analizados (15,8%).
- Neuquén: nueve casos** detectados sobre un total de 41 muestras analizadas (22,0%). Por localidad: dos casos de Andacollo (2/3), dos casos de Neuquén sobre 13 analizados (2/13), un caso de Añelo, un caso de Las Ovejas (1/3), un caso de Plottier (1/3), un caso de San Patricio del Chañar, un caso de Zapala (1/3).
- Santa Fe: 33 casos** detectados sobre un total de 278 muestras analizadas (11,9%). Por localidad: trece casos de Rosario sobre 123 casos analizados (10,5%), cinco casos de Santa Fe sobre 16 analizados (31,2%), tres casos de Funes sobre 15 analizados (20%), dos casos de Cañada de Gómez sobre 17 analizadas (11,7%), dos casos de San Lorenzo sobre 13 analizados (15,4%), y un caso de cada una de las siguientes localidades: Casilda (1/5), Capitán Bermúdez (1/3), Fray Luis Beltrán (1/3), San Justo (1/3), Esperanza (1/4), Vera (1/2), Marcelino Escalada y un caso con localidad no definida (Figuras 6 y 7).

Detección de la mutación S_E484K y de la variante Zeta (linaje P.2, Río de Janeiro)

La **mutación S_E484K** en combinación únicamente con D614G se detectó en **diez muestras**:

- **Un caso** proveniente de **GBA Sur**
- **En el interior de la Provincia de Buenos Aires: Seis casos** de **Alberti** sobre un total de 14 analizados y **dos casos de Mercedes** sobre 36 analizados.
- **Un caso de San Justo** provincia de **Santa Fe**. En este caso fue confirmado como variante Zeta (linaje P.2, Rio de Janeiro) por secuenciación de genoma completo.

Esta mutación no se ha detectado entre las muestras analizadas en la CABA y el GBA en el periodo de estudio (Tablas 1-3, Figuras 1-5). Sin embargo, es interesante resaltar su detección en seis casos de la localidad de Alberti y dos casos de Mercedes de PBA. Todos estos casos no tendrían nexo directo entre sí y pertenecen a SE distintas (SE 19-23) en el caso de Alberti, y los dos casos de

Mercedes a la SE 25. Resta obtener los genomas completos de estas muestras de manera de confirmar su linaje y determinar si pertenecen a una misma cadena de transmisión.

Detección de la mutación S_L452R de la variante Epsilon (linajes B.1.427/B.1.429, California)

La mutación **S_L452R** se **detectó** en forma individual en dos casos de Rosario, en la provincia de Santa Fe. A su vez se detectó la variante Epsilon (**linaje B.1.427, California**) en un caso de **Resistencia, Chaco**, el cual fue confirmado por secuenciación de genoma completo.

Asimismo, en ninguna de las 965 secuencias de SARS-CoV-2 analizadas en este reporte se observó la combinación de mutaciones característica de la variante Beta (linaje B.1.351, Sudáfrica), ni de la variante Delta (linaje B.1.617.2, India) en casos sin nexo epidemiológico con viajeros al exterior.

CONCLUSIONES

La vigilancia activa de las variantes de SARS-CoV-2 realizada sobre un total de 3203 muestras de la CABA, provincia de Buenos Aires, Chaco, Córdoba, Neuquén, Santa Fe, Río Negro, Mendoza, San Luis y Entre Ríos (Reportes N°9 a 25) obtenidas entre el 26/10/2020 al 04/07/2021 permitió determinar la presencia de cinco variantes de interés epidemiológico mundial en nuestro país: la variante Alpha (Linaje B.1.1.7, Reino Unido), la variante Gamma (linaje P.1, Manaus), la variante Lambda (Linaje C.37, Andina), la variante Zeta (Linaje linaje P.2, Río de Janeiro) y la variante Epsilon (linajes B.1.427 y B.1.429, California).

Hasta el momento, la variante Alpha (Linaje linaje B.1.1.7, Reino Unido) fue identificada en un total de 266 casos, de los cuales 69 corresponden al presente reporte con muestras del periodo del 01-04 al 04-07. Esta variante ha sido detectada en la CABA y en las provincias de Buenos Aires, Chaco, Neuquén, Santa Fe, San Luis, Entre Ríos y Córdoba. Es importante destacar que se ha observado una disminución en la frecuencia de detección de la variante Alpha en las últimas semanas epidemiológicas. En particular, en el AMBA no se han detectado casos de esta variante en la última semana epidemiológica analizada (SE 26). En otras regiones con vigilancia continua, provincias de Santa Fe y Neuquén, se mantiene con frecuencias bajas (menores al 10%) o su detección es esporádica.

La variante Gamma (Linaje P.1, Manaus) fue identificada en un total de 1000 casos, de los cuales 601 corresponden a muestras analizadas en el presente reporte. Esta variante ha sido detectada en la CABA y en las provincias de Buenos Aires, Chaco, Mendoza, San Luis, Santa Fe, Entre Ríos, Córdoba y Neuquén. En las últimas semanas epidemiológicas, se ha observado un aumento en la frecuencia de detección de la variante Gamma (linaje P.1, Manaus) en las localidades o provincias analizadas. En particular, en la semana epidemiológica 26 (primera semana de julio) esta variante presentó frecuencias del 50% en la CABA y 72,4% en el GBA. Además, se observan valores mayores al 70% en el resto de las provincias analizadas, con excepción del interior de la PBA donde el porcentaje que varía según la localidad analizada.

La variante Lambda (Linaje C.37, Andina) fue identificada en un total de 673 casos, de los cuales 261 corresponden a este reporte. Se ha observado una estabilización de la frecuencia de detección de la variante Lambda en la CABA y el GBA en las semanas epidemiológicas analizadas. En particular, en la semana epidemiológica 26 (primera semana de julio) presentó frecuencias

del 50% (CABA) y 27,6% (GBA). En el resto de las provincias analizadas esta variante se detecta de manera continua, pero con frecuencias menores a las observadas en el AMBA.

A nivel país, la principal variante encontrada en las últimas semanas epidemiológicas es Gamma, seguida por Lambda y en menor medida, Alpha. Las otras variantes mencionadas sólo se han hallado en forma esporádica.

Asimismo, en la última semana epidemiológica analizada (SE 26) se observa que el 100% de los virus SARS-CoV-2 que circularon en la CABA y el GBA corresponden a variantes VOC, VOI o poseen mutaciones de interés en la región que codifica para la proteína *Spike* que no estaban presentes en la primera ola en nuestro país. En las demás provincias analizadas, si bien se detectan linajes de la primera ola de manera esporádica y/o heterogénea, también se repite el patrón de un incremento continuo de variantes VOC/VOI a expensas de éstos.

Hasta el momento, no se detectó la combinación de mutaciones característica de la variante Beta (linaje B.1.351, Sudáfrica), ni de la variante Delta (linaje B.1.617.2, India) en casos sin nexo epidemiológico con viajeros al exterior.

El Consorcio Argentino Interinstitucional de Genómica de SARS-CoV-2 continuará realizando la vigilancia molecular sobre los casos de circulación comunitaria, a fin de monitorear con rapidez la presencia de variantes de interés epidemiológico internacional y la emergencia de variantes virales locales. A la par, se seguirán caracterizando los genomas completos de SARS-CoV-2 que han circulado desde el inicio de la epidemia en diferentes regiones del país.

