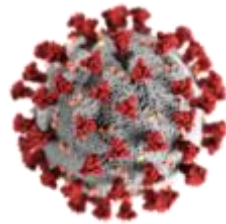


Испитувања за присуство на  
SARS-CoV-2 варијанти во  
ИЦГИБ-МАНУ



# Важност за следење на нови SARS-CoV-2 варијанти

- Следење на патешта на трансмисија на глобално и локално ниво
- Брза детекција на нови варијанти за спречување на нивно ширење
- Детекција на варијанти со можност за брза трансмисија (D614G, UK-B.1.1.7)
- Корелација со тежина на клиничка слика
- Варијанти кои ја афектираат детекцијата со одредени дијагностички тестови
- Намалена терапевтска ефикасност со таргетирана терапија (моноклонални антитела, антивирусни препарати)
- Способност за реинфекција после стекнат имунитет со прележана инфекција или вакцинација

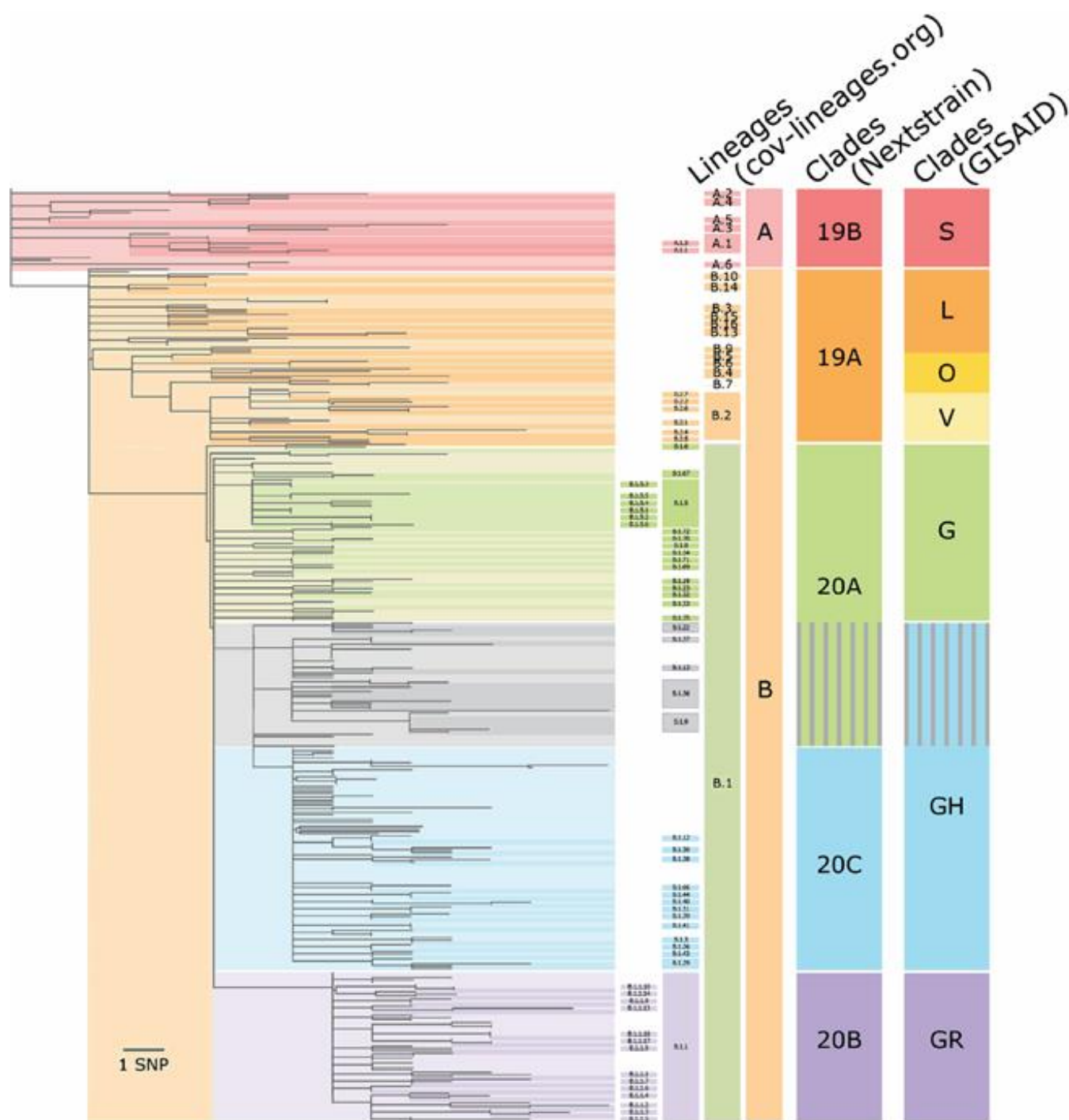
# Терминологија

## ☐ Clades (соеви)

- ✓ **GISAID** – 8 глобални соеви (S, O, L, V, G, GH, GR, and GV)
- ✓ **Nextstrain** – 11 главни соеви (19A, 19B, and 20A–20I)

## ☐ Lineage (типови, варијанти)

- ✓ **Pangoline** – динамичка номенклатура на варијанти, со фокус на активно циркулирачки варијанти кои се шират на нови локации



# Анализи на SARS-CoV-2 во ИЦГИБ-МАНУ

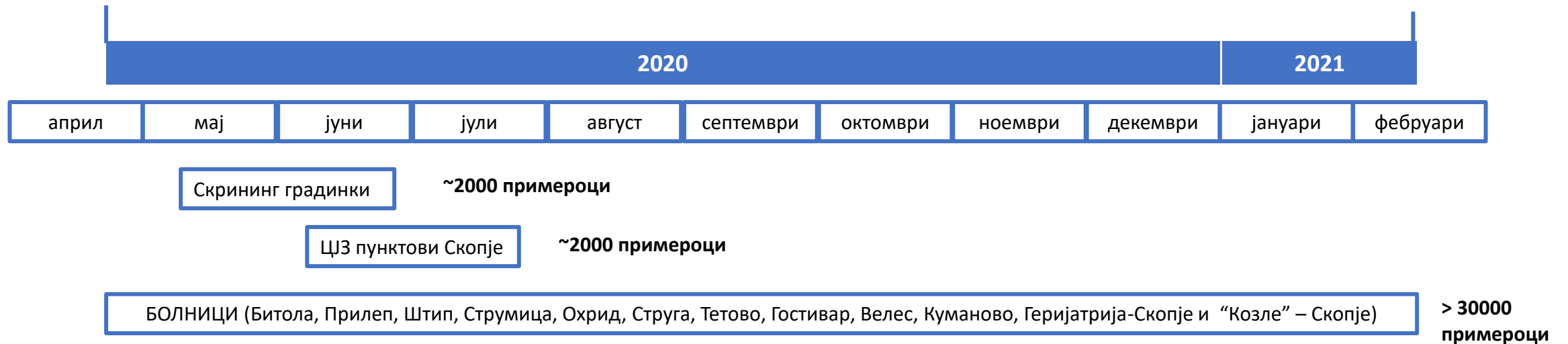
- Дијагностичко тестирање
- Секвенционирање на геномот на SARS-CoV-2 вирусот кај селектирани примероци\*
- Скрининг за присуство на варијанти од посебен интерес (variants of concern)\*

\* Во рамките на проект на ИЦГИБ-МАНУ “Генетски варијабли на SARS-CoV-2 инфекцијата кај пациенти од Македонија“ финансиски подржан од ИЦГИБ-МАНУ и донации од Рош – претставништво Скопје, Алкалоид и Фармахем

