

**ΜΟΡΙΑΚΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ SARS-COV-2
ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ: ΓΕΝΕΤΙΚΗ, ΦΥΛΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΙ
ΦΥΛΟΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ
ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2020 - ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΥ 2021**

Διάσκεψη Τύπου

Πανεπιστήμιο Κύπρου

19 Φεβρουαρίου 2021

Συνεργαζόμενοι Φορείς

Πανεπιστήμιο Κύπρου

Ερευνητικό Εργαστήριο Βιοτεχνολογίας
και Μοριακής Ιολογίας

ΑΝΔΡΕΑΣ Χ. ΧΡΥΣΟΣΤΟΜΟΥ

ΑΝΤΩΝΙΑ ΑΡΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ

ΒΑΣΙΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΥ

ΙΟΗΑΝΑ ΡΟΔΟΣΤΗΝΟΥΣ

ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ

ΔΩΡΑ Χ. ΣΤΥΛΙΑΝΟΥ

ΛΕΟΝΤΙΟΣ Γ. ΚΩΣΤΡΙΚΗΣ

NIPD Genetics

ΓΙΩΡΓΟΣ ΚΟΥΜΠΑΡΗΣ

ΜΑΡΙΟΣ ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ

ΑΝΤΩΝΗΣ ΑΝΤΩΝΙΟΥ

ΚΡΥΣΤΑΛΛΩ ΧΡΙΣΤΟΥ

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΛΟΙΖΙΔΗΣ

ΦΙΛΙΠΠΟΣ Π. ΠΑΤΣΑΛΗΣ

Γ. Ν. Αμμοχώστου

Νοσοκομείο Αναφοράς για τον
Κορωνοϊό (COVID-19)

ΓΙΩΡΓΟΣ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ

ΚΩΣΤΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΟΥ

ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΜΑΣΙΑ

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΠΕΤΡΟΥ

ΑΜΑΛΙΑ ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗ

KU Leuven, Βέλγιο

BRAM VRANCKEN

PHILIPPE LEMEY

ANNE-MIEKE VANDAMME



Χρηματοδότηση

1. Εκστρατεία του Πανεπιστημίου Κύπρου «*Η Έρευνα Σώζει Ζωές*»
2. Ίδρυμα Έρευνας και Καινοτομίας (ΙΔΕΚ) – Πρόγραμμα RESTART 2016 - 2020, «*Development and Evaluation of a Molecular-Beacon-Based Multi Allelic Real-Time RT-PCR Assay for the Detection of SARS-CoV-2: a Methodology for Detecting Mutating Viruses*»
3. NIPD Genetics



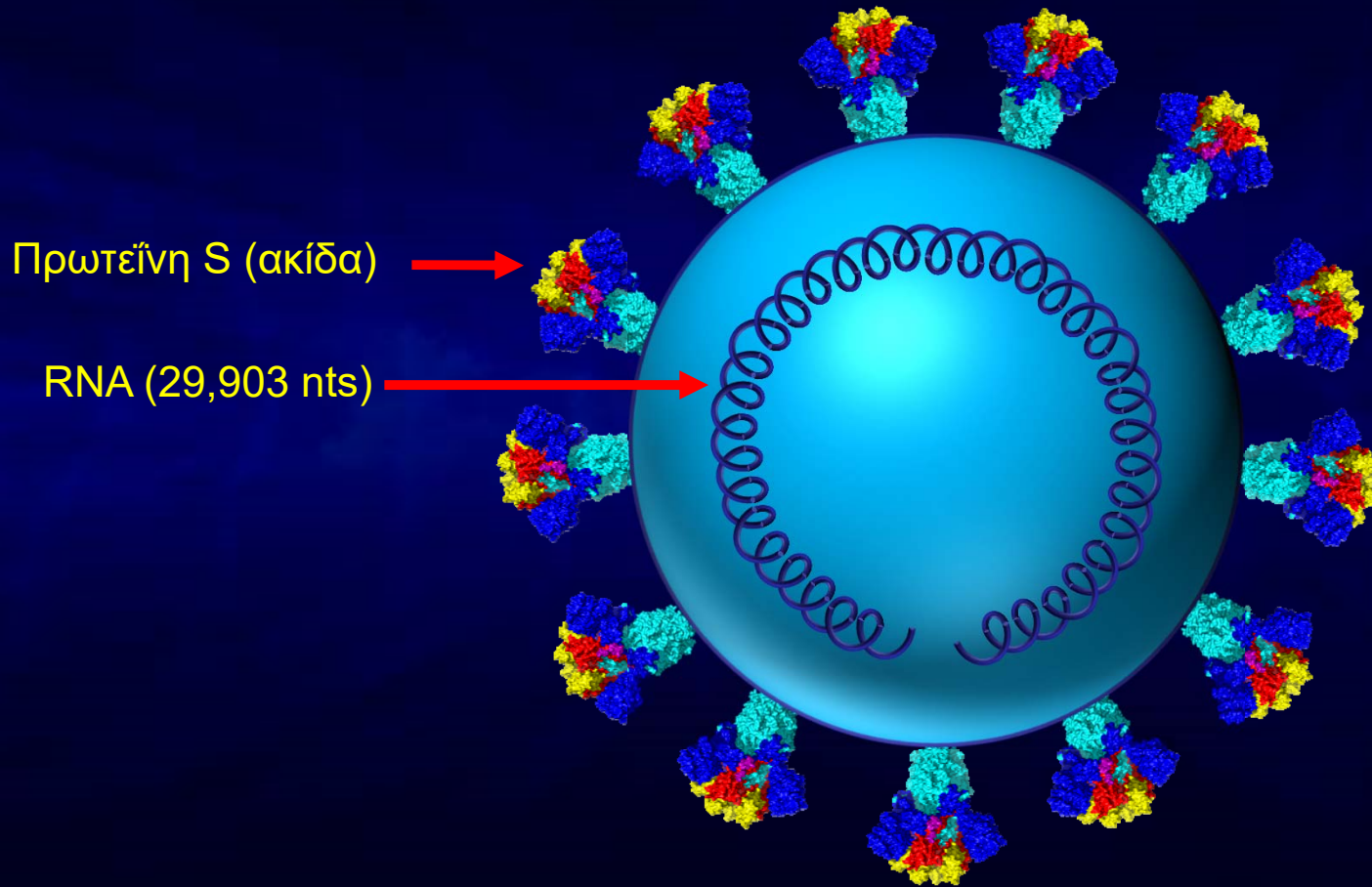
Περίληψη Διάσκεψης

- Περιγραφή των κοορτών της μελέτης (cohorts)
- Χαρακτηριστικά του ιού SARS-CoV-2
- Μεθοδολογία αποκωδικοποίησης των γονιδιωμάτων του ιού από τα κλινικά δείγματα στη Κύπρο
- Περιγραφή μεθοδολογίας και αποτελεσμάτων της μοριακής επιδημιολογίας και της φυλογεωγραφικής ανάλυσης
- Ανάλυση σημαντικών μεταλλάξεων των στελεχών (“variants of concern”) του ιού και η σημασία τους στην μετάδοση και παθογένεση (αντίσταση του ιού στο ανοσοποιητικό σύστημα)