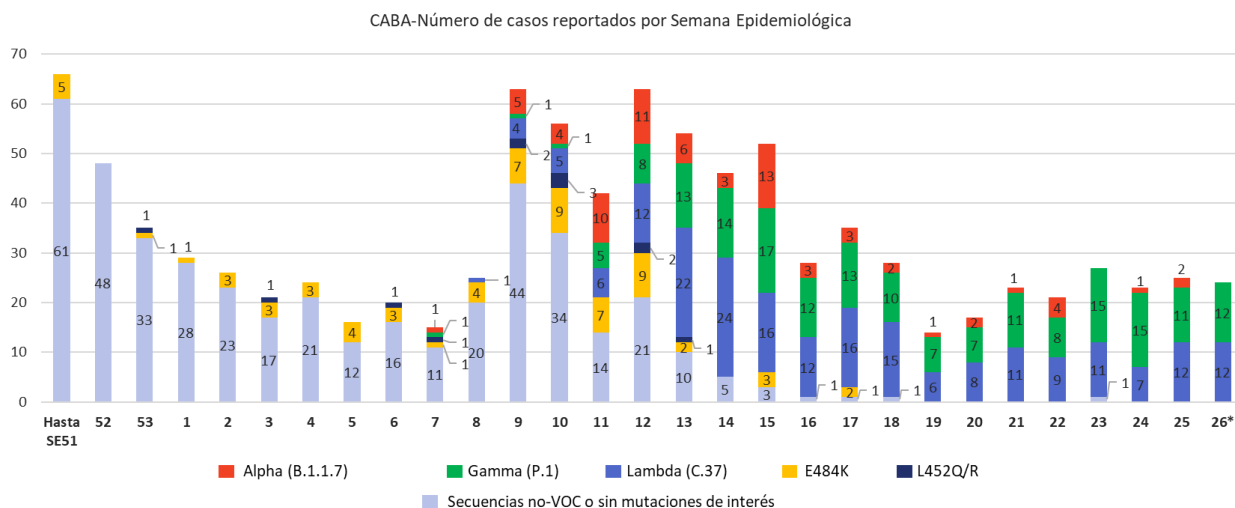


Figura 1: Número de casos reportados por semana epidemiológica 2020-2021 desde el inicio de la vigilancia molecular de variantes de SARS-CoV-2. Se incluyen solamente casos provenientes de la CABA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. Sobre las barras se muestra el número de muestras correspondiente a cada variante, mutación o secuencias no VOC. *En la semana 26 se incluyen dos secuencias de la SE 27.

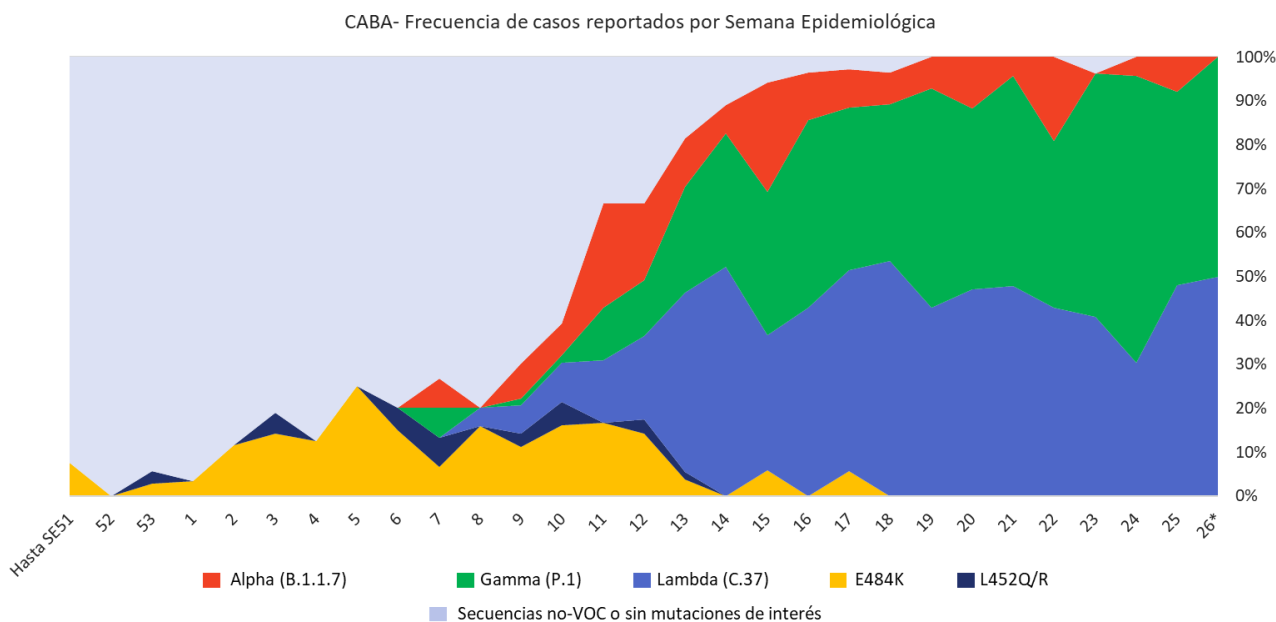


Figura 2: Frecuencia de variantes de SARS-CoV-2 y secuencias con o sin mutaciones de interés por semana epidemiológica. Se incluyen solamente casos provenientes de la CABA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. *En la semana 26 se incluyen dos secuencias de la SE 27.

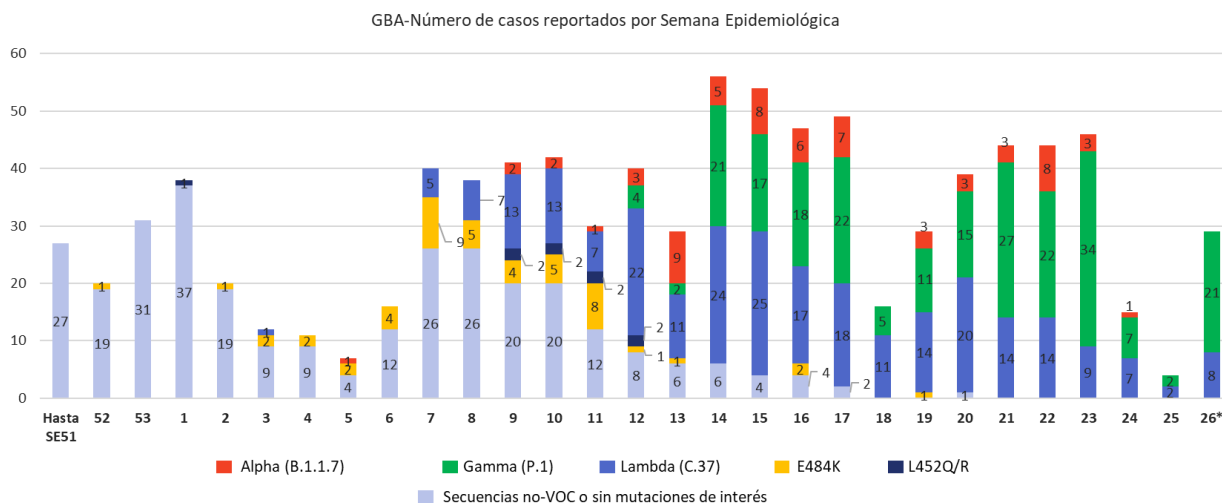


Figura 3: Número de casos reportados por semana epidemiológica 2020-2021 desde el inicio de la vigilancia molecular de variantes de SARS-CoV-2. Se incluyen solamente casos provenientes del GBA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. Sobre las barras se muestra el número de muestras correspondiente a cada variante, mutación o secuencias no VOC. *En la semana 26 se incluye una secuencia correspondiente a SE 27.