# SARS-CoV-2 дијагностичко тестирање во ИЦГИБ

23 април 2020

16 февруари 2021

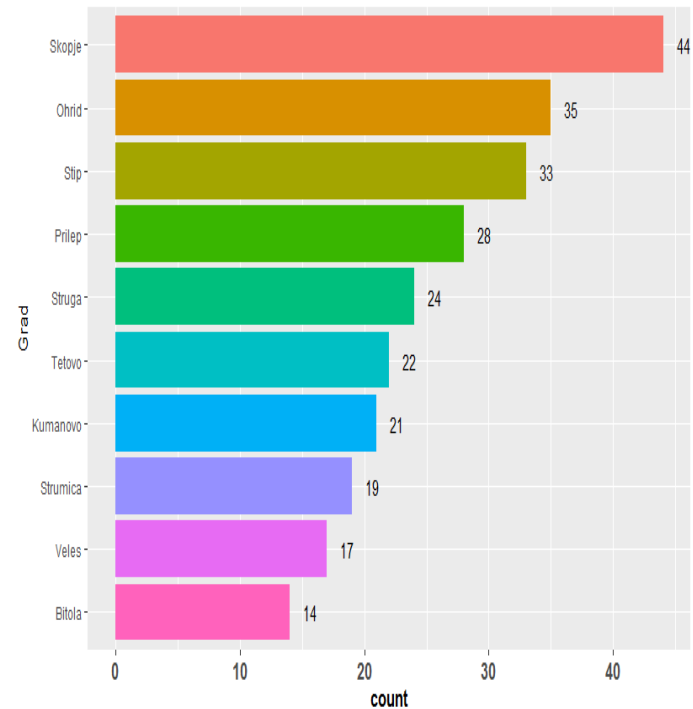


- Вкупно анализирани примероци 34,261 (7,0% од сите анализирани пациенти во нашата земја)
- Новодијагностицирани пациенти 9,424 (9,6% од сите новодијагностицирани пациенти во нашата земја)
- Користени методи [акредитирани според ISO#15189; интерна и екстерна валидација (QCMD и WHO)]
  - in house E, N и RdRP, actin/P1;
  - Maccura commercial kit (гени E, N и ORF1ab и интерна контрола)

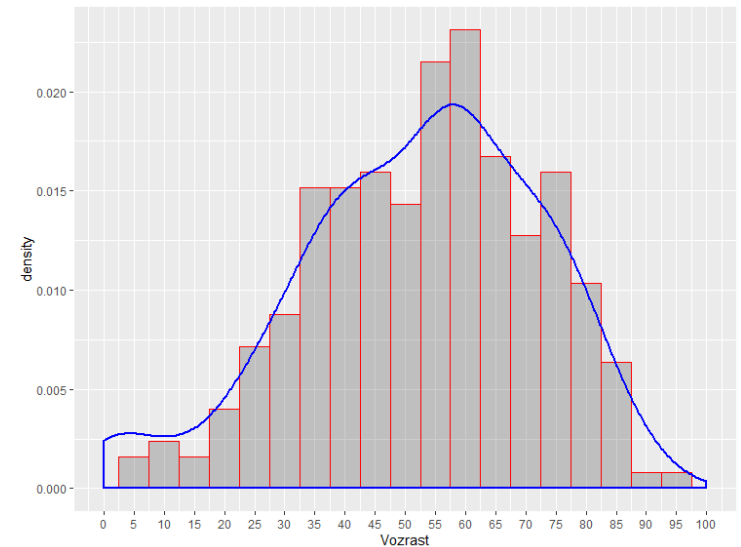
# SARS-CoV-2 геноми анализирани во ИЦГИБ

- 258 геноми (2.7% од нови позитивни примероци)
- Селекција на пациенти град, возраст, клиничка презентација и Ct (<25)
- Методологија
  - Illumina Viral Panel (40 респ вируси), MiSeq секвенатор, ~1000 reads/sample
- Геноми поднесени во GISAID
- Корелација со клиничка слика (анализа во тек)

