



Datum: Ljubljana, 25.01.2021

Sistematično genomsko opredeljevanje in spremljanje epidemije SARS-CoV-2 v Sloveniji na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerza v Ljubljani (marec 2020-januar 2021)

Raziskovalna skupina Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani že od začetka pandemije covid-19 sistematično spremlja genomsko raznolikost virusa SARS-CoV-2 ter genomsko opredeljuje različice virusa SARS-CoV-2, ki se širijo v Sloveniji.

Prvi val epidemije

Od marca do konca maja 2020 smo določili nukleotidno zaporedje (sekvenirali) skupno 106 celotnih genomov virusa SARS-CoV-2, oz. 7,2 % od vseh PCR-pozitivnih vzorcev v Sloveniji. Celotni virusni genomi SARS-CoV-2 so samo v spomladanskem prvem valu epidemije vsebovali 111 različnih mutacij glede na referenčno genomsko zaporedje SARS-CoV-2 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/NC_045512.2/). 42 mutacij iz prvega vala epidemije se je pojavilo na območju virusnega genoma, ki vsebuje zapis za beljakovino virusne bodice ali S beljakovino (10 delecij, 2 inserciji in 30 zamenjav). Glede na Pangolinsko poimenovanje sevov SARS-CoV-2, so se **slovenski virusni genomi iz spomladanskega vala uvrstili v 8 različnih sevov: B, B.1, B.1.1, B.1.5, B.1.22, B.2, B.2.5, B.6.**

Drugi val epidemije (leto 2020)

Z namenom rednega in sistematičnega spremljanja pojava in razvoja novih sevov SARS-CoV-2, smo v začetku oktobra 2020 razvili originalni algoritem presejanja virusih različic z metodo določanja nukleotidnih zaporedij (sekveniranje), predvsem na delu genoma, ki kodira najpomembnejšo virusno beljakovino – beljakovino virusne bodice S. Navedeni algoritem presejanja, ki temelji na sekveniranju, omogoča hkratno zaznavo vseh znanih pomembnih mutacij, prisotnih v vseh znanih svetovnih različicah virusa z možnim večjim pandemijskim potencialom, kot tudi takojšnjo prilagoditev za presejanje novih kandidatnih klinično pomembnih mutacij. Med vzorci s PCR-potrjeno okužbo s SARS-CoV-2 zbranih do 31.12.2020 smo genomske različice podrobneje analizirali pri **1% vseh PCR-pozitivnih vzorcev v oktobru in novembru 2020 in pri 2% vseh PCR-pozitivnih vzorcev v decembru 2020, kar skupno znaša 590 preiskovanih genomov SARS-CoV-2 iz vzorcev preiskovancev iz osrednjeslovenske regije.**

V nobenem od analiziranih 590 vzorcih zbranih do 31.12.2020 nismo našli vseh specifičnih mutacij značilnih za tri trenutno najpomembnejše svetovne različice virusa SARS-CoV-2 z možnim večjim pandemijskim potencialom: angleški sev (VOC 202012/01 - B.1.1.7), južnoafriški sev (VOC 501Y.V2 - B.1.351) ali brazilski sev (IC-0561 - B.1.1248). **Za dokončno potrditev prisotnosti seva je namreč potrebno vse za posamezni sev značilne mutacije dokazati v istem kliničnem vzorcu.**

Angleški sev (VOC 202012/01 - B.1.1.7) vsebuje naslednje značilne mutacije: del69-70, del144, N50Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H. V analiziranih vzorcih zbranih do 31.12.2020 smo potrdili **prevladujoči mutaciji D614G in del69-70 (obe sta bili pogosti že v prvem valu pandemije) ter del144 in mutacijo P681H.** Ostale za angleški sev značilne mutacije so se pojavljale v izjemno nizkem odstotku sekvenc in nikoli ne vse v istem vzorcu. Poleg tega, v nobenem od analiziranih vzorcev nismo dokazali za angleški sev značilne mutacije D1118H.

Podobno nam za dokaz prisotnosti južnoafriškega seva (VOC 501Y.V2 - B.1.351) v Sloveniji, ki vsebuje naslednje značilne mutacije: D80A, del242-245, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G in A701V, manjka še dokaz mutacije **del242-245, ostale za južnoafriški sev značilne mutacije pa se zaenkrat pojavljajo v zelo nizki frekvenci.**



Za dokaz prisotnosti brazilskega seva (IC-0561 - B.1.1248) v Sloveniji, ki vsebuje naslednje značilne mutacije: L18F, T20N, P26S, D138Y R190S, K417T, E484K, D614G, H655Y, T1027I, V1176F, manjka še dokaz mutacije **K417T, ostale za brazilski sev značilne mutacije pa se zaenkrat pojavljajo v zelo nizki frekvenci, in v različnih vzorcih.**

Druzi val epidemije (leto 2021)

24.1.2021 smo končali z analizo PCR-pozitivnih vzorcev, ki so bili vzorčeni med 1.1.2021 in 14.1.2021. V analizo smo vključili 291 vzorcev (3,4 % vseh SARS-CoV-2 PCR-pozitivnih vzorcev iz osrednjeslovenske regije). V treh vzorcih popolnih virusnih genomov smo dokazali vse specifične mutacije značilne za angleški sev (VOC 202012/01 - B.1.1.7). Vsi trije vzorci pripadajo osebam, ki so imele pozitivno epidemiološko anamnezo za potencialni vnos angleškega seva v Slovenijo. V presejalnem testiranju izbranih 291 vzorcev iz leta 2021 nismo ugotovili pojava dodatnih mutacij značilnih za južnoafriški sev (VOC 501Y.V2 - B.1.351) ali brazilski sev (IC-0561 - B.1.1248), v primerjavi s predhodnimi krogi spremljanja.

Raziskovalna skupina Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani nadaljuje z rednim dvotedenskim sistematičnim genomskim opredeljevanjem in spremljanjem epidemije SARS-CoV-2 v Sloveniji, rezultati naslednjega kroga spremljanja bodo znani čez dva tedna.