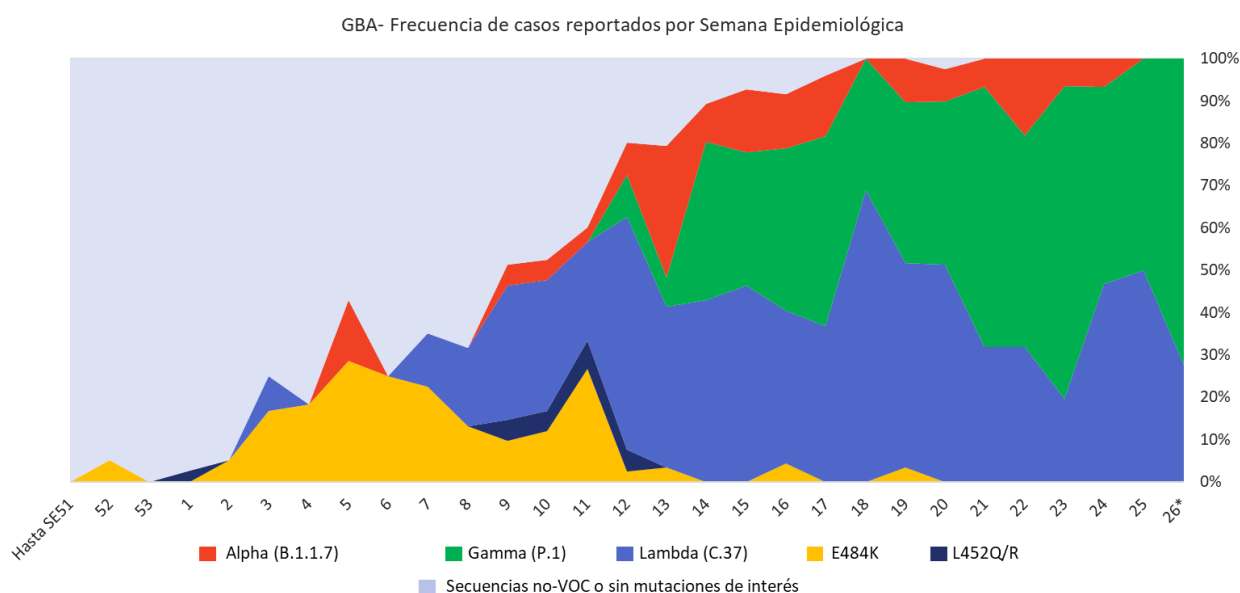


Figura 4: Frecuencia de variantes de SARS-CoV-2 y secuencias con o sin mutaciones de interés por semana epidemiológica. Se incluyen solamente casos provenientes del GBA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. *En la semana 26 se incluye una secuencia correspondiente a SE 27

PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA DE SARS-CoV-2

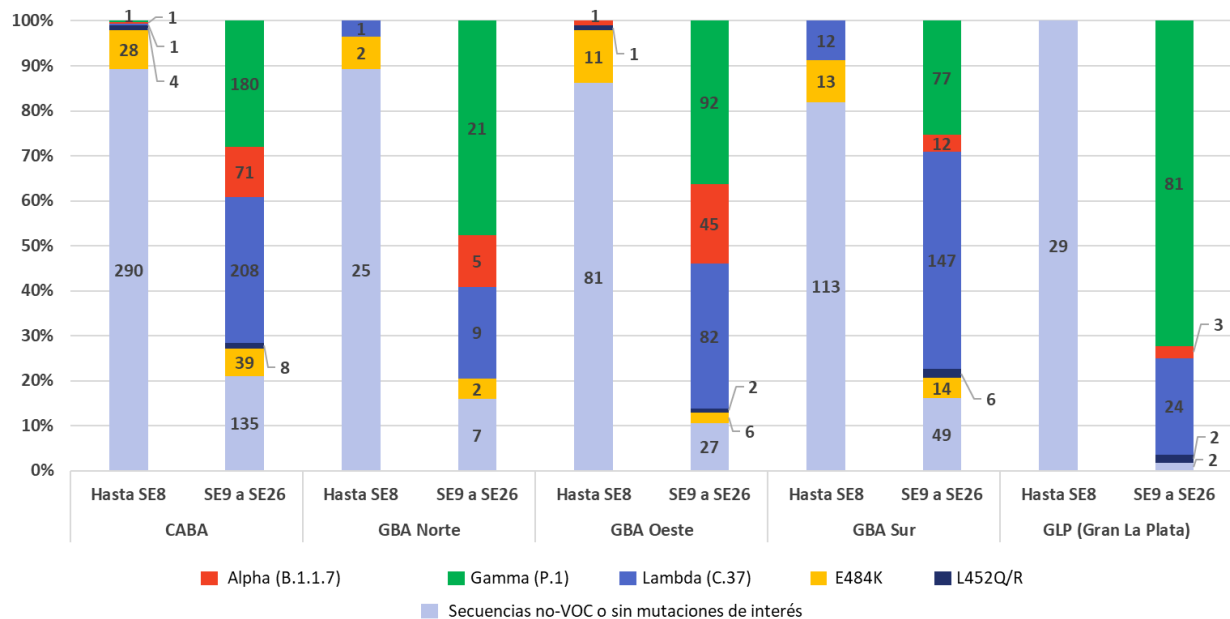


Figura 5: Número acumulado de variantes de SARS-CoV-2 y secuencias con o sin mutaciones de interés por región del AMBA, detectadas desde el inicio de la vigilancia activa de variantes. Los casos han sido desglosados en dos períodos: hasta SE 8 y de SE 9 a SE 26, momento en que se observa una tendencia de incremento en la frecuencia de las variantes y/o mutaciones de interés en las distintas regiones. Se incluyen solamente casos que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. Sobre las barras se muestra el número de muestras correspondiente a cada variante, mutación o secuencias no-VOC ni mutaciones de interés.

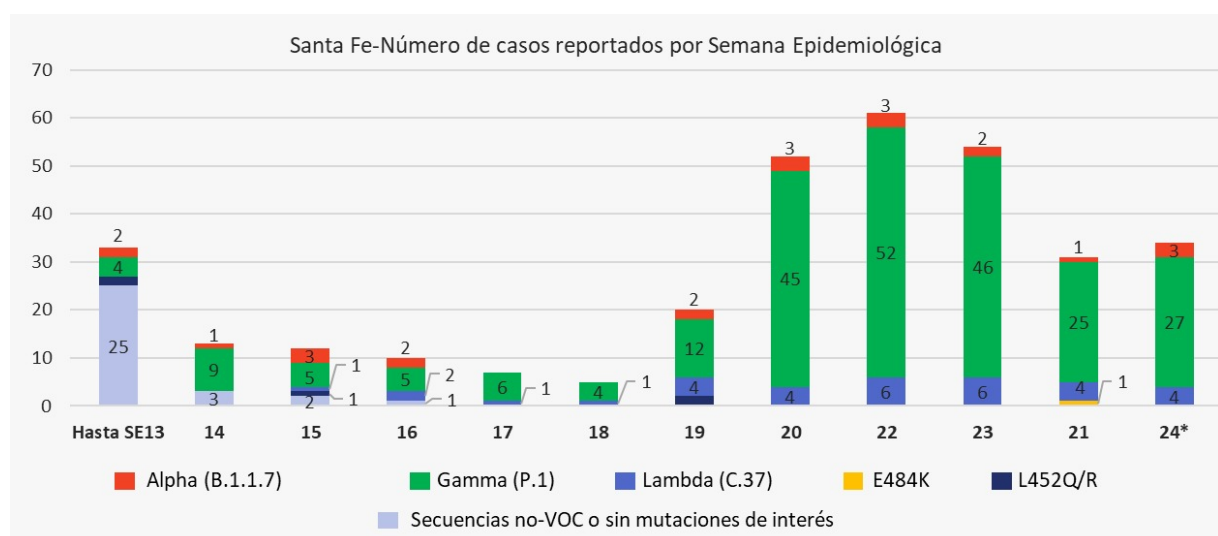


Figura 6: Número de casos reportados por semana epidemiológica 2021 desde el inicio de la vigilancia molecular de variantes de SARS-CoV-2 en la provincia de Santa Fe. Se incluyen solamente los casos que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros. Sobre las barras se muestra el número de muestras correspondiente a cada variante, mutación o secuencias no VOC.