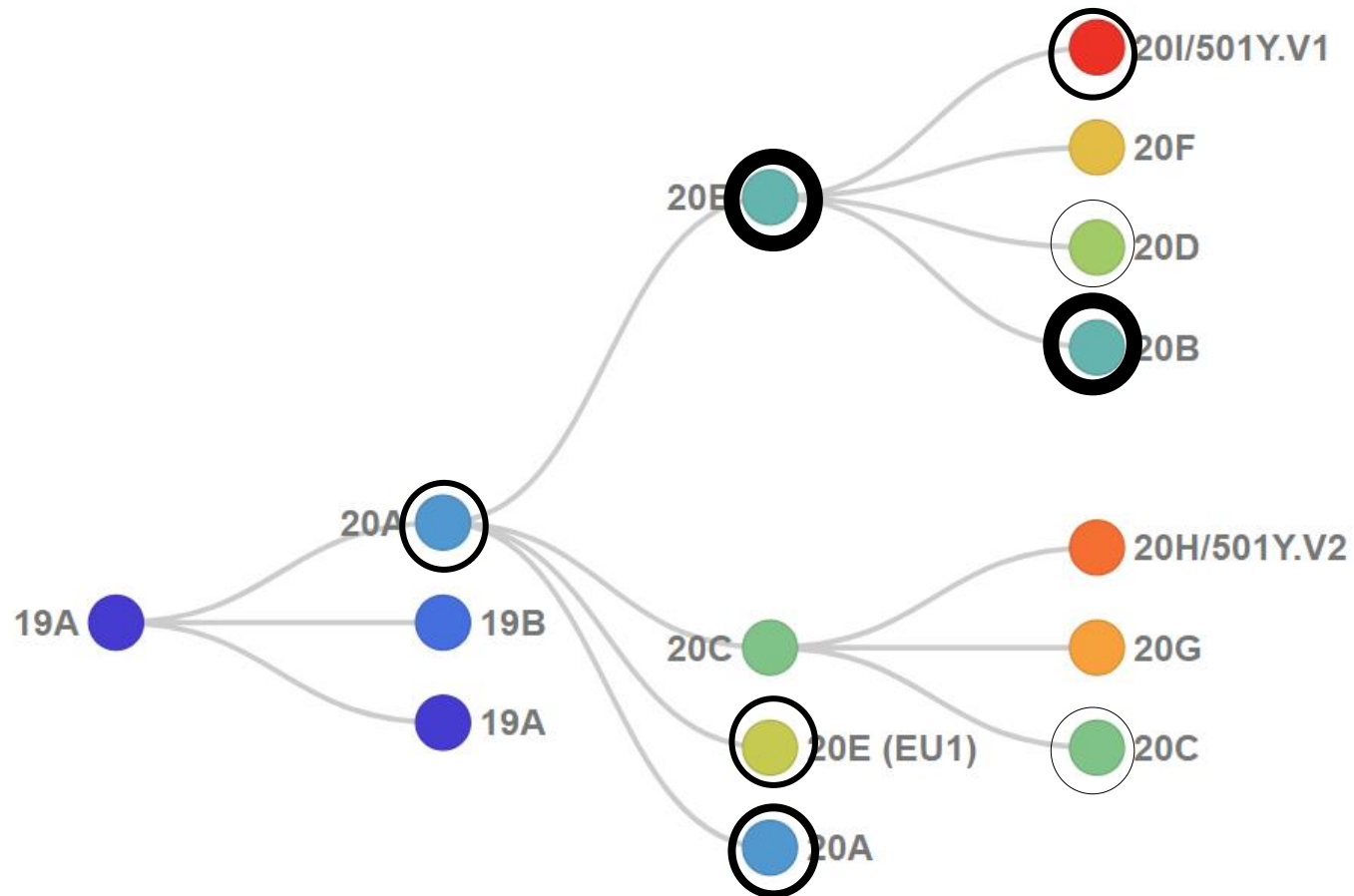
Дистрибуција според градови



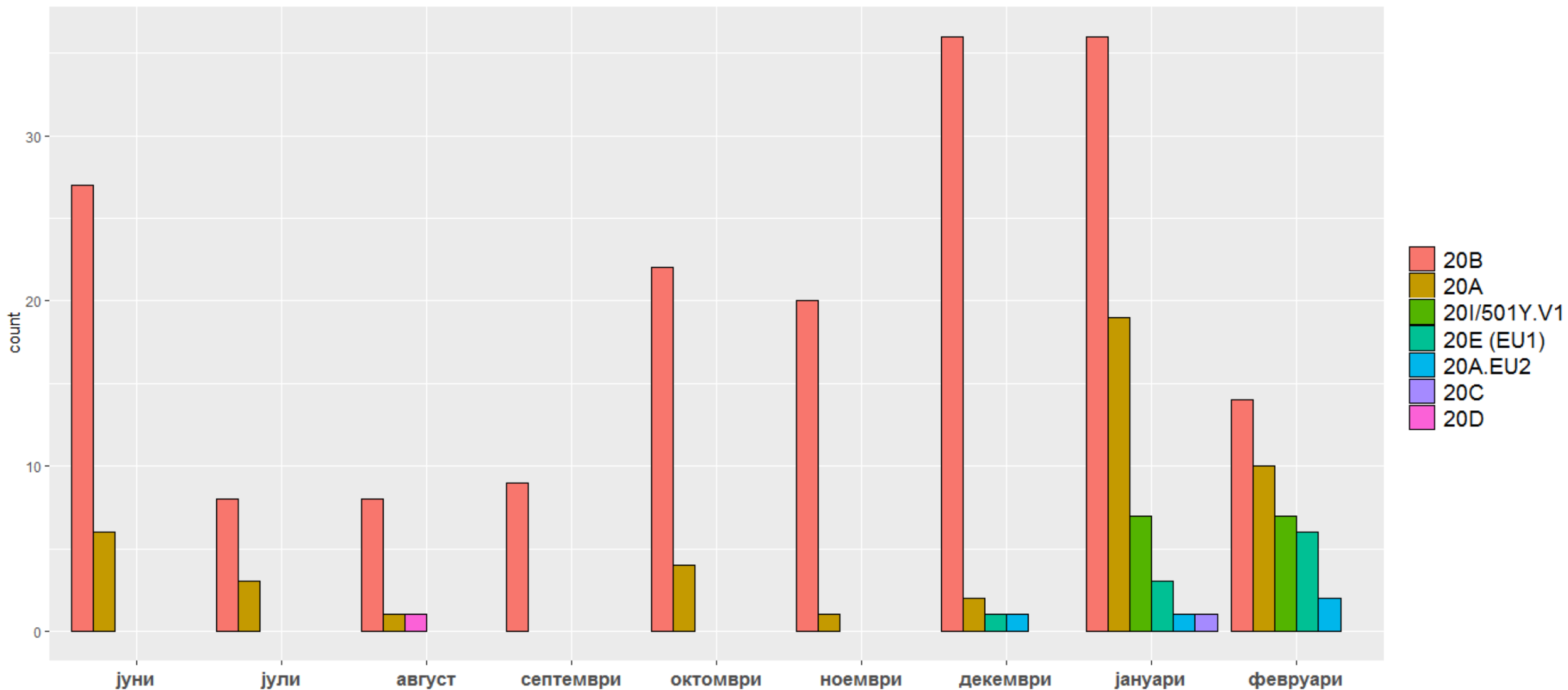
Дистрибуција според возраст



# Соеви (clades) на SARS-CoV-2 вирусот детектирани во ИЦГИБ

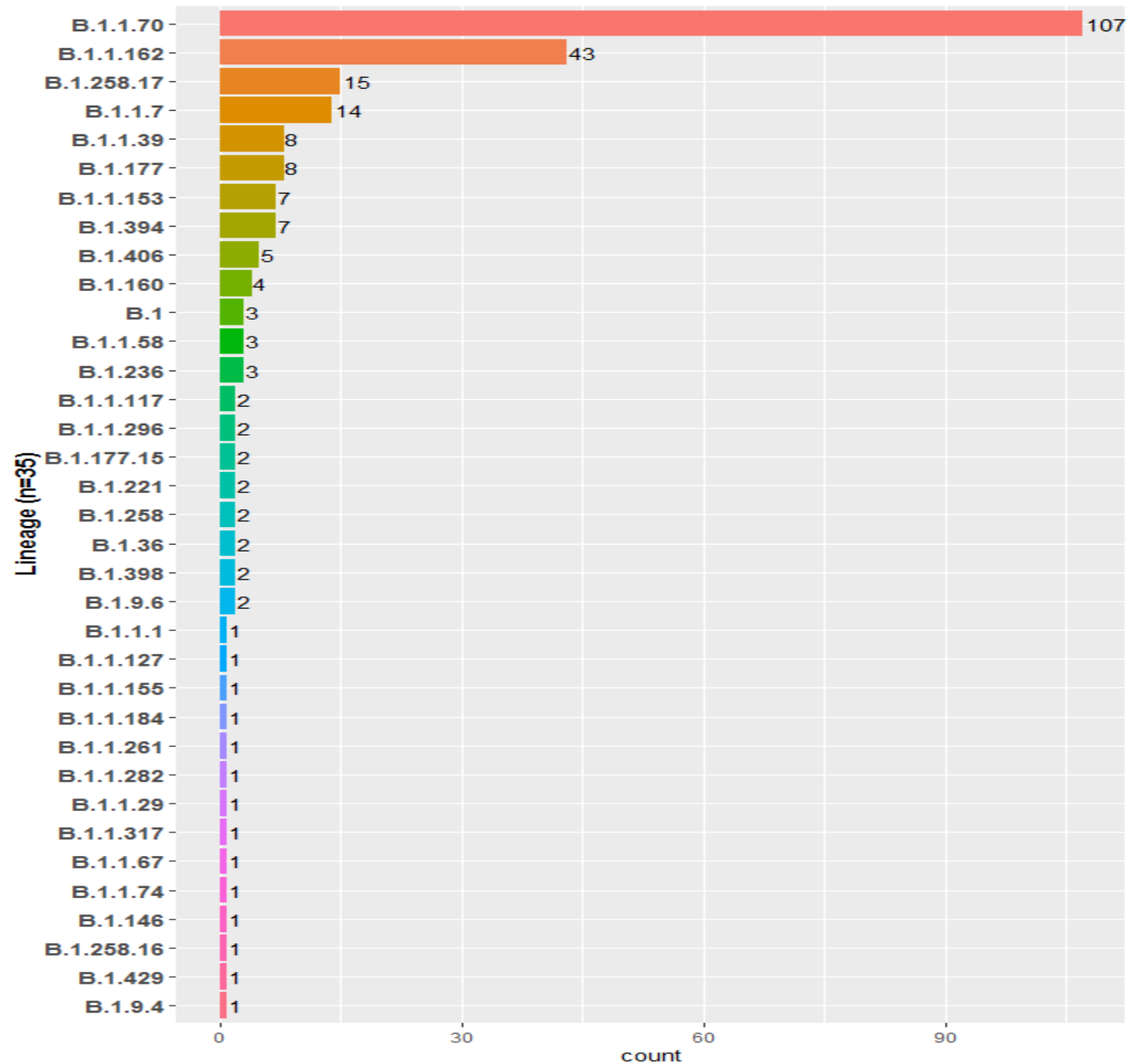