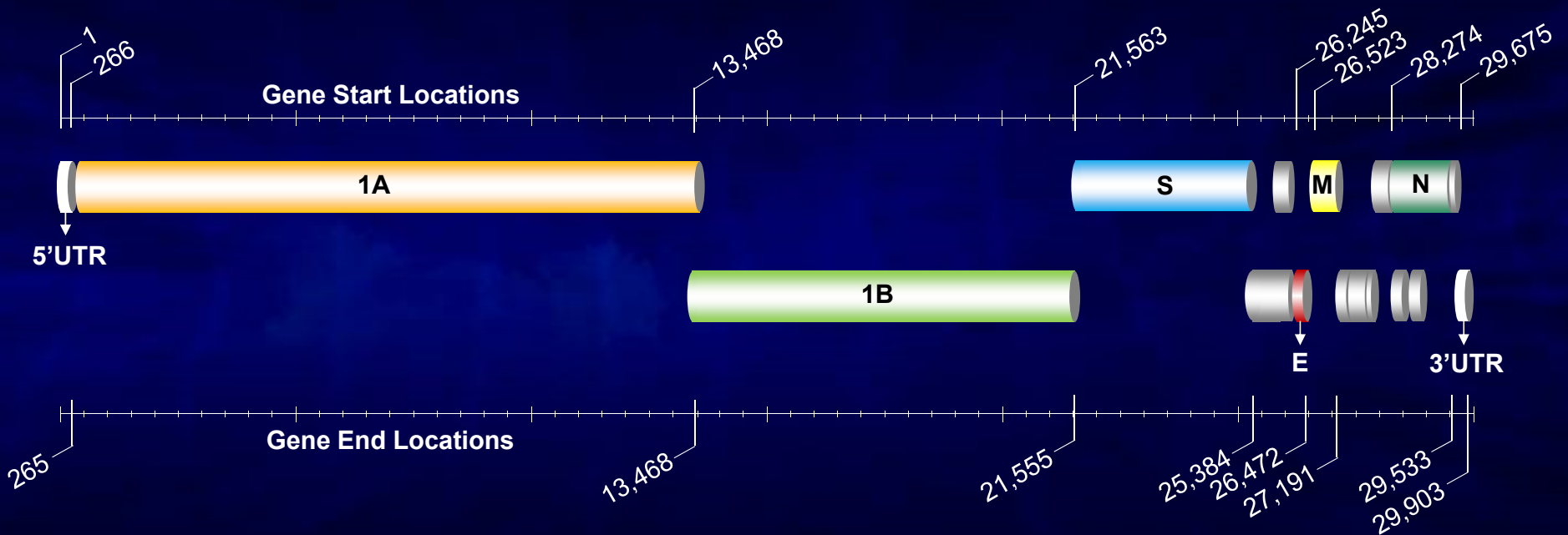
Περιγραφή Κοορτών (Cohorts)

| ΚΟΟΡΤΗ | ΠΕΡΙΟΔΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑΣ | ΣΥΝΟΛΟ ΘΕΤΙΚΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ |
|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Πανεπιστήμιο Κύπρου | 09/2020 - 01/2021 | 16 |
| NIPD Genetics | 04/2020 - 01/2021 | 502 |
| Γενικό Νοσοκομείο Αμμοχώστου | 04/2020 - 06/2020 | 250 |
| ΣΥΝΟΛΟ | 10 Μήνες (04/20 - 01/21) | 768 |

Αρχιτεκτονική του Ιού SARS-CoV-2



Αρχιτεκτονική του Γονιδιώματος του Ιού SARS-CoV-2



Πλήρης Αποκωδικοποίηση του Ιού SARS-CoV-2

Δείγματα

- 768 στελέχη από θετικά δείγματα με μοριακή ανάλυση από 4/2020 – 1/2021
- Απομόνωση RNA από ρινοφαρυγγικά/στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα

Μεθοδολογία (COVIDseq)

- Υψηλής απόδοσης αποκωδικοποίηση επόμενης γενεάς (NGS) του ιού SARS-CoV-2
- Ανίχνευση 98 στόχων του SARS-CoV-2
- Έλεγχος ποιότητας: Εσωτερικός μάρτυρας με 11 στόχους στο ανθρώπινο mRNA σε κάθε αντίδραση
- Αποκωδικοποίηση στο σύστημα illumina Novaseq 6000

Βιοπληροφορική Ανάλυση

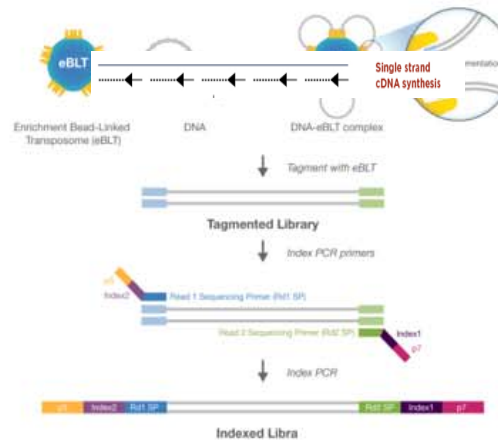
- Επανασυναρμολόγηση του γενετικού υλικού του ιού SARS-CoV-2 με βάση το γονιδίωμα αναφοράς (wuhCor1 assembly)
- Ανάλυση γονιδιωμάτων, εύρεση μεταλλάξεων και ταυτοποίηση των στελεχών