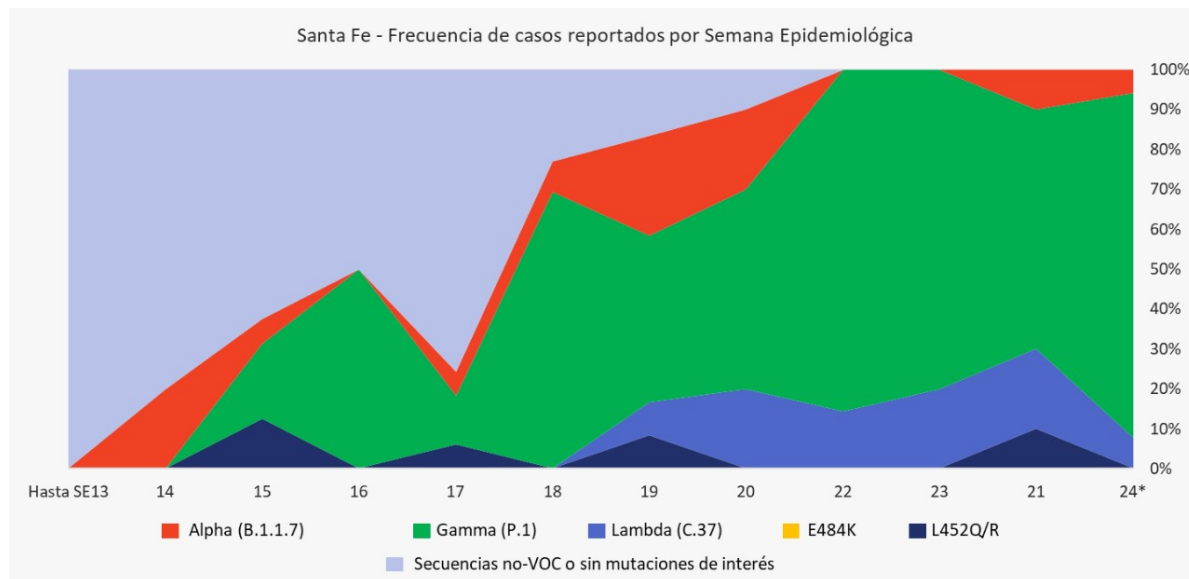


Figura 7: Frecuencia de variantes de SARS-CoV-2 y secuencias con o sin mutaciones de interés por semana epidemiológica de la provincia de Santa Fe. Se incluyen solamente casos que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros.

Tabla 1. Resumen del número total de casos de variantes VOC, VOI y de mutaciones de interés analizadas e informadas en este reporte, discriminados por región y periodo analizado.

Región	Período de muestreo	Alpha (B.1.1.7)	Gamma (P.1)	Lambda (C.37)	E484K	L452R	no VOC no VOI	Total
AMBA	05-05 al 04-07	32	222	157	1		2	414
CABA	09-05 al 04-07	10	79	70			1	160
Norte GBA	21-05 al 02-07		5	1				6
Oeste GBA	09-05 al 04-07	16	57	31			1	105
Sur GBA	10-05 al 29-06	2	35	37	1			75
Gran La Plata	05-05 al 02-07	2	38	11				51
Selección dirigida*	12-05 al 28-05	2	8	7				17
PBA (No AMBA)	10-05 al 02-07	15	72	48	8			143
Alberti		3	3	2	6			14
Ayacucho				3				3
Bahía Blanca		3	7	16				26
Bolivar		1	8	1				10
Chivilcoy		5	5	4				14
Gral Rodriguez			1					1
Lobos			2	3				5
Mar Del Plata			13	3				16
Mercedes		2	20	12	2			36
Merlo			2					2
Pirovano			1					1
Suipacha			7	3				10
Tandil		1	1	1				3
Urdampilleta			1					1
San Antonio de Padua			1					1
La Pampa	16-05 al 22-05	2	30	6				38
Córdoba	31-05 al 26-06	2	9	5			1	17

* Selección de muestras provenientes de personal de salud vacunado de la CABA y el GBA.

PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA
DE SARS-CoV-2

Región	Período de muestreo	Alpha (B.1.1.7)	Gamma (P.1)	Lambda (C.37)	E484K	L452R	no VOC no VOI	Total
Chaco	01-04 al 13-06	1	14	3		1	15	34
Basail			1					1
Campo Largo							1	1
Chorotis							1	1
Colonias Unidas							1	1
Corzuela			1					1
Du Graty							1	1
Fontana							1	1
Gancedo				1				1
Gral. Pinedo							1	1
Gral. San Martín		1					3	4
Las Breñas			1					1
Machagai							1	1
Makallé			1					1
Pres. R. Saenz Peña							2	2
Pres. de la Plaza			1					1
Puerto Tirol			1				1	2
Resistencia			6	1		1	1	9
Samuhu			1					1
Santa Sylvina			1					1
Vilelas				1				1
Villa Angela							1	1
Neuquén	26-05 al 14-06	1	30	9			1	41
Aluminé			1					1
Andacollo			1	2				3
Añelo				1				1
Atreuco		1						1
Barrancas							1	1
Centenario			2					2
Cutral Co			1					1
El Chocon			1					1
Las Ovejas			2	1				3
Neuquén			11	2				13
Picún Leufú			1					1
Plottier			2	1				3
Rincon de Los Sauces			1					1
S. Martín de Los Andes			2					2
San Patricio del Chañar				1				1
Senillosa			1					1
Taquimilan			1					1
Villa la Angostura			1					1
Zapala			2	1				3

Tabla 1 (continúa). Resumen del número total de casos de variantes VOC, VOI y de mutaciones de interés analizadas e informadas en este reporte, discriminados por región y periodo analizado.

PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA
DE SARS-CoV-2

Región	Período de muestreo	Alpha (B.1.1.7)	Gamma (P.1)	Lambda (C.37)	E484K	L452R	no VOC no VOI	Total
Santa Fe	16-04 al 23-06	16	224	33	1	2	2	278
Arequito			3					3
Arrufó			1					1
Calchaquí			1					1
Cañada de Gomez			15	2				17
Capitán Bermúdez			2	1				3
Carcarañá			2					2
Casilda		1	3	1				5
Cayastá			1					1
Cayastacito			1					1
Ceres			1					1
Chabas			4					4
Correa			2					2
Esperanza		1	2	1				4
Felicia			1					1
Firmat			2					2
Fray Luis Beltrán			2	1				3
Funes		1	11	3				15
Gobernador Crespo		1						1
Granadero Baigorria			2					2
Humboldt			1					1
Marcelino Escalada				1				1
Pueblo Esther			1					1
Puerto Gral. San Martín		1	9					10
Rafaela			12					12
Reconquista			1					1
Roldán		1	8					9
Rosario		6	102	13		2		123
San Carlos			1					1
San Cristóbal		1	2					3
San Justo			1	1	1			3
San Lorenzo			11	2				13
San Nicolás			1					1
Santa Fe		2	8	5			1	16
Santo Tomé		1	4					5
Venado Tuerto			1					1
Vera			1	1				2
Villa Constitución			3					3
Villa Gdor. Galvez			1				1	2
sin determinar				1				1
Total Reporte 25	01-04 al 04-07	69	601	261	10	3	21	965

Tabla 2. CABA: Frecuencia de las variantes Alpha, Gamma, Lambda, y las mutaciones E484K y L452R/Q por semana epidemiológica (SE) 2020-2021.

SE	Alpha (B.1.1.7)		Gamma (P.1)		Lambda (C.37)		Mutación E484K ³		Mutación L452Q/R		Total ¹
	Frecuencia (%)	IC 95% ²	Frecuencia (%)	IC 95% ²	Frecuencia (%)	IC 95% ²	Frecuencia (%)	IC 95% ²	Frecuencia (%)	IC 95% ²	
Hasta SE 8	0,3	<0,01-1,9	0,3	<0,01-1,9	0,3	<0,01-1,9	8,6	6,0-12,2	1,2	0,4-3,2	325
9	7,9	3,1-17,6	1,6	<0,01-9,3	6,3	2,1-15,7	11,1	5,2-21,5	3,2	0,2-11,5	63
10	7,1	2,3-17,5	1,8	<0,01-10,3	8,9	3,5-19,7	16,1	8,5-28,0	5,4	1,3-15,2	56
11	23,8	13,3-38,7	11,9	4,7-25,5	14,3	6,3-28,2	16,7	8,0-30,9	-	-	42
12	17,5	9,9-28,8	12,7	6,3-23,4	19,0	11,1-30,6	14,3	7,5-25,2	3,2	0,2-11,5	63
13	11,1	4,8-22,6	24,1	14,5-37,1	40,7	28,6-54,1	3,7	0,3-13,3	1,9	<0,01-10,7	54
14	6,5	1,6-18,2	30,4	19,0-44,9	52,2	38,1-65,9	-	-	-	-	46
15	25,0	15,1-38,3	32,7	21,5-46,3	30,8	19,9-44,3	5,8	1,4-16,3	-	-	52
16	10,7	2,9-28,0	42,9	26,5-60,9	42,9	26,5-60,9	-	-	-	-	28
17	8,6	2,2-23,1	37,1	23,1-53,7	45,7	30,5-61,8	5,7	0,6-19,6	-	-	35
18	7,1	0,9-23,7	35,7	20,6-54,3	53,6	35,8-70,5	-	-	-	-	28
19	7,1	<0,01-33,5	50,0	26,8-73,2	42,9	21,3-67,5	-	-	-	-	14
20	11,8	2,1-35,6	41,2	21,6-64,1	47,1	26,2-69,0	-	-	-	-	17
21	4,3	<0,01-22,7	47,8	29,2-67,0	47,8	29,2-67,0	-	-	-	-	23
22	19,0	7,1-40,6	38,1	20,7-59,2	42,9	24,4-63,5	-	-	-	-	21
23	-	-	55,6	37,3-72,4	40,7	24,5-59,3	-	-	-	-	27
24	4,3	<0,01-22,7	65,2	44,8-81,3	30,4	15,41-51,1	-	-	-	-	23
25	8,0	1,1-26,1	44,0	26,7-63,0	48,0	30,0-66,5	-	-	-	-	25
26*	-	-	50,0	31,4-68,6	50,0	31,4-68,6	-	-	-	-	24

¹ Se incluyen solamente casos provenientes de la CABA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo.