# Временска дистрибуција на SARS-CoV-2 соевите (clades)

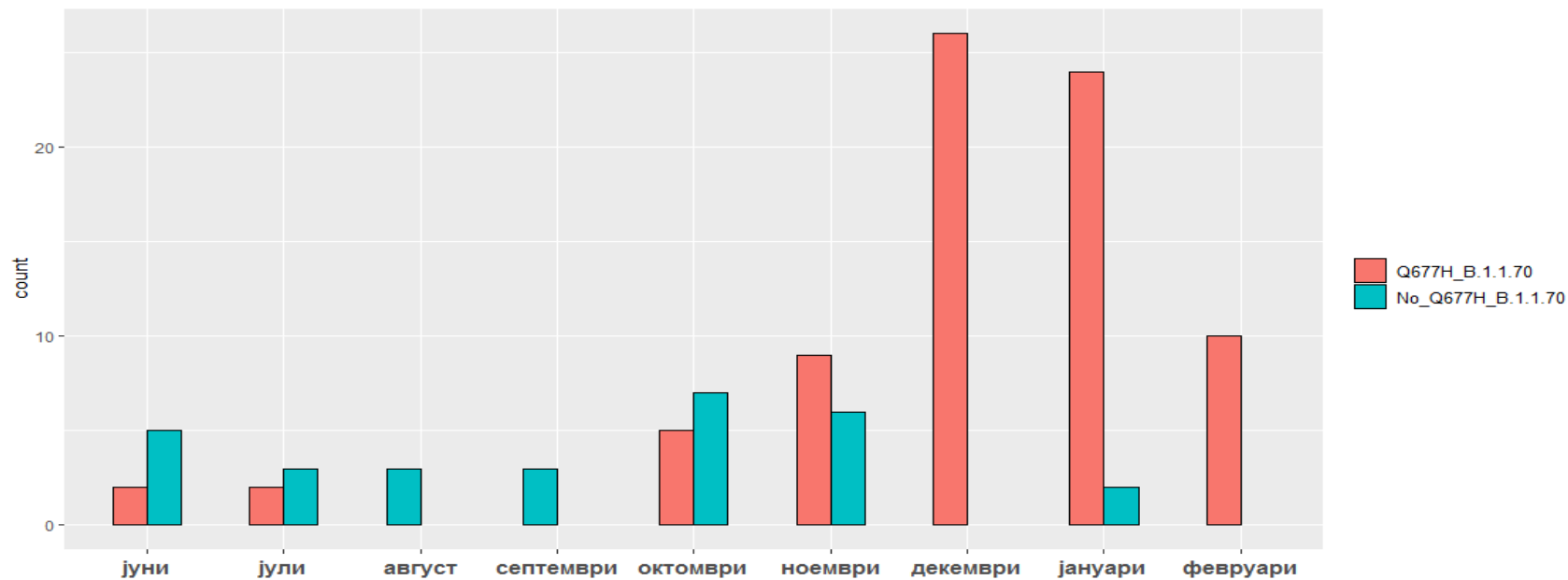
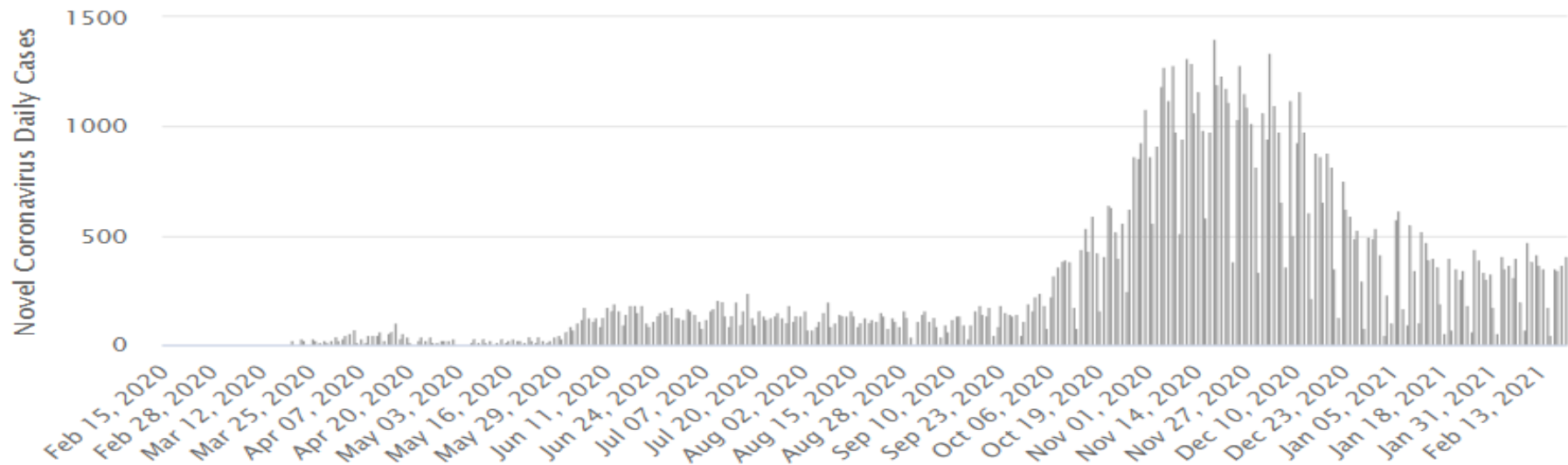




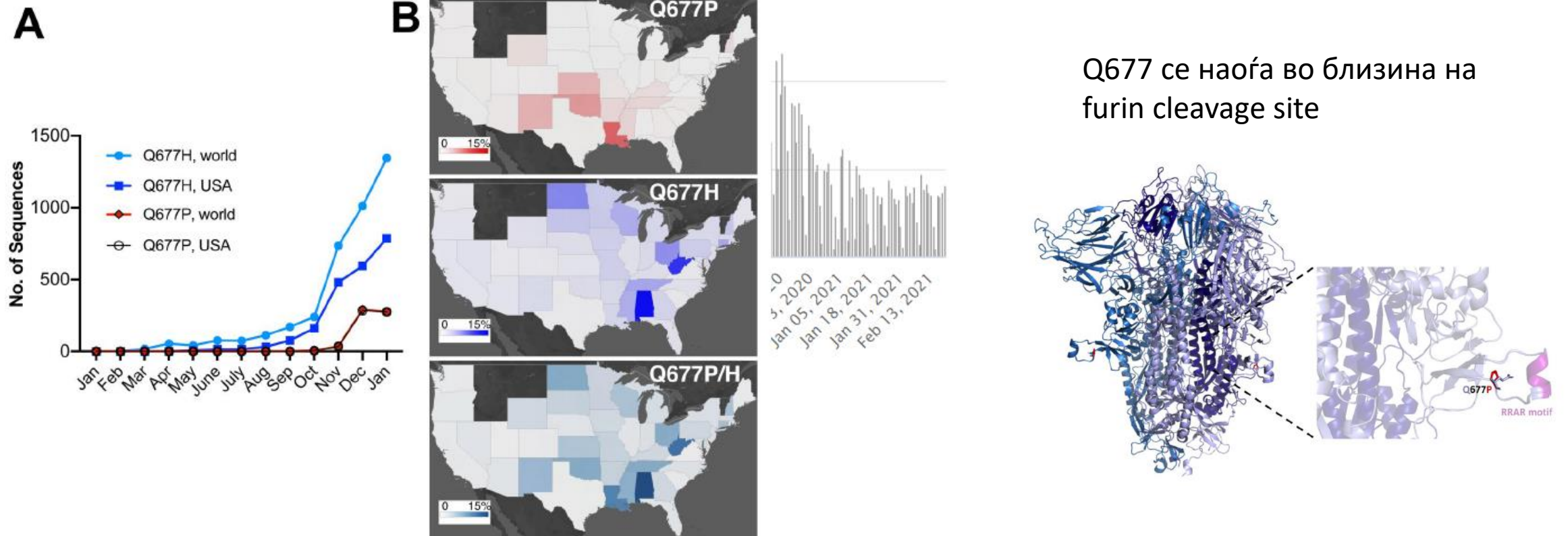
# SARS-CoV-2 варијанти (lineages) детектирани во ИЦГИБ - МАНУ