Μεθοδολογία COVIDseq

Prepare Input RNA



Nextera Tagmentation

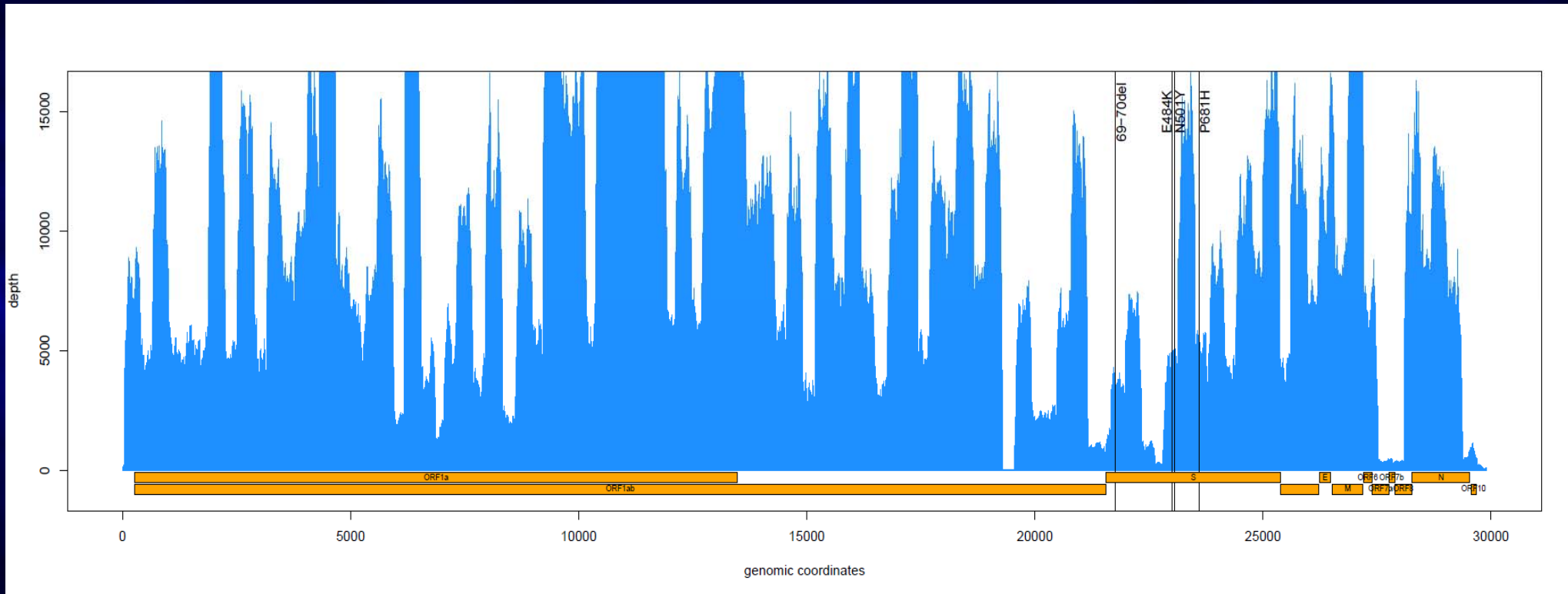


Sequencing and Analysis

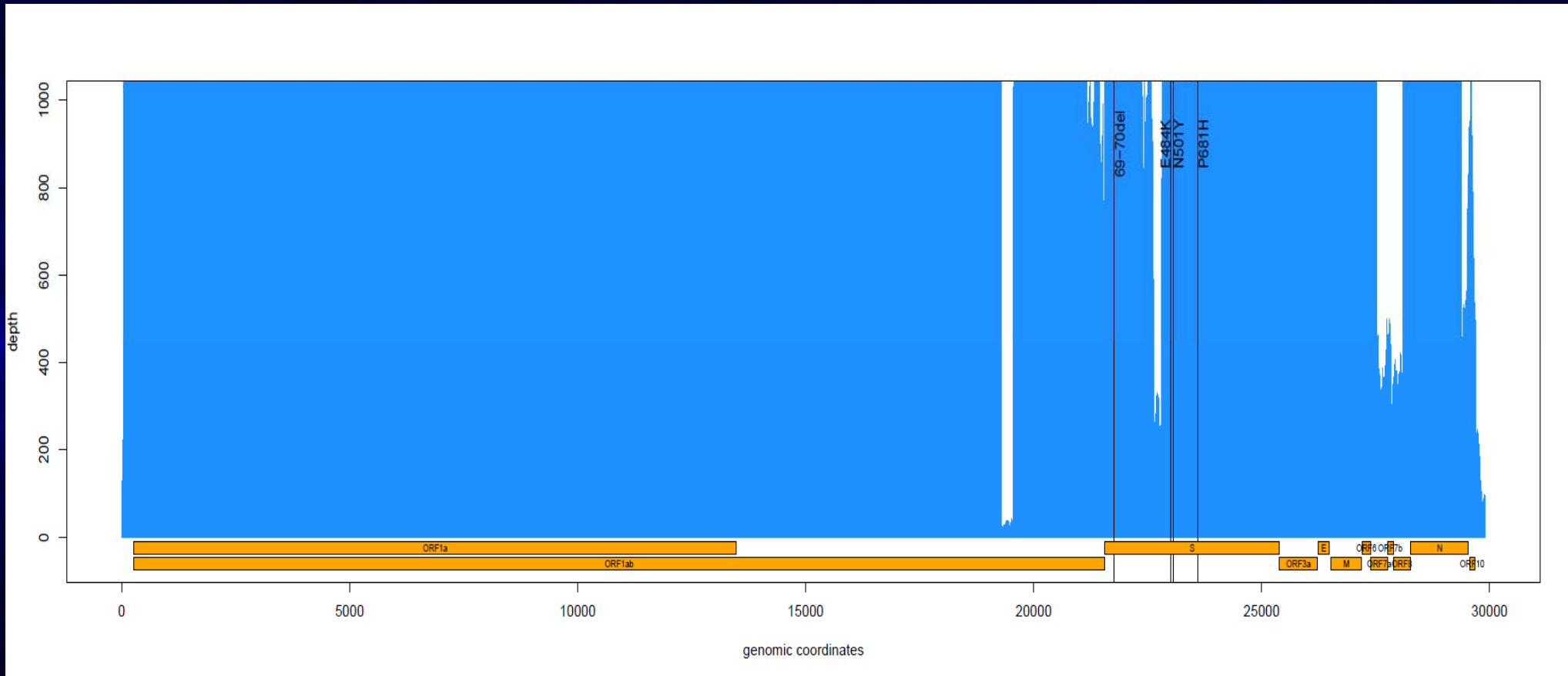
illumina®



Πολύ Υψηλό Βάθος Αποκωδικοποίησης του Ιού SARS-CoV-2



Πλήρης Κάλυψη του Γονιδιώματος SARS-CoV-2





NovaSeq 6000



Illumina COVIDSeq Test

This high-throughput next-generation sequencing (NGS) test detects SARS-CoV-2 in nasopharyngeal, oropharyngeal, and mid-turbinate nasal swabs from patients suspected of COVID-19. [Read More...](#)

Key Features and Benefits

- **Accuracy:** Detects 98 targets on SARS-CoV-2 for highly accurate detection
- **Quality Control:** Internal control consists of 11 human mRNA targets in every reaction
- **Flexibility:** Available on NovaSeq 6000 S4 and SP flow cells and on NextSeq 500/550/550Dx (in RUO mode) HO flow cell