² El intervalo de confianza ajustado de la frecuencia se estimó mediante el método de Wald modificado (Agresti y Coul. *Am. Stat.* 1998. doi: 10.2307/2685469).

³ Se incluyen detecciones de la mutación E484K que no pertenecen a secuencias con la combinación de mutaciones característica de la variante Gamma.

* Se incluyen dos secuencias correspondientes a SE27.

Tabla 3. GBA: Frecuencia de las variantes Alpha, Gamma, Lambda y las mutaciones E484K y L452R/Q por semana epidemiológica (SE) 2020-2021.

SE	Alpha (B.1.1.7)		Gamma (P.1)		Lambda (C.37)		Mutación E484K ³		Mutación L452Q/R		Total ¹
	Frecuencia (%)	IC 95% ²	Frecuencia (%)	IC 95% ²	Frecuencia (%)	IC 95% ²	Frecuencia (%)	IC 95% ²	Frecuencia (%)	IC 95% ²	
Hasta SE 8	0,4	<0,01-2,4	-	-	5,0	2,9-8,4	10,0	6,9-14,3	0,4	<0,01-2,4	260
9	4,9	0,5-17,0	-	-	31,7	19,5-47,1	9,8	3,3-23,1	4,9	0,5-17,0	41
10	4,8	0,5-16,7	-	-	31,0	18,9-46,1	11,9	4,7-25,5	4,8	0,5-16,7	42
11	3,3	<0,01-18,1	-	-	23,3	11,5-41,2	26,7	13,9-44,7	6,7	0,8-22,4	30
12	7,5	1,9-20,6	10,0	3,4-23,6	55,0	39,8-69,3	2,5	<0,01-14,0	5,0	0,5-17,4	40
13	31,0	17,1-49,4	6,9	0,9-23,0	37,9	22,6-56,1	3,4	<0,01-18,6	-	-	29
14	8,9	3,5-19,7	37,5	25,9-50,6	42,9	30,8-55,9	-	-	-	-	56
15	14,8	7,4-26,9	31,5	20,6-44,8	46,3	33,7-59,4	-	-	-	-	54
16	12,8	5,6-25,6	38,3	25,8-52,6	36,2	23,9-50,5	4,3	0,4-15,0	-	-	47
17	14,3	6,8-26,9	44,9	31,9-58,7	36,7	24,6-50,8	-	-	-	-	49
18	-	-	31,3	13,9-55,9	68,8	44,2-86,9	-	-	-	-	16
19	10,3	27,8-27,2	37,9	22,6-56,1	48,3	31,4-65,6	3,4	<0,01-18,6	-	-	29
20	7,7	1,9-21,0	38,5	24,9-54,1	51,3	36,2-66,1	-	-	-	-	39
21	6,8	1,7-18,9	61,4	46,6-74,3	31,8	19,9-46,6	-	-	-	-	44
22	18,2	9,3-32,2	50,0	35,8-64,2	31,8	19,9-46,6	-	-	-	-	44
23	6,5	1,6-18,2	73,9	59,6-84,5	19,6	10,4-33,4	-	-	-	-	46
24	6,7	<0,01-31,8	46,7	24,8-69,9	46,7	24,8-69,9	-	-	-	-	15
25	-	-	50,0	15,0-85,0	50,0	15,0-85,0	-	-	-	-	4
26*	-	-	72,4	54,1-85,5	27,6	14,5-45,9	-	-	-	-	29

¹ Se incluyen solamente casos provenientes del GBA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexos epidemiológicos entre sí, solo se consideró uno como representativo.

² El intervalo de confianza ajustado de la frecuencia se estimó mediante el método de Wald modificado (Agresti y Coul, *Am, Stat*, 1998, doi: 10,2307/2685469).

³ Se incluyen detecciones de la mutación E484K que no pertenecen a secuencias con la combinación de mutaciones característica de la variante Gamma.

⁴ Se incluye una secuencia correspondiente a SE 27.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestras seleccionadas para este análisis:

En general el muestreo que se analiza en forma semanal para vigilar las variantes en los distintos centros de salud se realiza seleccionando entre el 2,5-10% del total de los casos positivos detectados la semana previa. Cuando se detecta alguna variante de interés se avisa inmediatamente a las autoridades sanitarias correspondientes y se cargan al SNVS.

En el **Laboratorio de Virología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (CABA)**, durante el periodo comprendido entre 17/05 y el 03/07 se procesaron 25960 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19 atendidas en distintas Unidades Febriles de Urgencia (UFU) correspondientes al Hospital Rivadavia y Unidades Sanitarias Móviles de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). Del total de las muestras, 2926 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N y RdRp. Se seleccionaron al azar un total de **117 muestras** positivas (**4%**) en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas, correspondieron a pacientes residentes de la **CABA y del GBA**.

Dentro de la vigilancia activa de variantes en la **CABA** también participó el **laboratorio de biología molecular del Hospital Argerich**. En esta oportunidad, durante el periodo comprendido entre 17/05 y el 04/07 se procesaron 3515 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19, de los cuales 146 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N2 y RdRp/S/Orf. Se seleccionaron al azar un total de **40 muestras** positivas (**27,4%**) en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas, correspondieron a pacientes residentes de la **CABA y el GBA**.

Dentro de la vigilancia activa de variantes en la **CABA** también participó el laboratorio de Biología Molecular del **Hospital Durand**. Durante el periodo comprendido entre 27/06 y el 03/07 se procesaron 708 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19, de los cuales 64 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR. Se seleccionaron al azar un total de **10 muestras** positivas (**15,6%**) en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas, correspondieron a pacientes residentes de la **CABA**.

En el **laboratorio del Htal San Roque -Gonnet/LSP Facultad de Ciencias Exactas-UNLP**, sobre un total de 246 muestras analizadas entre los días 06/06 y el 12/06, 68 (27,6%) resultaron positivas por qRT-PCR para SARS-CoV-2, de las cuales se seleccionaron al azar un total de **23 muestras** positivas (**33,8%**) para ser secuenciadas en el nodo central del Consorcio PAIS.

En el laboratorio del **Instituto Biológico Dr. Tomás Perón**, en el período comprendido entre el 29/06/21 al 03/07/2021 se analizaron 123 muestras, de las cuales 45 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR. Se seleccionaron al azar un total de **10 muestras** positivas (**22%**) en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas, correspondieron a pacientes residentes de **Ensenada**.

**PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA
DE SARS-CoV-2**

En el Laboratorio de **Virología del HIEAyC "San Juan de Dios**, sobre un total de 257 muestras analizadas entre el 27/6 y el 02/07, 72 resultaron positivas por qRT-PCR para SARS-CoV-2, de las cuales se seleccionaron al azar **14 muestras positivas (19,4%)** en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas, correspondieron a pacientes residentes de **La Plata**. Además, se seleccionaron 4 muestras provenientes del mismo Laboratorio de pacientes con vacunación completa y con presentación clínica severa (5/5 al 11/5).