# SARS-CoV-2 B.1.1.70 варијанта без и со Q677H мутација во S генот

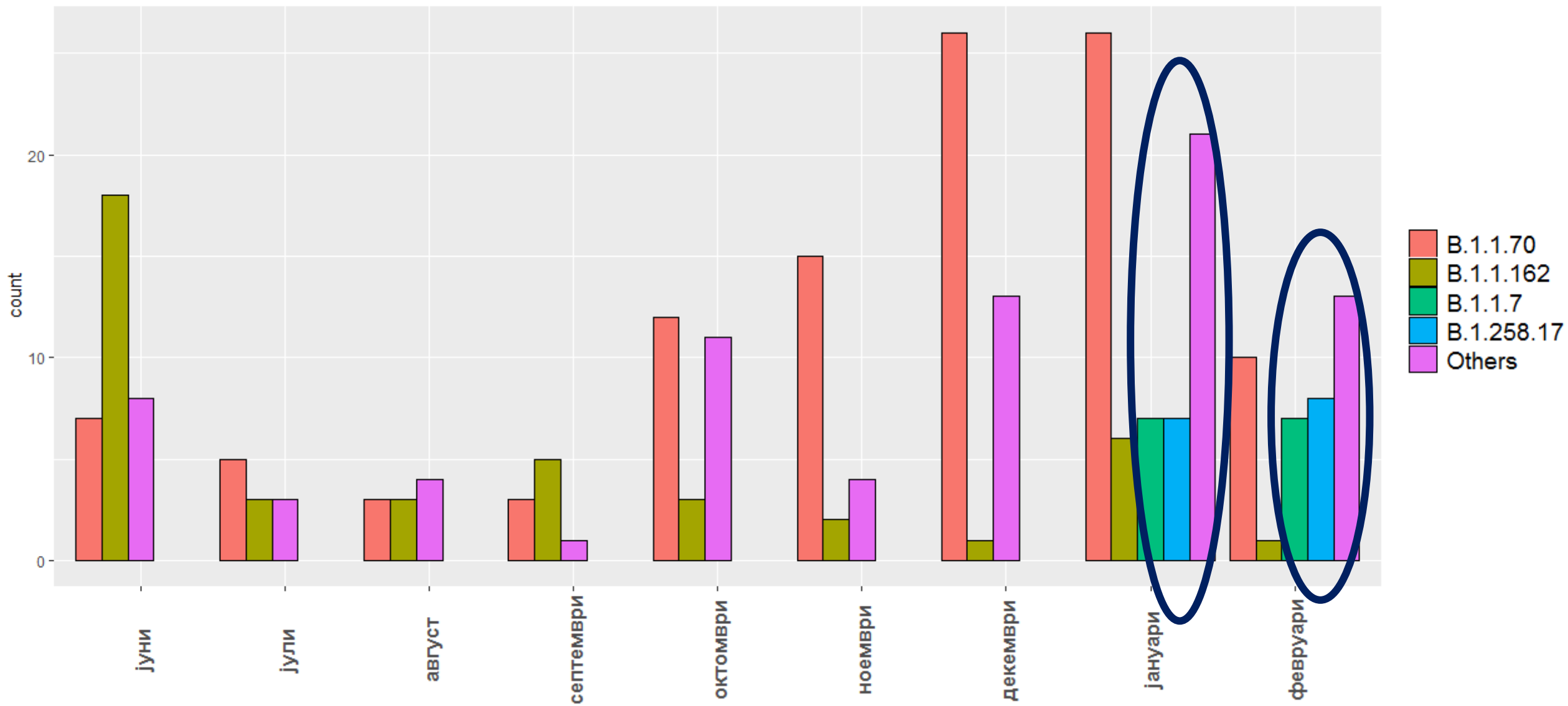


# “Emergence in late 2020 of multiple lineages of SARS-CoV-2 Spike protein variants affecting amino acid position 677”





# Временска дистрибуција на најчестите SARS-CoV-2 варијанти (lineages)

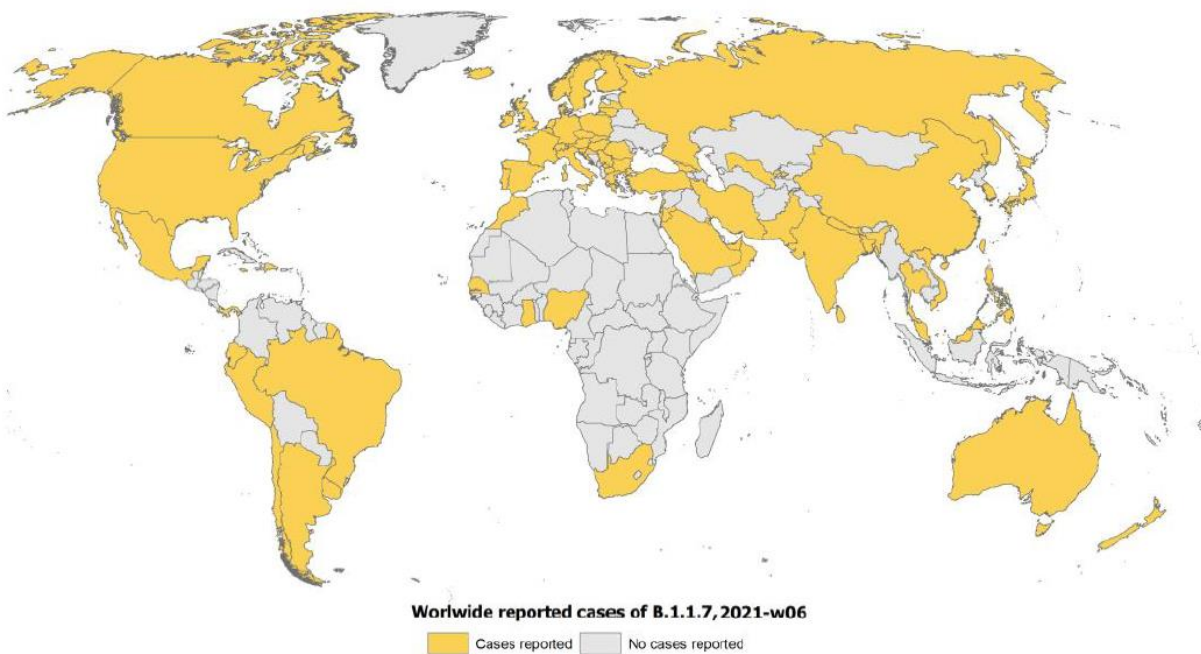


# Варијанти со потреба од посебно внимание (variants of concern, VOC)

SARS CoV-2 варијанта	Специфични мутации	Распространетост во ЕУ*	Зголемена трансмисивност	Клинички карактеристики	Терапевтски импликации**
20I/501Y.V1 (B.1.1.7) UK variant	S:N501K S:69_70del	10-80%	50 – 75 %	30-50% зголемана смртност ? Реинфекција ?	Вакцини Phizer/Moderna > 90% AstraZeneka/Sputnik > 90% Sinofarm ? Моноклонални антитела 100%
20H/501Y.V2 (B.1.351) S.Africa variant	S:501K S:484K	350 случаи / 16 ЕУ земји	50 %	Опишан изолиран случај со реинфекција (Clin Infect Dis, 10 Feb 2021)	Вакцини Phizer/Moderna 20-50% AstraZeneka/Sputnik 10-20% Sinofarm ? Моноклонални антитела 50%
20J/501Y.V3 (P.1) Brazil variant	S:501 S:484K	Поединечни случаи	да	?	Вакцини Phizer/Moderna ? AstraZeneka/Sputnik ? Sinofarm ? Моноклонални антител ?
B.1.258 Czech/Slovak variant	S:69_70del S:N439K	20-50% во Чешка и Словачка	да	?	Вакцини Phizer/Moderna ? AstraZeneka/Sputnik ? Sinofarm ? Моноклонални антитела и рековалесцентна плазма - смалена ефикасност

\*ECDC, Feb 15,2021; \*\*Wu et al, NEJM Feb 17 2021, Xie et al, Nature Med Feb 8, 2021

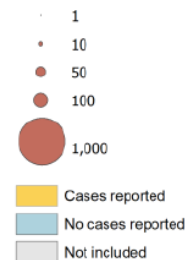
# Број на случаи со SARS-CoV-2 B.1.1.7 варијантата во светот и Европа до 11 февруари 2021



Administrative boundaries: © EuroGeographics © UN-FAO © Turkstat. The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC. Map produced on: 11 Feb 2021