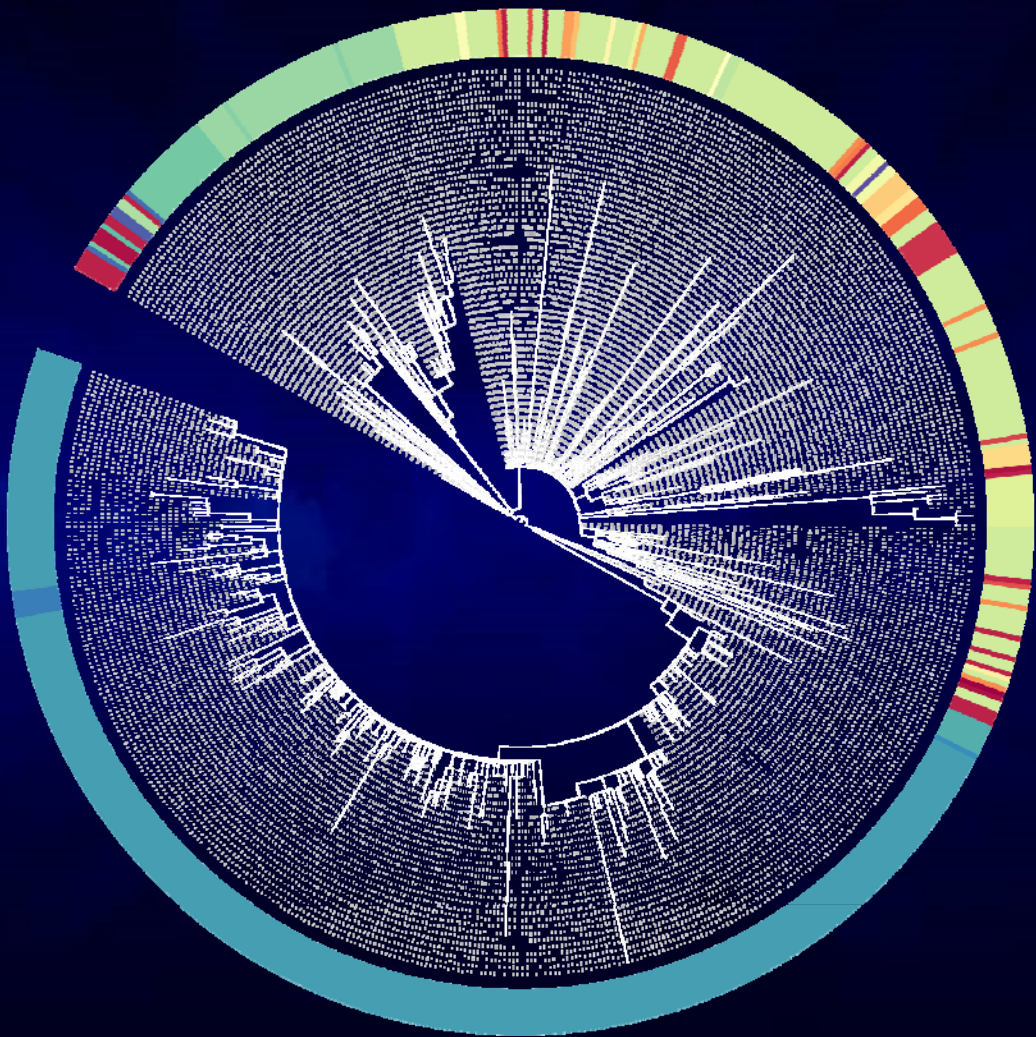


Illumina
COVIDSeq Test



Φυλογενετική Ανάλυση Όλων των Στελεχών SARS-CoV-2 από Κύπριους Ασθενείς

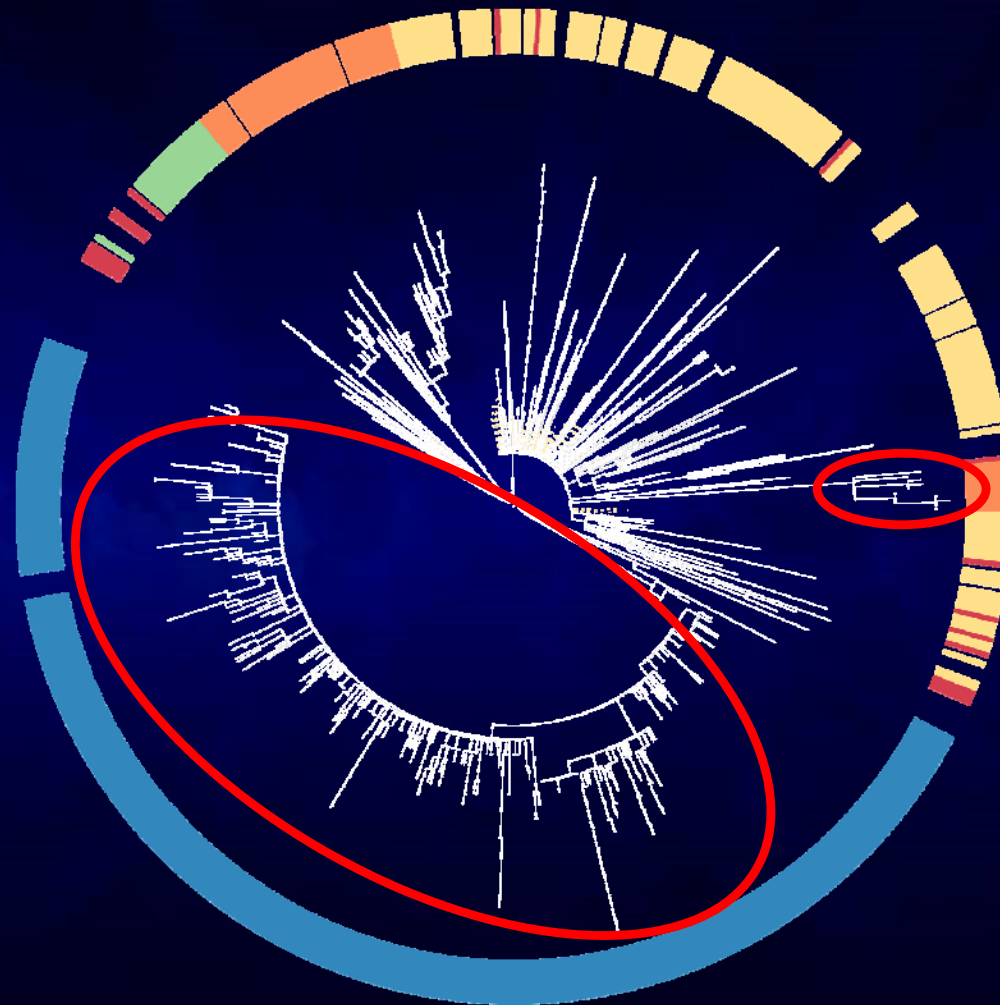
- lineage
- A
 - B
 - B.1
 - B.1.1.1
 - B.1.1.130
 - B.1.1.131
 - B.1.1.141
 - B.1.1.153
 - B.1.1.159
 - B.1.1.161
 - B.1.1.192
 - B.1.1.218
 - B.1.1.230
 - B.1.1.251
 - B.1.1.277
 - B.1.1.288
 - B.1.1.291
 - B.1.1.307
 - B.1.1.315
 - B.1.1.317
 - B.1.1.41
 - B.1.1.67
 - B.1.1.7
 - B.1.1.74
 - B.1.1.75
 - B.1.160
 - B.1.177
 - B.1.177.8
 - B.1.2
 - B.1.221.1
 - B.1.236
 - B.1.258
 - B.1.258.17
 - B.1.258.19
 - B.1.313
 - B.1.36
 - B.6



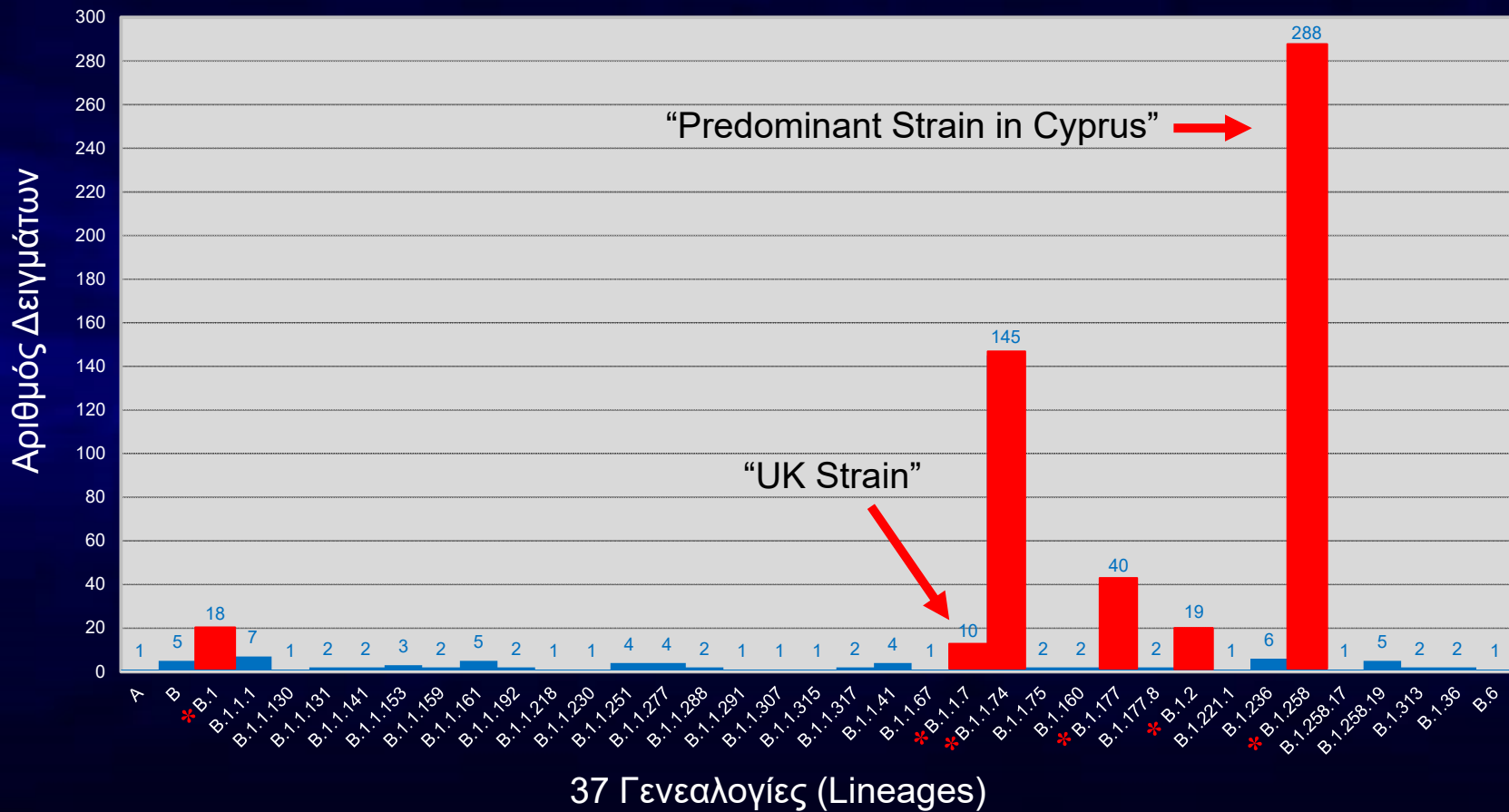
Φυλογενετική Ανάλυση των “Big Six” Στελεχών SARS-CoV-2

