

Αποτελέσματα ανάλυσης μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2 σε δείγματα λυμάτων της Αττικής μέσω νέας μοριακής μεθοδολογίας που αναπτύχθηκε στο ΕΚΠΑ. Κυρίαρχη η παραλλαγή Όμικρον με σημαντική πολυμορφία.

Στο Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ), μέσω της συνεργασίας Ερευνητικών Μονάδων των Τμημάτων Βιολογίας, Ιατρικής και Χημείας, στο πλαίσιο έρευνας με επιστημονικό υπεύθυνο τον Καθηγητή **Ανδρέα Σκορίλα** και διεπιστημονική ομάδα του ΕΚΠΑ που αποτελείται από τους **Νικόλαο Θωμαΐδη, Μαργαρίτη Αυγέρη, Αθηνά Μάρκου, Εύη Λιανίδου, Δημήτριο Γουργιώτη, Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Παναγιώτη Αδαμόπουλο, Μάριο Διαμαντόπουλο, Λάμπρο Δημητρακόπουλο, Κατερίνα Γαλάνη, Μάριο Κωστάκη, Κατερίνα Κοντού, Βασίλη Καπέ, Νικόλαο Βούλγαρη και Θάνο Δημόπουλο** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), έχει αναπτυχθεί νέα μοριακή μεθοδολογία ευαίσθητης ανίχνευσης και ποσοτικού προσδιορισμού των μεταλλαγμένων στελεχών/παραλλαγών του SARS-CoV-2 σε δείγματα λυμάτων με χρήση μιας σειράς μοριακών μεθόδων και αλληλούχηση επόμενης γενιάς (Next Generation Sequencing/NGS).

Η συγκεκριμένη υπερευαίσθητη μεθοδολογία είναι ιδιαίτερα σημαντική διότι δείχνει την παρουσία και την εκατοστιαία αναλογία των μεταλλαγμένων στελεχών στο σύνολο του πληθυσμού μιας πόλης. Επιπλέον, **ανιχνεύει έγκαιρα**, ακόμη και από 50ml λύματος ή οποιουδήποτε περιβαλλοντικού δείγματος, **νέες μεταλλάξεις και στελέχη/παραλλαγές που μόλις άρχισαν να εισέρχονται στον πληθυσμό**. Με τον τρόπο αυτό γίνεται με μεγαλύτερη ευκολία και αξιοπιστία η γονιδιωματική επιτήρηση των νέων στελεχών/παραλλαγών του SARS-CoV-2, καθώς και άλλων ιών ή βακτηρίων, δίνοντας την αναγκαία πληροφόρηση για την επιδημιολογική επιτήρηση καθώς και τον ανασχεδιασμό των νέων εμβολίων και φαρμακευτικών πρωτοκόλλων. Το σχετικό άρθρο δημοσιεύτηκε στο έγκριτο διεθνές επιστημονικό περιοδικό "International Journal of Molecular Sciences", ενώ έχει κατατεθεί από το ΕΚΠΑ αίτηση για χορήγηση Εθνικού και Διεθνών Διπλωμάτων Ευρεσιτεχνίας.

Η μεθοδολογία πληροί τις προϋποθέσεις της από 15-3-2021 σχετικής σύστασης της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για την κοινή προσέγγιση κατά τη δημιουργία συστηματικής επιτήρησης του SARS-CoV-2 και των παραλλαγών του στα λύματα. Επιπροσθέτως, ανιχνεύει εγκαίρως νέα στελέχη/παραλλαγές που αρχίζουν να εισέρχονται στην κοινότητα.

Με την εφαρμογή της νέας μεθοδολογίας έχει ολοκληρωθεί η ανάλυση μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2 σε δείγματα λυμάτων της Περιφερειακής Ενότητας Αττικής, που συλλέχθηκαν σε καθημερινή βάση κατά το διάστημα 27-12/2021 έως 1-1-2022 από το Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων της Ψυττάλειας (ΚΕΛΨ). Τα συγκεκριμένα δείγματα υπεβλήθησαν σε έλεγχο ειδικών μεταλλάξεων - γενετικών δεικτών (genetic markers) ολόκληρου του γονιδίου S (Spike) (>100 γενετικοί δείκτες) για τις παραλλαγές ειδικού ενδιαφέροντος (Variants of Concern - VOC) και τις παραλλαγές υπό διερεύνηση (Variants of Interest – VOI).

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης ανέδειξαν την επικράτηση, σε ποσοστό 87% με σημαντική πολυμορφία, της παραλλαγής Omicron (B.1.1.529 lineage) και την ταυτόχρονη σημαντική μείωση των αντίστοιχων γενετικών δεικτών του στελέχους Delta (B.1.617.2 lineage).

Πιο συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε η παρουσία ειδικών μεταλλάξεων (genetic markers) του γονιδίου S (Spike) της παραλλαγής Omicron (B.1.1.529 lineage):

- στο τμήμα "receptor-binding domain/RBD" σε ποσοστό 87% (γενετικοί δείκτες: G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S)
- στο τμήμα "receptor-binding motif/RBM" σε ποσοστό 29% (γενετικοί δείκτες: S477N, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H)
- εκτός των RBD/RBM τμημάτων σε ποσοστό 45% (γενετικοί δείκτες: T547K, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F)

Ταυτόχρονα διαπιστώθηκε, για πρώτη φορά, η παρουσία δύο στελεχών της παραλλαγής Omicron, τα οποία φέρουν (συγχαρτογραφούνται) επιπλέον μεταλλάξεις, και συγκεκριμένα:

- η μετάλλαξη R346K (B.1.1.529+R346K), σε ποσοστό 27%, η οποία έχει αναφερθεί στην παραλλαγή Mu (B1.621)
- η μετάλλαξη A701V (B.1.1.529+A701V), σε ποσοστό 5%, η οποία έχει αναφερθεί στην παραλλαγή Beta (B1.351)

Με βάση τα ανώτερα αποτελέσματα διαπιστώνεται η επικράτηση της παραλλαγής Όμικρον στην Αττική (σε ποσοστό 87% από <40% πριν από 2 εβδομάδες) καθώς και η αντίστοιχη μείωση της παραλλαγής Δέλτα.

Ταυτόχρονα, η αλληλούχηση του γονιδιώματος του ιού αναδεικνύει σημαντική μεταβλητότητα της ποσοστιαίας αναλογίας ειδικών μεταλλάξεων του γονιδίου S, που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Spike, υπογραμμίζοντας τη διαφορετική σημασία και βαρύτητα αυτών στη συμπεριφορά του ιού, καθώς και στον αξιόπιστο και ειδικό προσδιορισμό του.

Η ανάλυση των δεδομένων της αλληλούχησης επόμενης γενιάς με την παραπάνω μέθοδο δείχνει επιπλέον ότι εκτός της μεταβλητότητας υπάρχουν και αρκετοί συνδυασμοί των διαφορετικών μεταλλάξεων του ιού, που πιθανόν να επικρατούν κάθε φορά με διαφορετική κλινική συμπεριφορά, γεγονός που απαιτεί επαγρύπνηση και πιστή εφαρμογή των μέτρων προστασίας.