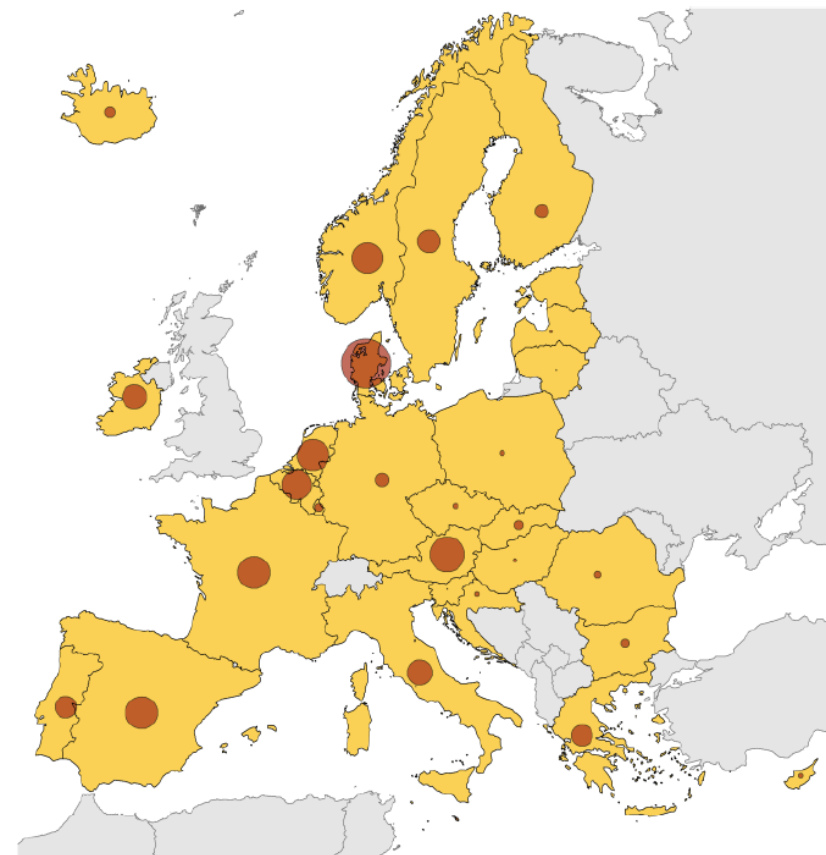


**Reported cases of B.1.1.7 in the EU/EEA 2021-w06**



Countries not visible in the main map extent

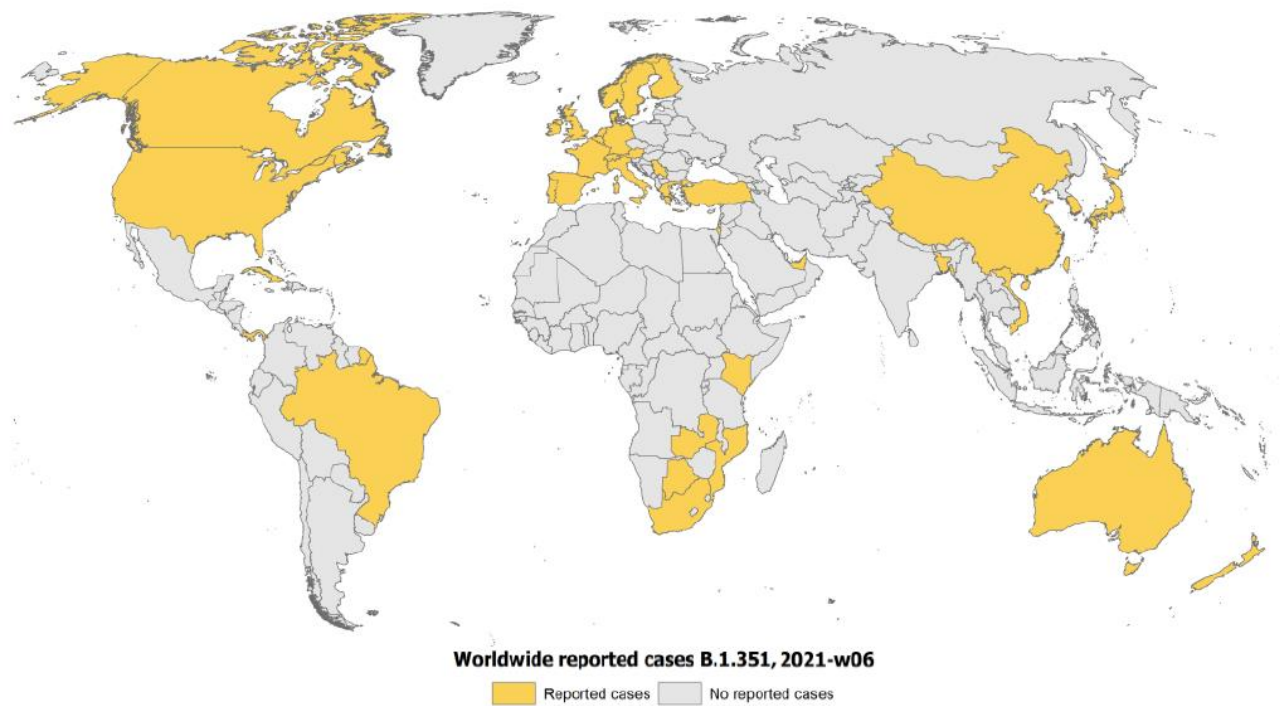
- Malta
- Liechtenstein



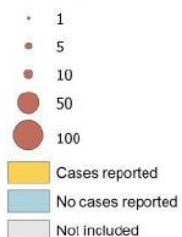
Source: GISAIID EpicOv2 data™. Administrative boundaries: © EuroGeographics. The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC. Map produced on: 11 Feb 2021



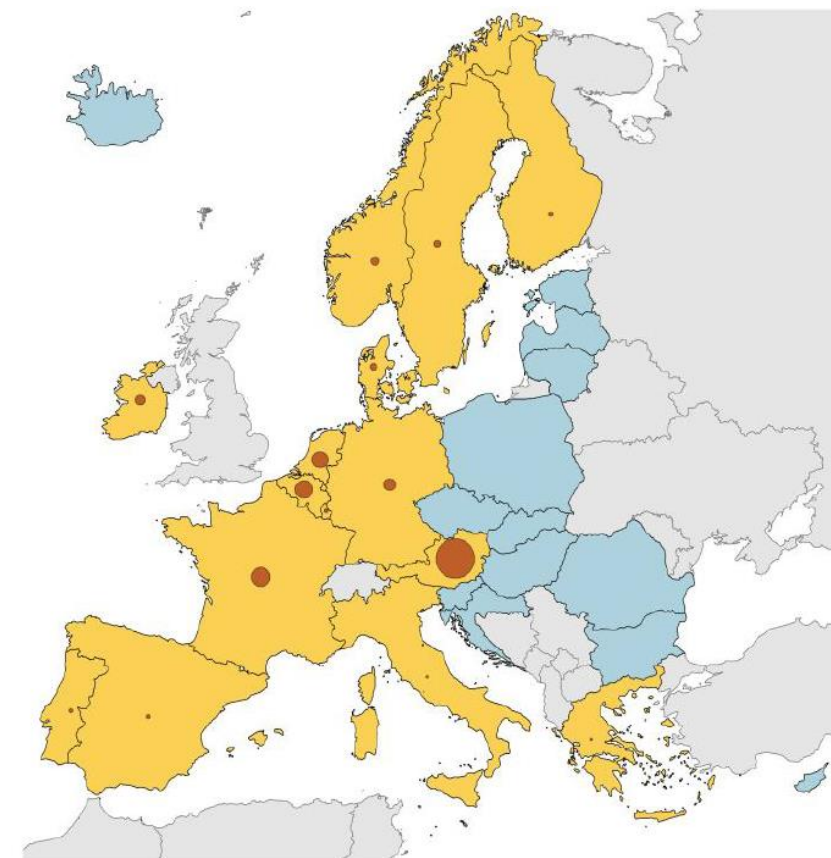
# Број на случаи со SARS-CoV-2 B.1.351 варијантата во светот и Европа до 11 февруари 2021