Lineage

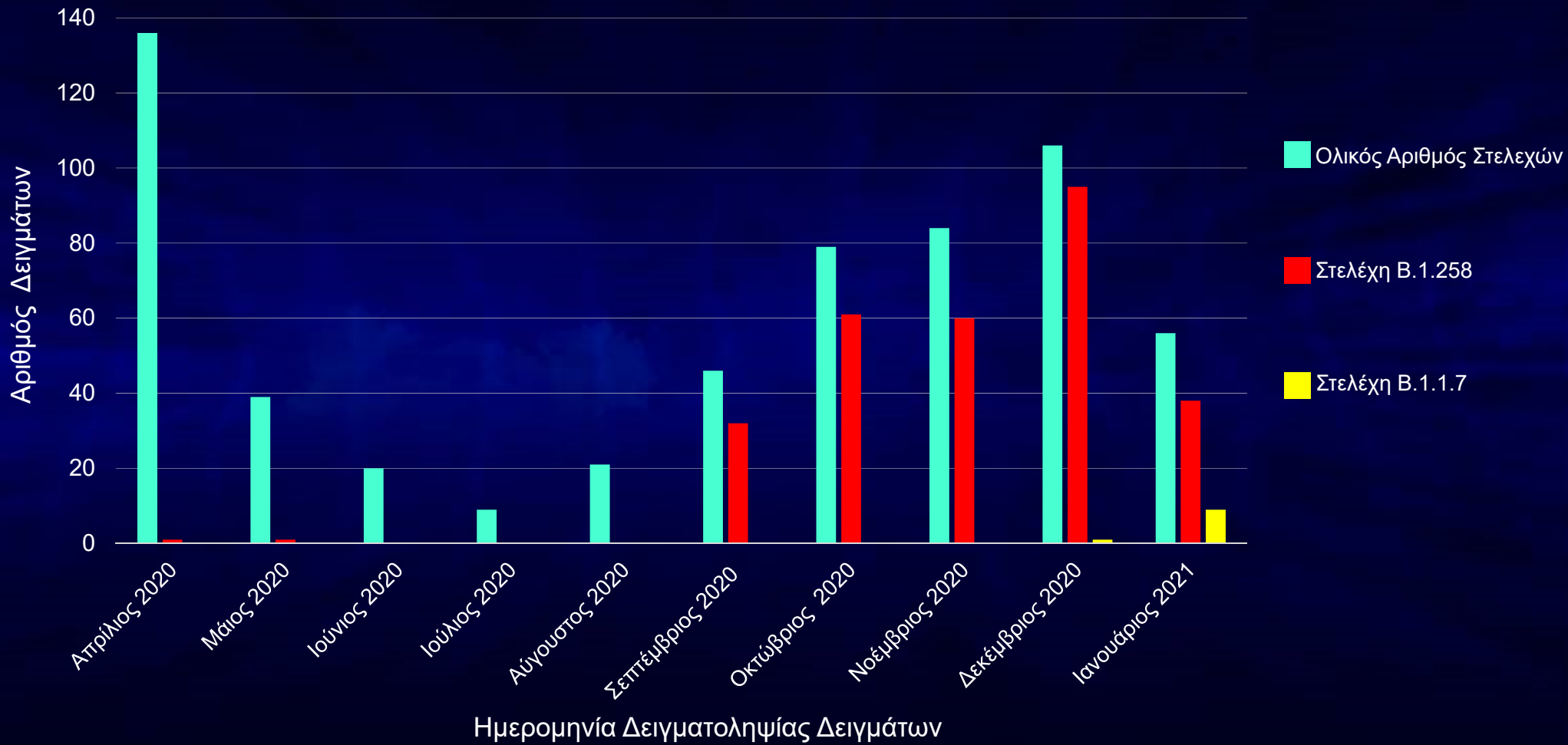
- B.1
- B.1.1.7
- B.1.1.74
- B.1.177
- B.1.2
- B.1.258



Γενεαλογίες (Lineages) του Ιού SARS-CoV-2 (596 Δείγματα περιόδου Απριλίου, 2020 – Ιανουαρίου, 2021)



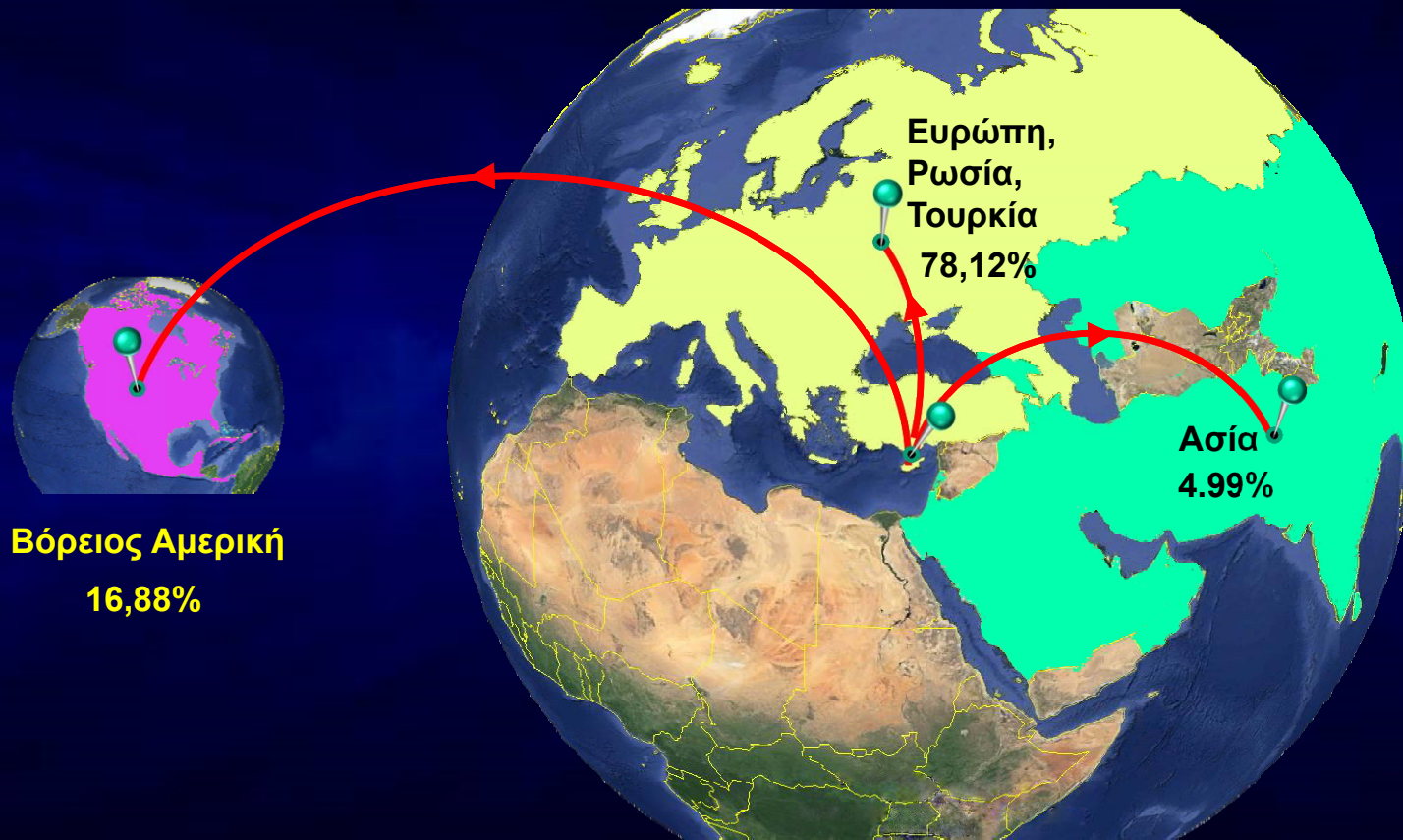
Εμφάνιση των Στελεχών B.1.258 και B.1.1.7