En el laboratorio del **H.I.G.A Evita Lanús**, en el período comprendido entre el 17/05 al 27/05 se analizaron 767 muestras, de las cuales 379 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N2 y RdRp/S/Orf. Se seleccionaron un total de **18 muestras positivas (4,8%)** en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas, correspondieron a pacientes residentes del **GBA Sur**.

En el **laboratorio del Instituto Nacional de Epidemiología Juan H. Jara de Mar del Plata** se analizaron muestras provenientes de **Mar del Plata, Tandil y Ayacucho** entre las fechas 30/05 al 5/06. Sobre un total de 1432 muestras de Mar del Plata, 196 de Tandil y 110 de Ayacucho, analizadas, un total de 658 de Mar del Plata (45,9%), 61 de Tandil (31,15%) y 56 de Ayacucho (50,9%) dieron positivas por qRT-PCR para SARS-CoV-2, de las cuales se seleccionaron **17 muestras de Mar del Plata (2,6%), dos de Ayacucho y tres de Tandil** para ser secuenciadas en el nodo central del Consorcio PAIS.

Dentro de la vigilancia de variantes de la Provincia de Buenos Aires, también participó el **Laboratorio de Biología Molecular Bolívar (LABBO)**. Dentro del período 7/06 al 13/06 se procesaron 786 muestras de las cuales 172 resultaron positivas. Se seleccionaron un total **de 12 muestras (7%)** para secuenciar. Las mismas correspondieron a pacientes residentes de **Bolívar**.

En el Departamento de Biología y genética molecular; IACA Laboratorios de la ciudad de Bahía Blanca sobre un total de 1784 muestras analizadas entre los días 13/06 y el 02/07, 517 (28,9%) resultaron positivas por qRT-PCR para SARS-CoV-2, de las cuales se seleccionaron al azar un total de **25 muestras positivas (4,8%)** para ser secuenciadas en ese laboratorio.

Por otro lado, se analizaron 17 muestras exclusivamente de personal de salud vacunados residentes en la **CABA y GBA**, con muestras positivas para SARS-CoV-2 del **Hospital Durand, Hospital Vélez Sarsfield y Hospital Elizalde**.

En el **Laboratorio de Virología Molecular del Hospital de Blas L. Dubarry (Mercedes, PBA)**, durante el periodo comprendido entre 09/05/2021 y el 19/06/2021 se procesaron 6198 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19 atendidas en el Hospital Zonal General de Agudos Blas L. Dubarry, Clínica Nueva Cruz Azul de Mercedes, Hospital Municipal Alberti, Hospital Zonal General de Agudos de Lobos, Hospital Municipal Esteban Iribarne de Suipacha, Hospital Municipal de Chivilcoy, Plaza San Martín, CAPS San Martín y CAPS Agote (PBA). Del total de las muestras, 2609 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N y ORF1ab. **Se seleccionaron,**

aproximadamente un **3%** de dichas **muestras (82)** en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas correspondieron a pacientes residentes en las ciudades de Mercedes, Lobos, Suipacha y Chivilcoy, Región Sanitaria X, PBA. Del total de las 68 seleccionadas, **67 muestras** fueron amplificadas satisfactoriamente y se obtuvieron **65 secuencias** de más de 600 bases de largo.

En la Unidad COVID del **Laboratorio de Diagnóstico de la Universidad Nacional de Hurlingham** (Municipio de Hurlingham, PBA), durante el período comprendido entre 09/05/2021 y el 17/06/2021 se procesaron 2438 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19 atendidas en el Hospital Municipal San Bernardino de la Siena y UPA9 de Hurlingham, en el Hospital del Bicentenario y Dirección de Epidemiología de Ituzaingó, en el Dispensario de Atención primaria de Merlo y en el Hospital Nuestra Señora de Luján. Del total de las muestras, 1480 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N y ORF1ab. **Se seleccionaron** aproximadamente un **6%** de dichas **muestras (89)** en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas corresponden a pacientes residentes en los Municipios de Hurlingham, Ituzaingó, Merlo, Castelar, Paso del Rey, San Antonio de Padua, General Rodriguez y Moreno, Región Sanitaria VII y la Matanza, Región Sanitaria XII, PBA. Se secuenció también **una** muestra proveniente del municipio de Luján y **otra** del municipio de Merlo, que fueron remitidas a la Unidad COVID del Laboratorio de Diagnóstico de la UNAHUR. **Las 91 muestras seleccionadas** fueron amplificadas satisfactoriamente y se obtuvieron **90 secuencias** de más de 600 bases de largo.

Se secuenciaron **38 muestras** positivas (**2,7%**) provenientes del **Laboratorio de Epidemiología de La Pampa**. En dicha institución se analizaron 3604 muestras en el período entre el 16/05 al 22/05, de las cuales 1412 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N2 y RdRp/S/Orf. Las mismas correspondieron a pacientes residentes de la ciudad de **Santa Rosa**.

Para el caso de las muestras de **Neuquén**: se analizaron dos períodos, el primero entre el 26/05 y el 02/06, y el segundo entre 07/06 el 14/06. En ese lapso en el **Laboratorio Central de Neuquén, Ministerio de Salud de la provincia de Neuquén** recibió un total 8017 muestras para diagnóstico de SARS-CoV-2, de ellas 1580 (19,7% positividad) se diagnosticaron como positivas por RT-qPCR. De las mismas se seleccionaron **41 muestras** positivas (**2,6%**) al azar sin antecedente de viaje o contacto estrecho con viajeros para ser secuenciadas (Aluminé, Andacollo, Añelo, Atreuco, Barrancas, Centenario, Cutral Co, El Chocón, Las Ovejas, Neuquén, Picún Leufú, Plottier, Rincon De Los Sauces, San Martín De Los Andes, San Patricio Del Chañar, Senillosa, Taquimilan, Villa La Angostura, Zapala).

Para el caso de la provincia de **Chaco**, se secuenciaron **34 muestras** positivas correspondientes al periodo comprendido entre el 01/04 y el 09/06 provenientes **del Hospital Pediátrico, el Hospital 4 de Junio, Hospital Perrando y el Laboratorio Central de Resistencia**. Las mismas provienen de las localidades de Basail (1), Campo Largo (1), Chorotis (1), Colonias Unidas (1), Corzuela (1), Du Graty (1), Fontana (1), Gancedo (1), Gral. Pinedo (1), Gral. San Martín (4), Las

**PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA
DE SARS-CoV-2**

Breñas (1), Machagai (1), Makallé (1), Pres. R. Saenz Peña (2), Pres. de la Plaza (1), Puerto Tirol (2), Resistencia (9), Samuhu (1), Santa Sylvina (1), Vilelas (1), Villa Angela (1).

Para el caso de la provincia de **Córdoba** se procesaron **17 muestras** positivas para SARS-CoV-2, determinados por RT-qPCR en el **Laboratorio Central, Ministerio de Salud la provincia de Córdoba** en el periodo comprendido entre 31/05 al 24/06, correspondientes a las localidades: Córdoba (15), Jesús María (1) y Alta Gracia (1).

Para la región **Sur de la provincia de Santa Fe**, durante el periodo comprendido entre 17/05 y el 26/06 se procesaron 8001 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19 en el **Centro de Tecnología en Salud Pública del Hospital Provincial del Centenario y en el Laboratorio Cibic de la ciudad de Rosario (provincia de Santa Fe)**. Del total de las muestras, 2442 resultaron positivas (30,5%) para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR con distintos genes blanco (E, N y RdRP) de acuerdo a las disponibilidades de cada laboratorio diagnóstico. Se seleccionaron un total de **239 muestras** positivas (**9,8%**) en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 25 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas, correspondieron a pacientes residentes en 19 localidades del sur de la provincia de Santa Fe (Arequito, Arroyo Seco, Cañada de Gómez, Capitán Bermúdez, Carcarañá, Casilda, Chabás, Correa, Fighera, Firmat, Fray Luis Beltrán, Funes, Granadero Baigorria, Pueblo Esther, Puerto San Martín, Roldán, Rosario, San Lorenzo, Villa Constitución).