**Reported cases of B.1.351 in the EU/EEA 2021-w06**



Countries not visible in the main map extent





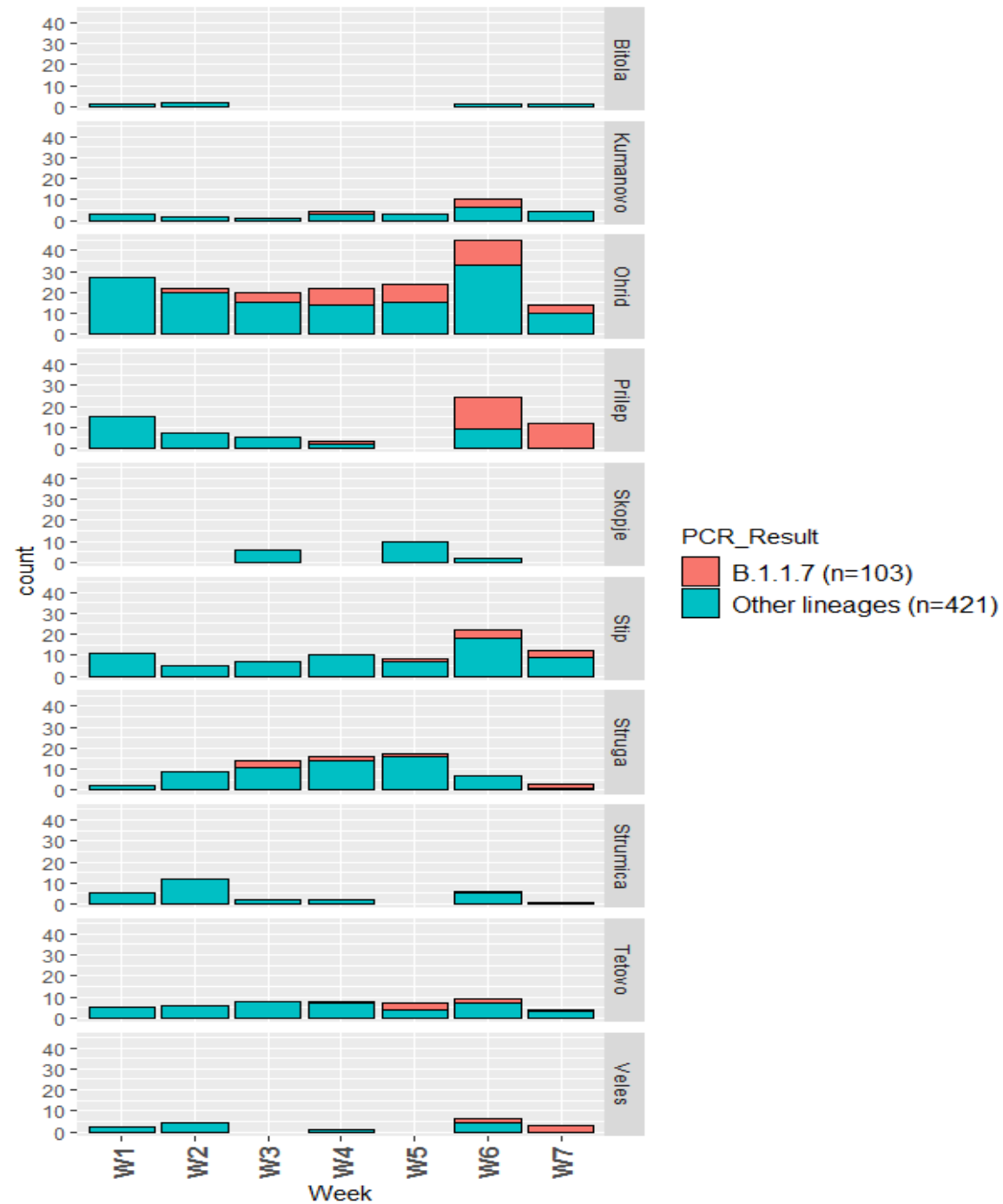
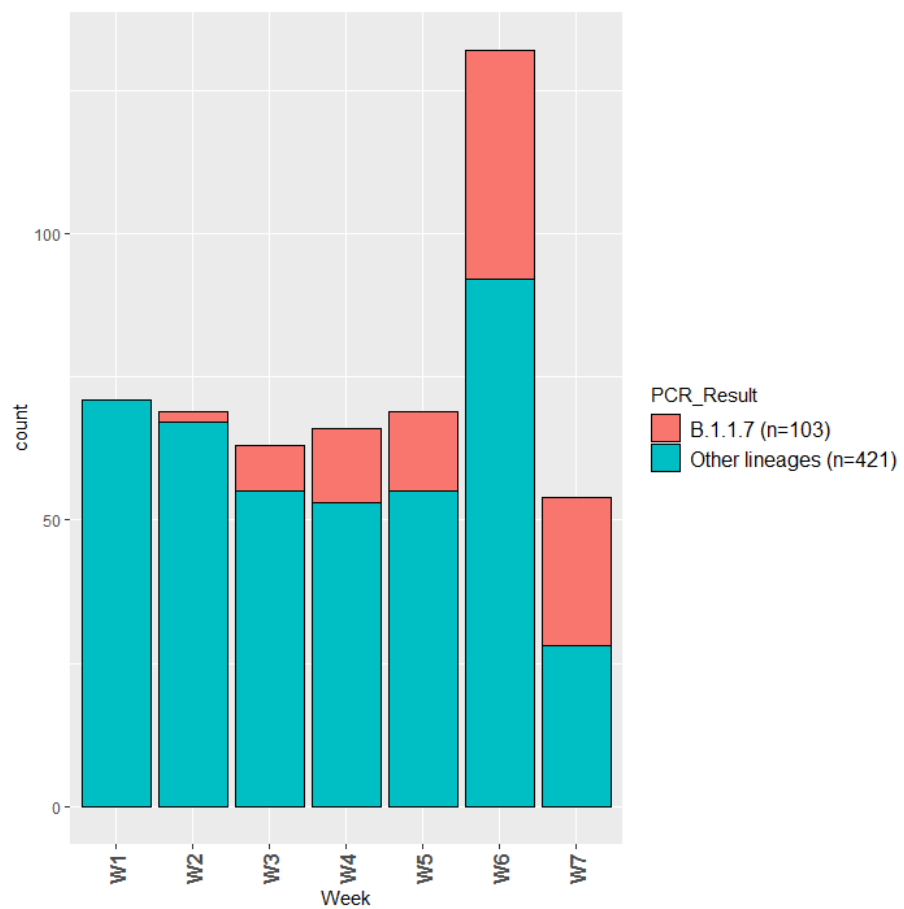
# Таргетиран скрининг за варијанти со потреба од посебно внимание

- Скринирани вкупно 524 SARS-CoV-2 позитивни пациенти детектирани во ИЦГИБ
- Период 01 јануари – 15 февруари 2021
- Методологија: Китови (Bioexsen, Turkey ) кои детектираат присуство на 3 специфични мутации (S:N501Y, S:69\_70del, N:S235F)
- Резултати: пратени во ИЈЗ во рок од 24 час по прием на брисевите