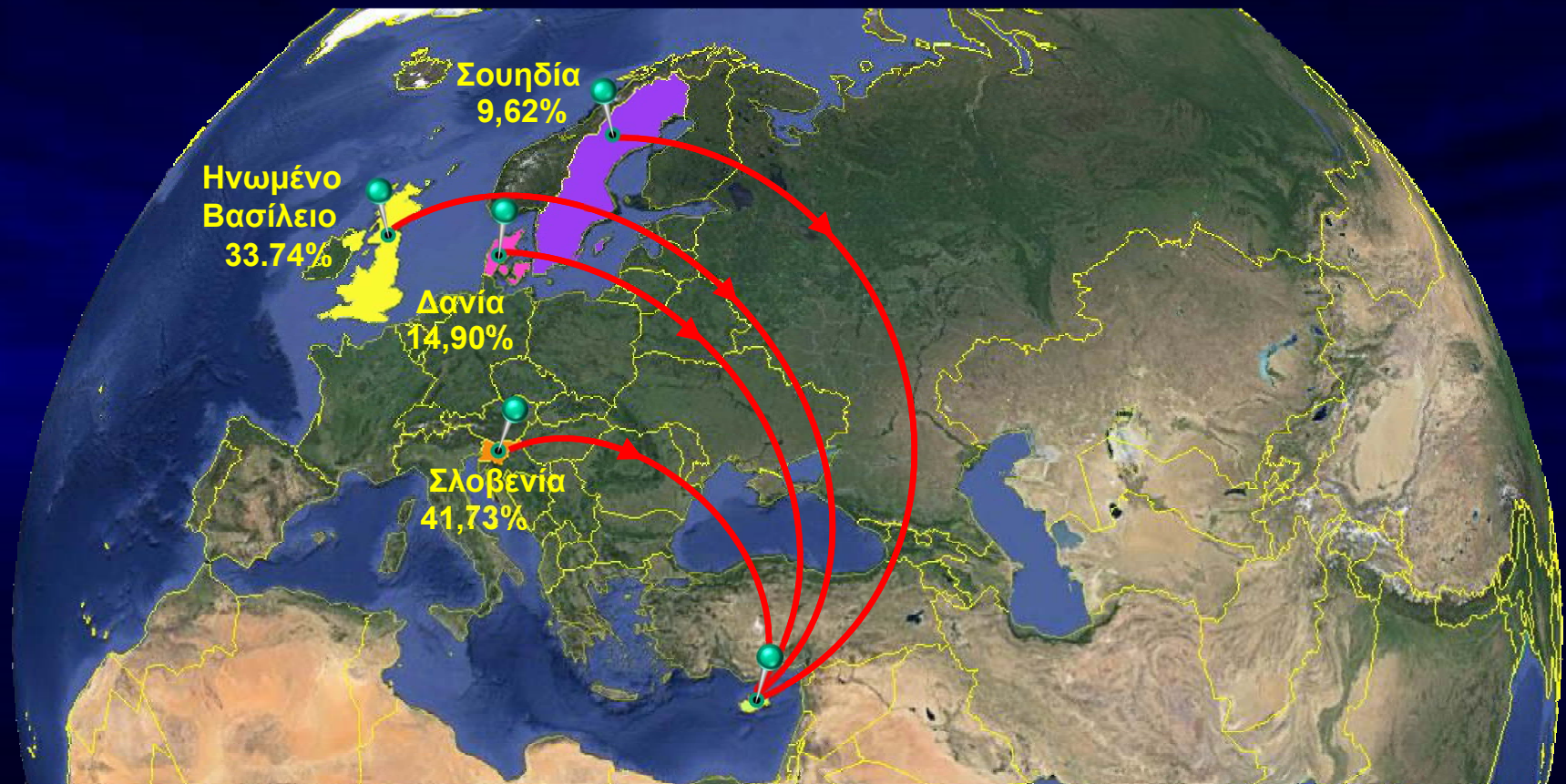
Φυλογεωγραφική Ανάλυση: Εισαγωγή του Ιού SARS-CoV-2 στην Κύπρο



Φυλογεωγραφική Ανάλυση: Εξαγωγή του Ιού SARS-CoV-2 από την Κύπρο



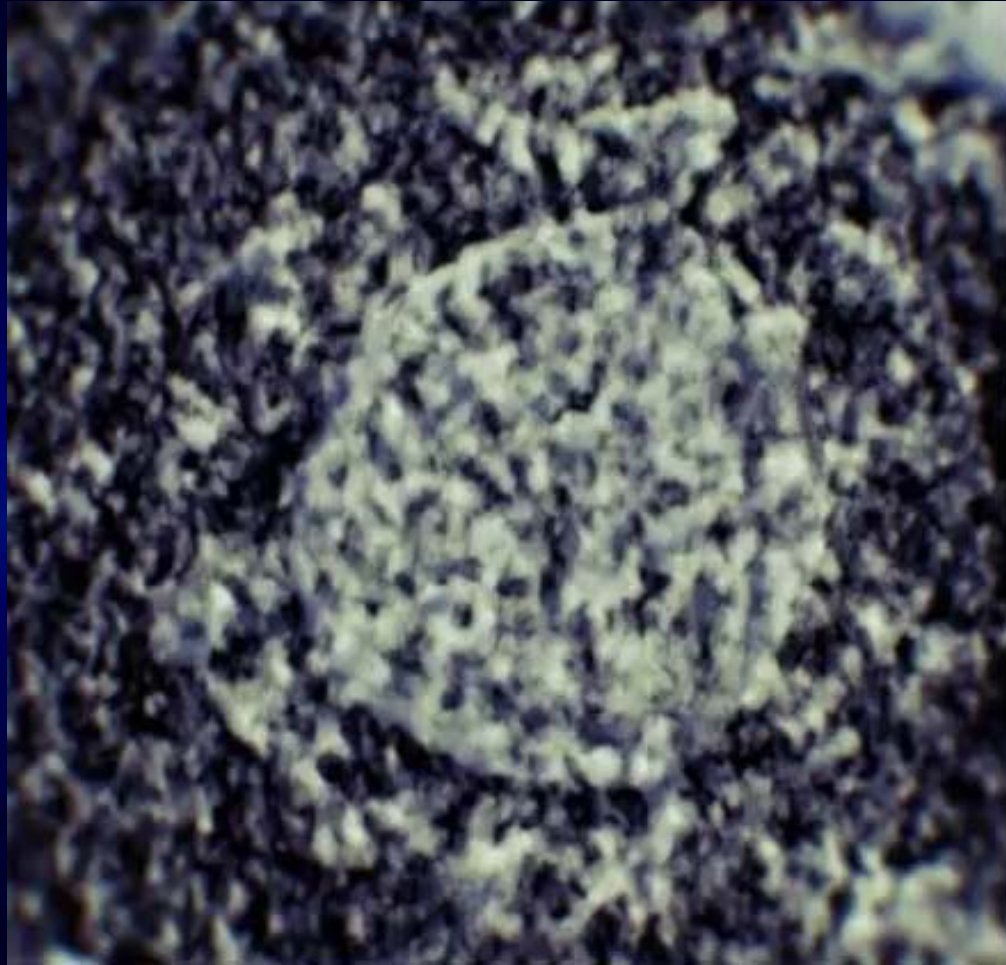
Φυλογεωγραφική Ανάλυση: Εισαγωγή του Στελέχους B.1.258 στην Κύπρο