Para la región **Centro-Norte de la provincia de Santa Fe**, se procesaron 59 muestras en el periodo comprendido entre 16/04 al 23/06, provenientes de personas con sospecha de la COVID-19 y confirmadas por qRT-PCR en el **Laboratorio Central de Santa Fe y el Hospital Jaime Ferre-Rafaela**. Estas muestras son correspondientes a las localidades: 16 muestras de la ciudad de Santa Fe, 12 de Rafaela, 5 de Santo Tomé, 4 de Esperanza, 3 de San Justo, 3 de San Cristóbal, 2 de Vera y 1 muestra de las localidades de San Carlos, Reconquista, Marcelino Escalada, Humboldt, Gbdor Crespo, Galvez, Felicia, Ceres, Cayastacito, Cayastá, Calchaquí, Villa Ocampo, Venado Tuerto y Arrufó. Todas de individuos sin antecedente de viaje o contacto estrecho con viajeros.

Estrategia de secuenciación empleada:

Para el caso de la secuenciación de genomas completos en el Nodo del IDICaL del INTA-CONICET de Rafaela (Santa Fe) y del IMR de Resistencia (Chaco) del se utilizó el protocolo de amplificación y secuenciación de ARTIC para Minlon modificado (<https://dx.doi.org/10.17504/protocols.io.bbmuik6w>).

Se realizó la **secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína Spike** a través del método tradicional de Sanger, utilizando el protocolo de secuenciación recomendado por el CDC (https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/10/20-1800_article), mediante la amplificación del segmento 29 del protocolo mencionado (fragmento comprendido entre los aminoácidos S_428 y S_750). En la **Figura 8** se representan los cambios aminoacídicos en el gen S de SARS-CoV-2 característicos de las variantes de interés epidemiológico y se indica la porción abarcada por el fragmento secuenciado.

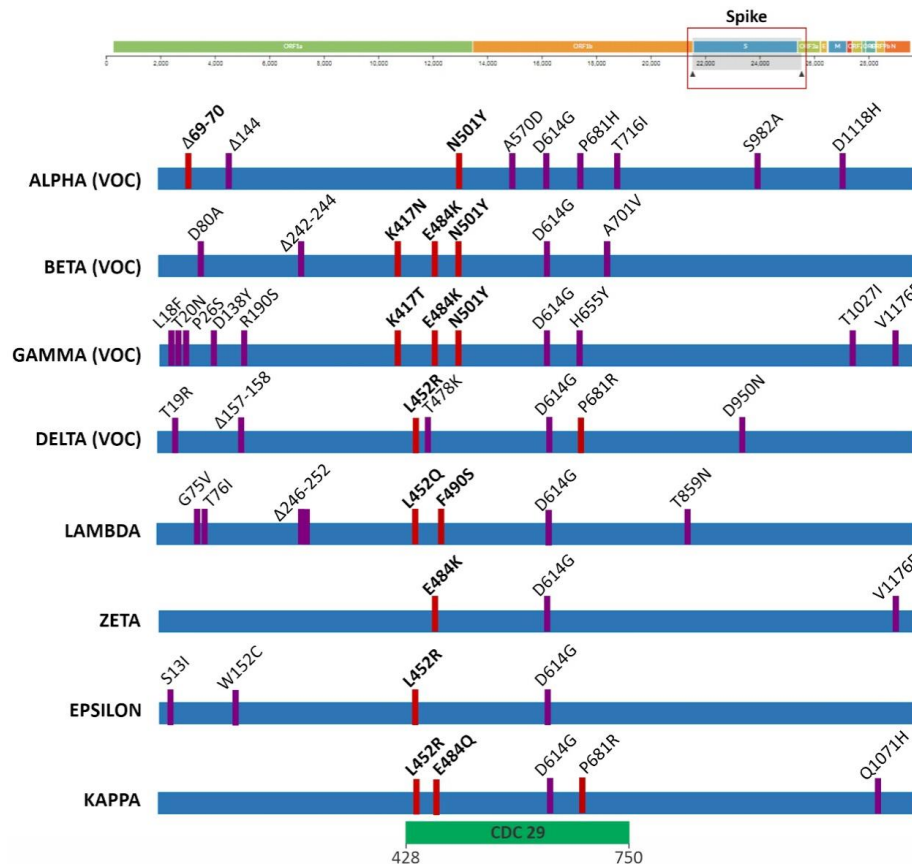


Figura 8.

Representación de los cambios aminoacídicos en el gen S de SARS-CoV-2 característicos de algunas de las variantes de interés epidemiológico. Los cambios indicados en rojo corresponden a los de mayor impacto potencial sobre la biología viral o la neutralización por anticuerpos. Las mutaciones sombreadas corresponden a las abarcadas en el fragmento 29 del CDC (codones S_428 a S_750), utilizado para la vigilancia activa de variantes.

Participantes en este reporte:

Nodo secuenciación y análisis HNRG (CABA): Sofía Alexay; Dolores Acuña; Mercedes Nabaes; Laura Valinotto; Stephanie Goya; Mónica Natale; Silvina Lusso; Mariana Viegas.

Nodo secuenciación y análisis UGB-INTA Castelar (Hurlingham, PBA): María Inés Gismondi, María José Dus Santos, Paula del Carmen Fernandez, Marianne Muñoz, Andrea Puebla, Guido König, Sofía Bengoa Luoni y Marco Cacciabue.

Nodo de secuenciación del IDICaL (Instituto de Investigaciones en la Cadena Láctea) del INTA-CONICET Rafaela, provincia de Santa Fe: María Florencia Eberhardt; Cecilia Camussone; Matías Irazoqui; Ariel Amadio.

Nodo de Secuenciación IMR Instituto de Medicina Regional, Resistencia provincia de Chaco: Bettina Brusés, Laura Formichelli, Griselda Oria, Melina Lorenzini, Javier Musin y Horacio Lucero.

Nodo de secuenciación de Córdoba: IPAVE-INTA-CIAP: Franco Fernández, Nathalie Marquez y Humberto Debat.

Nodo de secuenciación y análisis Laboratorio Central de Neuquén (Ministerio de Salud) (Provincia de Neuquén): Melina Leonor Mazzeo; Luis Alfredo Pianciola; Ailen Fernández, Carolina Pintos, Cecilia Ziehm.

Nodo secuenciación del Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR) y Subsecretaría de Proyectos Científicos y Tecnológicos de la Provincia de Santa Fe: Silvia Arranz, Vanina Villanova, Victoria Posner, Agustina Cerri.

Nodo de secuenciación y bioinformática de CIBIC Laboratorio (Rosario, provincia de Santa Fe): Javier Sfalcin, Analía Seravalle, Clara Fay, Martina Fay, Fabián Fay.

Nodo de secuenciación y bioinformática del Departamento de Biología y genética molecular; IACA Laboratorios (Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires): Estefanía Tittarelli; Ariel Suárez; Edgardo Raul Streitenberger; María Verónica Masciovecchio

Nodo de bioinformática y evolución del Grupo “Virología Humana” (IBR-CONICET/UNR) y Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR): Adriana Giri, Elisa Bolatti, Pablo Casal, Agustina Cerri, Diego Chouhy, M. Florencia Re, Gastón Viarengo. CIFASIS-CONICET-UNR: Ignacio García Labari, Joaquín Ezpeleta, Flavio Spetale, Javier Murillo, Laura Angelone, Sofía Lavista Llanos, Pilar Bulacio, Elisabeth Tapia.

Nodo centra evolución Proyecto PAIS: Carolina Torres, Laura Mojsiejczuk, Paula Aulicino, Guido König, Humberto Debat, Mariana Viegas.

Carga de datos al SNVS: Camila Luzzardo.

Nodos de toma y procesamiento de muestras clínicas:

Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (CABA): Alicia Mistchenko, Erica Grandis, María Cristina Alvarez López, María Elina Acevedo, Oscar Jacquez, Sofía Alexay, Mariángeles Barreda Fink, María Emilia Villegas, Raquel Barquez, Estela Chascón, Jorgelina Caruso, Karina Zacarías, Cristian Díaz, Oscar Luna, Cristian Turchiaro, Julián Cipelli, Guillermo Thomas, Carla Medina, Natalia Labarta.

Laboratorio de Biología Molecular, Hospital Cosme Argerich (CABA): Marcia Pozzati, Jéssica Galeano, Florencia Rodríguez, Florencia Funez, Andrea Fernández, Karina Polanski.