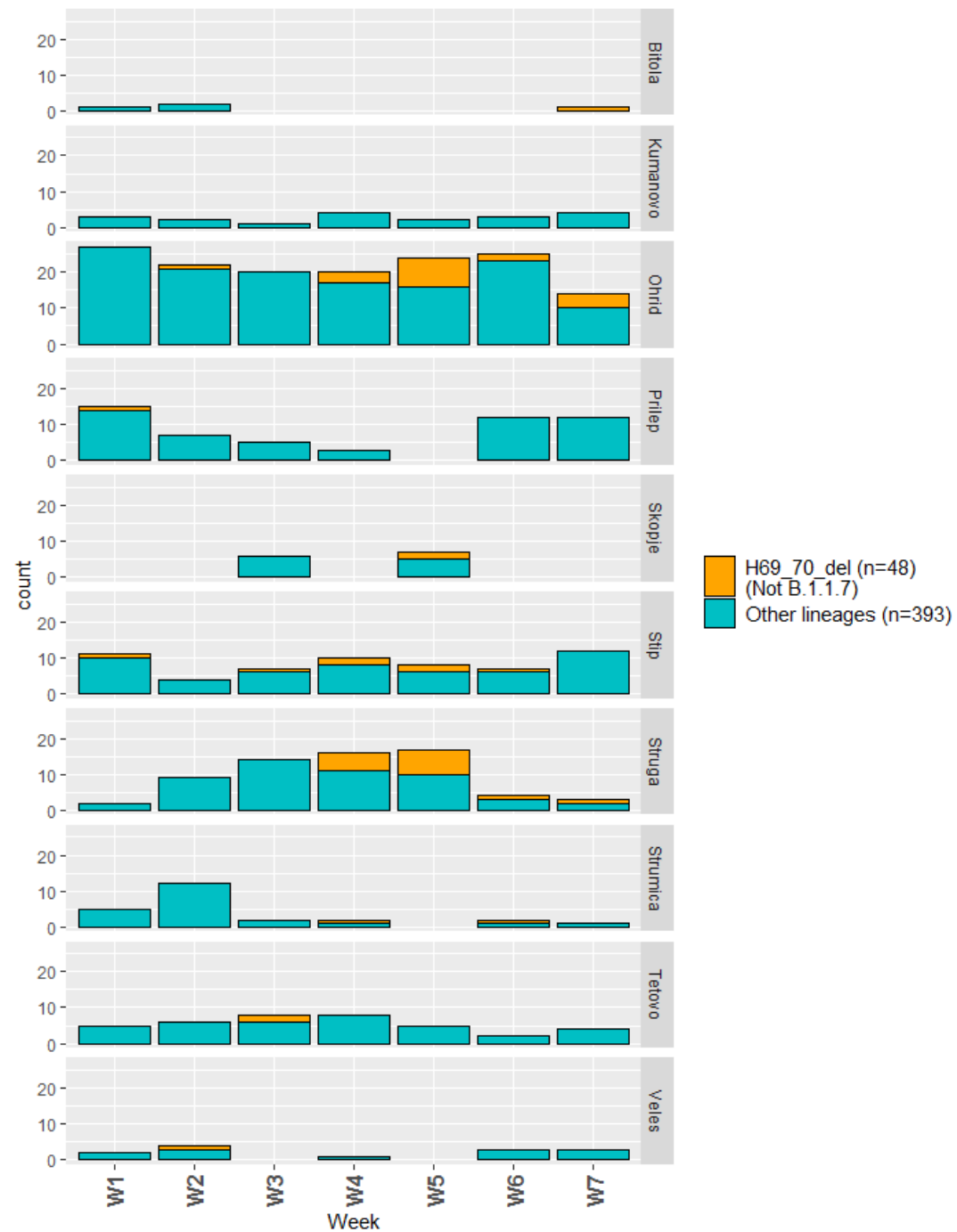
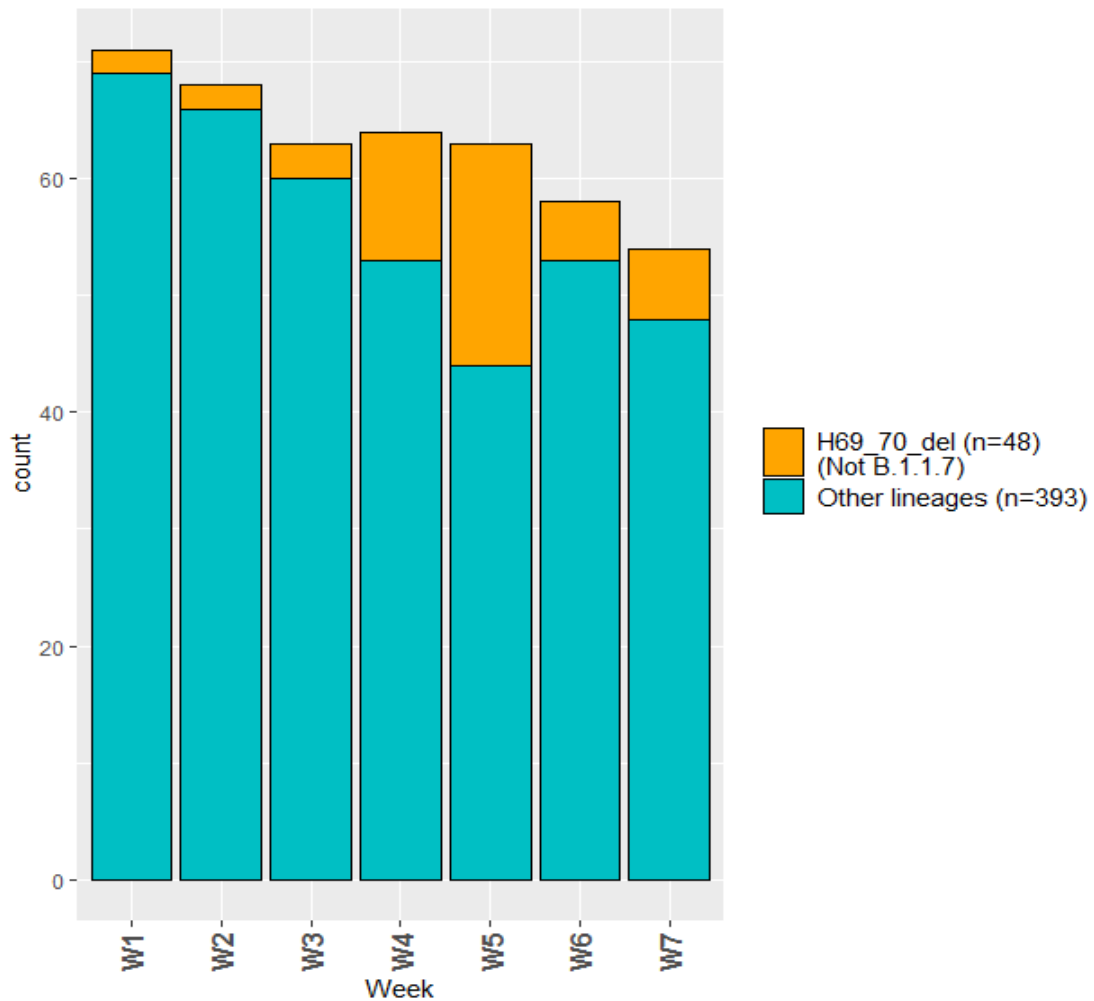
Варијанта	S:N501K	S:69_70del	N:S235F	Број (%) позитивни	Потврдени со NGS
20I/501Y.V1 (B.1.1.7) UK variant	+	+	+	103 (20%)	14
20H/501Y.V2 (B.1.351) S.Africa variant	+	-	-	0 (0%)	
20J/501Y.V3 (P.1) Brazil variant	+	-	-	0 (0%)	
B.1.258 Czech/Slovak variant	-	+	-	48 (11%)*	17
Друг тип	-	-	-	373 (72%)	30

\* Анализирани 454 примероци

# Дистрибуција на B.1.1.7 варијантата според недели и градови



# Дистрибуција на B.1.258.17 варијантата според недели и градови



# Заклучоци

- ❑ Детектирани 6 различни соеви (clades) и 35 варијанти (lineages)
- ❑ Q677H мутацијата во доминантната B.1.1.70 варијанта е една од можните причини за вториот бран на ширењето на COVID-19
- ❑ Голем број на нови варијанти во последните 2 месеци
- ❑ B.1.1.7 (UK) варијантата прогресивно се шири во последниот месец и е присутна кај 50% од испитуваните примероци минатата недела
- ❑ B.1.258 (Czech/Slovak) варијантата исто така покажува тренд на забрзано ширење во последниот период
- ❑ B.1.351 (S.Africa) и P.1 (Brazil) варијантите сеуште не се присутни во нашата држава