Φυλογεωγραφική Ανάλυση: Εξαγωγή του Στελέχους B.1.258 από την Κύπρο



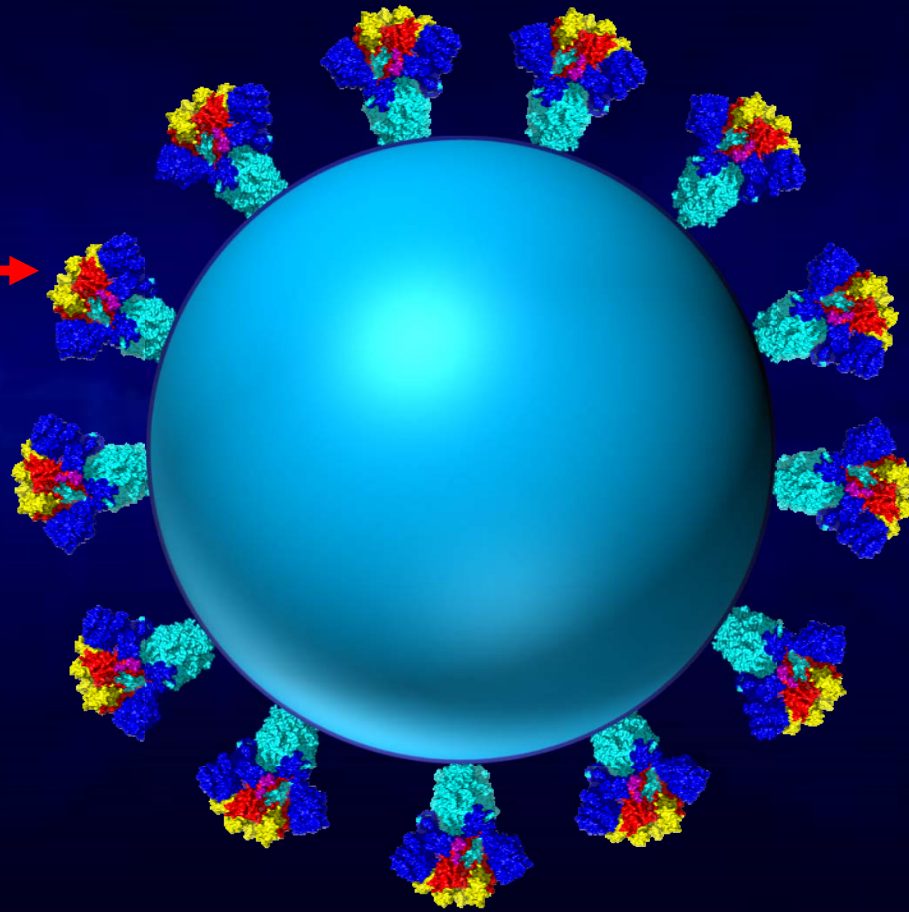
A Cryo-Electron Tomography Scan of a SARS-CoV-2 Virion



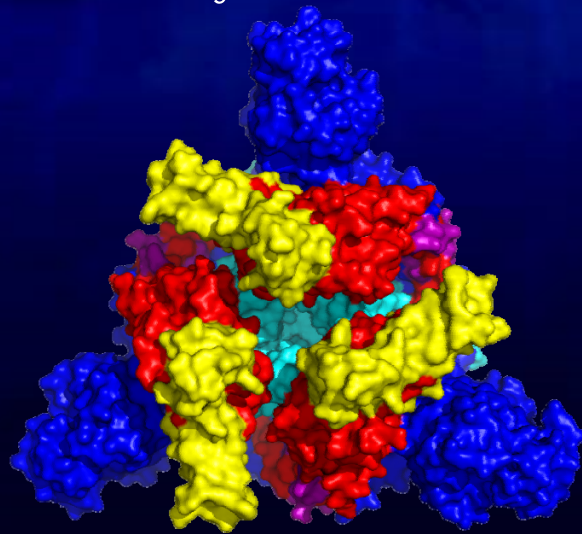
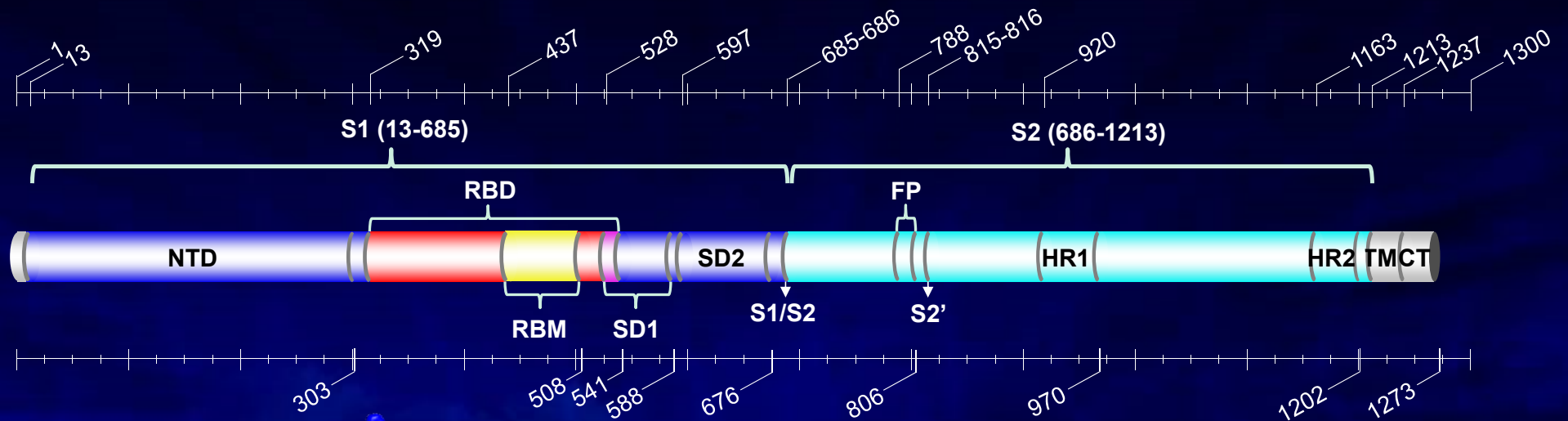
(H. Yao *et al.*, *Cell*, 183(3) 2020)