Laboratorio de Biología molecular del Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand (CABA): Clara Theaux, Guillermo Notaristéfano, María Belén Rodríguez Cardozo, Constanza Marina, Noelia Anzorena, Estela Dima, Cecilia Irrazábal, Lucas Dahinten, Camila Elsegood, Silvia Matillas, Natasha Frisone, Albano Costa, Nuria Cañellas Walter Loayza, Martín Rodríguez Saá, Natalia Chiussi, Noelia Narduzzi, Anisa Marchissio, Belen Warszatska, Ailin Domínguez, Maricel Leivas, Maryury Colina, Adriana Rozo, Laura Jurado, María Fernanda Yaunguzian, Romina Gatica, Flavia Rivarola, Rocío Carrón, Yesica Castro. Promoción y Protección de la Salud: Miriam Bruno, Eugenia Langan, Laura Álvarez

Laboratorio de Biología Molecular Hospital Pedro de Elizalde (CABA): Javier Indart, Jaqueline Rocovich, Luciana Montoto Piazza, Gretel Wenk, María Eugenia Martín, María Florencia Sanchez, Paulina Marchetti, Franco Morandi, Maria Laura Sueiro, Aldana Claps, Laura Bressan, Federico José Torres, Julián Chamorro, Julieta Gondolessi, Marisa Lorena Gómez, Belen Carolina Diaz, Daiana Rosales, Florencia Alegre, Natalia Zamora, Emilce osaba, Eugenia Paez, Vivian Bosker.

Laboratorio de Biología Molecular Bolívar (LABBO, PBA): María Estela Jofré, María Roció Larreche, Marina Ticeira, Fiorella Di Claudio, Romina Cabrerizo, María Laura Caviglia, María de los Ángeles D’Andrea, Felisa Lescano, Micaela Martínez.

Centro Provincial de Referencia VIH/SIDA y Hepatitis Virales – Instituto Biológico Dr Tomás Perón (La Plata, PBA): Aldana Gatti; Aldana Nardone; Carolina Talavera; Camila Real; María Eugenia Suarez; Felipe Szymanowski; Francisco Nogueira Laspuir; Karen Nicole Fresina; Lucrecia Carlos; Magali Sanchez; Maria Valle; Matías Romanko; Rosario Dehaut; Samanta Ten Huver; Daniela Sanchez; Silvia González; Sol Pagliari; Susana Gimenez; Valeria Gutierrez; Vanina Dolcini; Marisa Corazza.

Laboratorio de salud pública, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP (La Plata, PBA): Rosana Isabel Toro; Andrés Angelletti; Victoria Cabassi; Victoria Nadalich; Andrés Cordero; Laura Delaplace.

Laboratorio del Hospital San Roque de Gonnet (La Plata, PBA): Rosana Isabel Toro, Victoria Nadalich, Paula Carassi, Evelyn De la Rubia.

Laboratorio de Virología, HIEAyC "San Juan de Dios" (La Plata, PBA): Ercole, Regina; Gatelli, Andrea; Di Bella, Sofia; Malaissi, Luciano; Colmeiro, Maria; Angeletti, Andres; Martinez, Agustina; Ferioli, Martina.

Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Jara" (Mar del Plata, PBA): Irene Pagano; Osvaldo Uez; Carlos Jose Cimmino.

Laboratorio del Hospital Interzonal General de Agudos "Evita" (Lanús; provincia de Buenos Aires): Erica Luczak; Isabel Desimone; Omar Grossi; Lorena Serrano; Rubén Pelagamos; Alejandra Musto.

Laboratorio de Virología Molecular – Hospital Blas L. Dubarry (Mercedes, PBA): María Belén Mónaco; Sebastián Gabriel Zunino; José Jaramillo Ortiz; Carla Antonella Massone; Leandro García; Flavia Noelia Minutto; Gabriela Elena Zunino; Belén Ubaldo; Elizabeth Joyce Maleplate; Anna Belén Calloni; **Departamento de Ciencias Básicas – Universidad Nacional de Luján (provincia de Buenos Aires):** María Inés Gismondi

Laboratorio de Diagnóstico-UNIDAD COVID- Universidad Nacional de Hurlingham (Hurlingham, BA): María José Dus Santos, Marina Mozgovej, Marcela Pilloff, Adriana Fernández Souto, Natalia Calienni, Marisa Lorenzo, Angélica M Ramirez, David Ybarra, Pablo Raies, Juan Manuel Velazquez, Blanc Daiana Sofia, Cristina Belén Serrano, Daniela Vega, Sabrina Amalfi, Vanina Saraullo, Angel Arias, Camila Frydman, Luis Castillo, Valeria Marsal, Didier Garnham Mercedes, Boero Carolina Jazmín, Germán Albornoz.

CIBIC Laboratorio (Rosario, provincia de Santa Fe): Javier Sfalcin, Analía Seravalle, Clara Fay, Martina Fay, Mariana Galizzi, Fabián Fay.

Laboratorio Central, Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba: Gabriela Barbás, Gonzalo Castro, Paola Sicilia y Laura López.

Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella" Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Córdoba: Viviana Ré, María Belén Pisano.

Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF)-Universidad Nacional de Rosario (UNR) y Hospital Provincial del Centenario (Rosario, provincia de Santa Fe): Ana Laura Cavatorta, Julián Acosta, Eduardo Codino, María Belén Martí, Lucía Moriena, Alejandra Asueta, Laureana Villarreal, Ailén Ponzi, Camila Bogado, Lucía Porfiri, Paula Díaz Viñuela, Florencia Dassie, Milca Bordón, Mauro Balseiro. IDICER-CONICET-UNR: Spinelli Silvana.

Laboratorio Central (Santa Fe, provincia de Santa Fe): Carlos Pastor; Guillermo Ojeda; Gabriela Rompató; Viviana Mugna.

Laboratorio del Hospital "Jaime Ferré" SAMCO Rafaela (provincia de Santa Fe): Verónica Pandolfi, Juan Franco Quaranta, Cristina Isaías.

Laboratorio de la Dirección de Epidemiología (Santa Rosa, provincia de La Pampa): Claudia Rechimont, José Carlos Usero, Matías Villasana.

Laboratorio Central de Neuquén, Ministerio de Salud (Neuquén, provincia de Neuquén): Luis Pianciola, Melina Mazzeo, Beatriz Carolina Pinto, María Cecilia Ziehm, María Ailén Fernández.

Servicio de Inmunología del Hospital Perrando e Instituto de Medicina Regional de la UNNE (Resistencia, provincia de Chaco): María Delia Foussal; Gerardo Deluca; Gustavo Giusiano; Horacio Lucero y Marcelo Marin.

Laboratorio Central de Salud Pública de Provincia de Chaco (Resistencia, provincia de Chaco): Natalia Andrea Ayala y María Verónica Gómez, Erica Struss, Esteban Paredes.

Hospital Pediátrico Dr. Avelino Castelan (Resistencia, provincia de Chaco): Marino Goia, Lopez María Cecilia, Gili Andrea.

COE COVID -Epidemiología, Ciudad de Buenos Aires: Paula Sujansky, Patricia Angeleri, Cristian Biscayart.

Fondos:

Proyecto IP COVID-19 N°08, Focem (FONDO PARA LA CONVERGENCIA ESTRUCTURAL DE MERCOSUR) COF 03/11 Covid-19.

REFERENCIAS:

Agresti y Coull. 1998. Approximate is Better than "exact" for interval estimation of binomial proportions, *The American Statistician*, 52: 119-126.

Romero y col., 2021. Novel sublineage within B.1.1.1 currently expanding in Peru and Chile, with a convergent deletion in the ORF1a gene (Δ 3675-3677) and a novel deletion in the *Spike* gene (Δ 246-252, G75V, T76I, L452Q, F490S, T859N). <https://virological.org/t/novel-sublineage-within-b-1-1-1-currently-expanding-in-peru-and-chile-with-a-convergent-deletion-in-the-orf1a-gene-3675-3677-and-a-novel-deletion-in-the-Spike-gene-246-252-g75v-t76i-l452q-f490s-t859n/685>

OMS. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 6 July 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---6-july-2021>