Αρχιτεκτονική του Ιού SARS-CoV-2

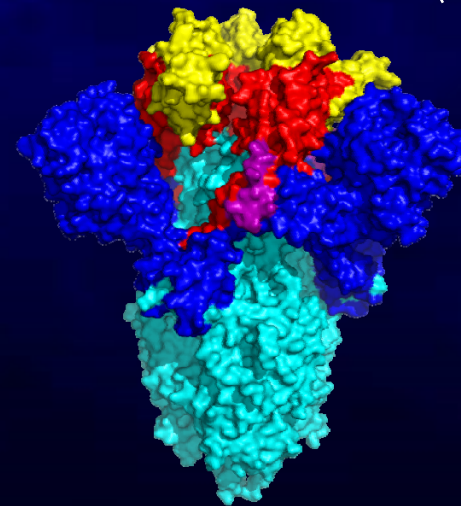
Πρωτεΐνη S (Ακίδα) →



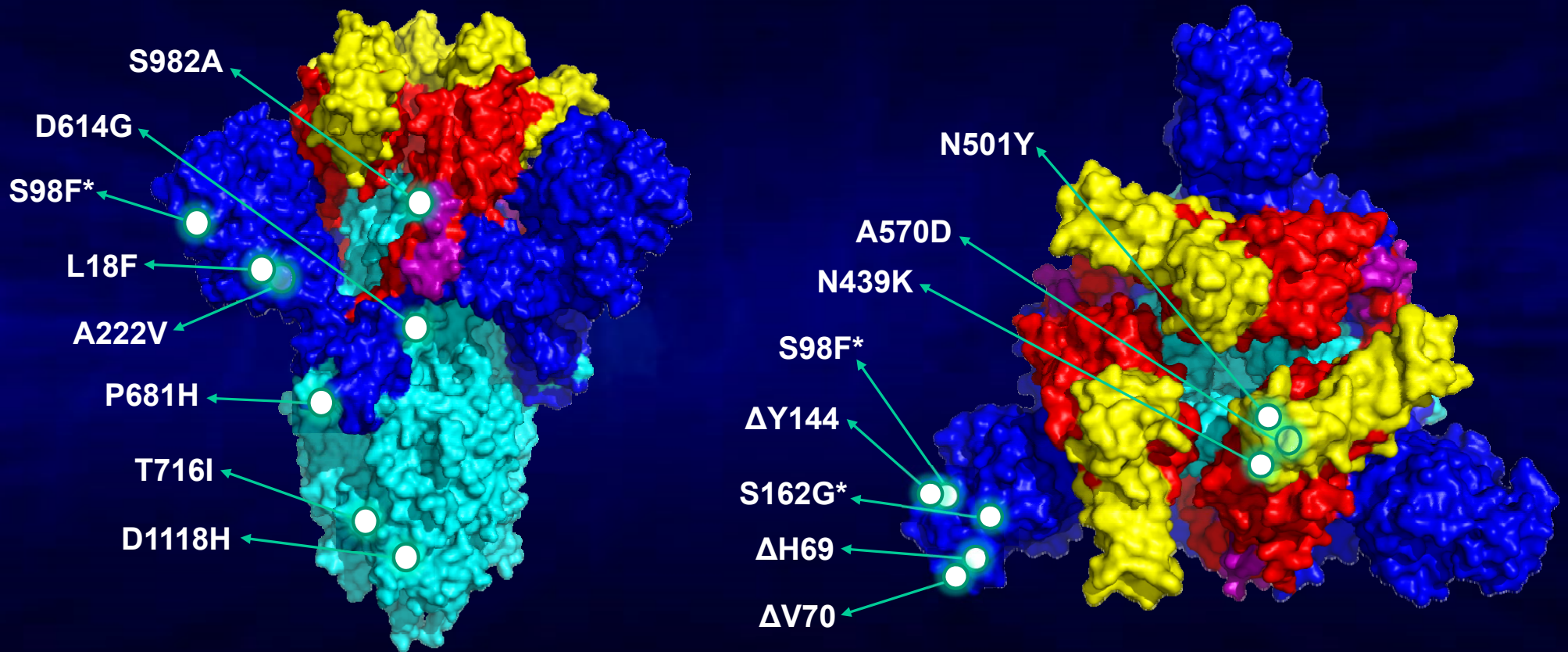
Αρχιτεκτονική της Πρωτεΐνης του Γονιδίου S (Ακίδα)



90°

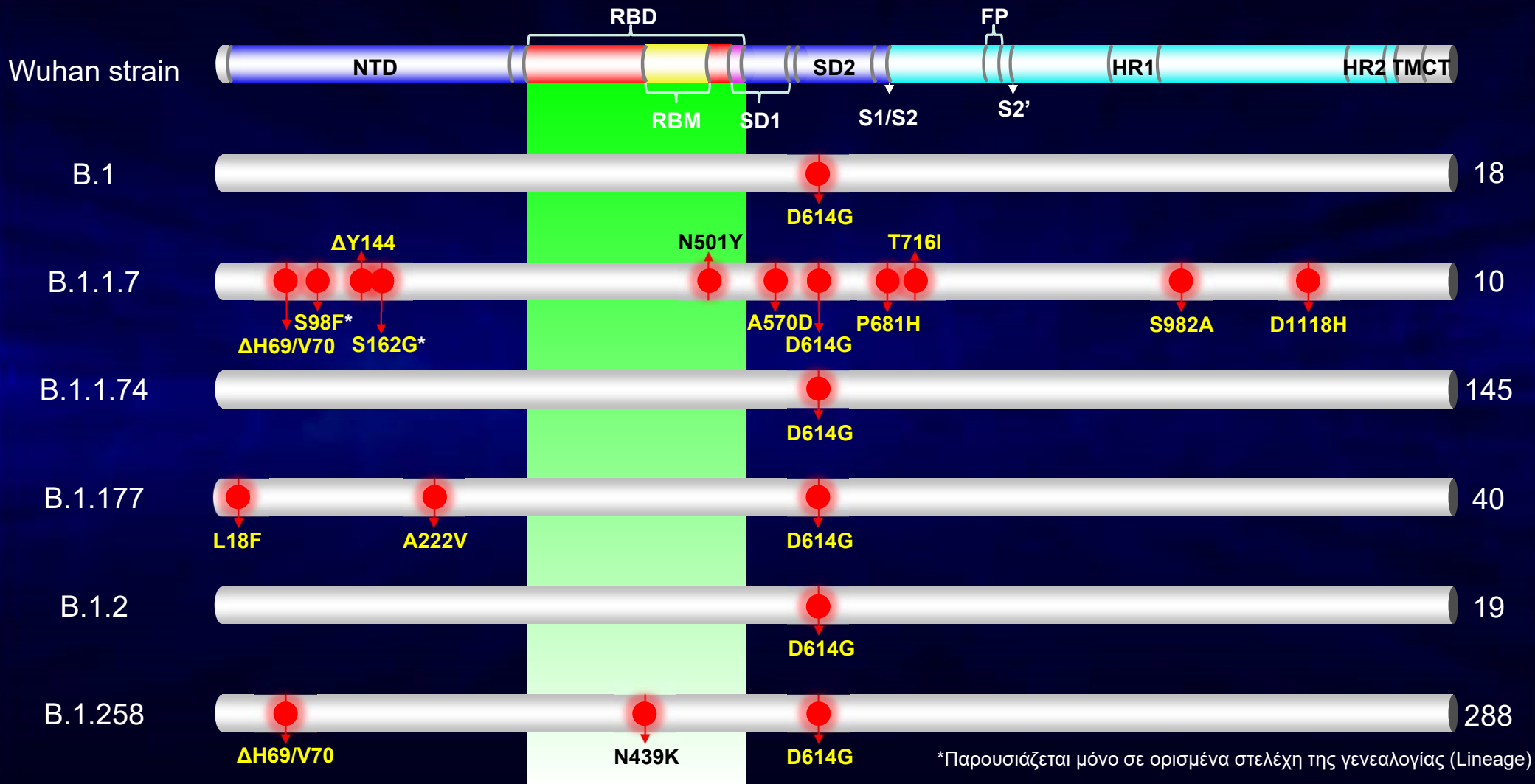


Πολυμορφισμοί στην Πρωτεΐνη S



* Παρουσιάζεται μόνο σε ορισμένα στελέχη της γενεαλογίας (Lineage)

Σημαντικές Δομικές Μεταλλάξεις της Πρωτεΐνης S



Σύνοψη Αποτελεσμάτων

- Η λοίμωξη του ιού SARS-CoV-2 στην Κύπρο είναι πολυφυλετική (37 διαφορετικές γενεαλογίες του ιού)
- Το στέλεχος B.1.258 είναι το επικρατέστερο στην Κύπρο, όπου τους τελευταίους μήνες έφτασε το **90%**.
- Η φυλογεωγραφική ανάλυση δεικνύει ότι το στέλεχος B.1.258 εισάχθηκε στην Κύπρο από τέσσερις Ευρωπαϊκές χώρες (Σουηδία, Ηνωμένο Βασίλειο, Σλοβενία και Δανία)
- Επίσης, η φυλογεωγραφική ανάλυση δεικνύει ότι το στέλεχος B.1.258 εξάγεται από την Κύπρο σε τρεις Ευρωπαϊκές χώρες (Ηνωμένο Βασίλειο, Τσεχία και Δανία)
- Το στέλεχος B.1.258 έχει σημαντικές μεταλλάξεις, παρόμοιες με αυτές του Αγγλικού στελέχους B.1.1.7 (“UK strain”) οι οποίες αυξάνουν την μεταδοτικότητα του ιού και την ικανότητα του να αντιστέκεται στο ανοσοποιητικό σύστημα

Σας Ευχαριστούμε για την Προσοχή σας