

საქართველოში მოცირკულირე გრიპის ვირუსების A/H3N2 და
A/H1N1pdm09 ფილოეპიდემიოლოგია 2019-2024 წწ.

ნინო საღირიძე

*სადისერტაციო ნაშრომი წარდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის
სიცოცხლის შემსწავლელი მეცნიერებების ფაკულტეტზე მაგისტრის აკადემიური
ხარისხის მინიჭების მოთხოვნების შესაბამისად*

სიცოცხლის შემსწავლელი მეცნიერებები: მოლეკულური ბიომეცნიერებები

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: რევაზ სოლომონია

თანახელმძღვანელი: ანა მაჩაბლიშვილი (დაავადებათა კონტროლისა და
საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი / ლუგარის ცენტრი)

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2024

განაცხადი

”როგორც წარდგენილი სამაგისტრო ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ნაშრომი არ შეიცავს სხვა ავტორების მიერ აქამდე გამოქვეყნებულ, გამოსაქვეყნებლად მიღებულ ან დასაცავად წარდგენილ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.”

ნინო საღირიძე, 15.06.2024

აბსტრაქტი

სეზონური გრიპის ვირუსები, როგორცაა A/H3N2 და A/H1N1pdm09, წარმოადგენენ საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის მნიშვნელოვან გამოწვევას ხშირი მუტაციების და ახალი შტამების წარმოქმნის - გამო. გენეტიკური ანალიზი და ეპიდემიოლოგიური ზედამხედველობა გადამწყვეტ როლს თამაშობს გრიპის ვირუსების ევოლუციური შაბლონების გაგებაში, რადგან სპეციფიკურ მუტაციებს შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ სხვადასხვა ფაქტორებზე, როგორცაა გადაცემის პოტენციალის ცვლილება, დაავადების სიმძიმე, ვაქცინებისა და ანტივირუსული მკურნალობის ეფექტურობა. აქედან გამომდინარე, ამ კვლევის ძირითადი მიზანია საქართველოში გამოვლენილი A/H3N2 და A/H1N1pdm09 გრიპის ვირუსების ფილოეპიდემიოლოგიური შესწავლა გრიპის ხუთი სეზონის განმავლობაში, რომელიც მოიცავს 2019-2024 წლებს. ეს კვლევა არა მხოლოდ ხელს უწყობს საქართველოს მასშტაბით გრიპის ეპიდემიოლოგიის უკეთესად გაგებას, არამედ მნიშვნელოვან ინფორმაციას გვაწვდის გლობალურად ეპიდზედამხედველობისა და კონტროლის ღონისძიებების გასაძლიერებლად.

გრიპის ვირუსის რნმ-ები დასექვენირდა ახალი თაობის სექვენირების მეთოდით, Illumina-ს MiSeq და MiSeq DX პლატფორმების გამოყენებით. ნიმუშების სექვენირებისთვის გამოიყენებოდა Nextera XT Illumina ნაკრები. სექვენირების დაუმუშავებელი მონაცემები გაანალიზდა Terra bio-ზე, რომელიც იყენებს პროგრამა IRMA-ს გენების ასაწყობად. მაღალი დაფარვის სიგრძის მქონე დასექვენირებული გენომები, აიტვირთა გრიპის ვირუსების გენების საერთაშორისო ბაზაში (GISAID). ასევე, აიგო ფილოგენეტიკური ხეები პროგრამა Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) საშუალებით.

2019 - 2024 წლების გრიპის სეზონებზე საყრდენი ბაზებიდან სამივე ლაბორატორიაში (თბილისი, ქუთაისი, ბათუმი) გამოკვლეულია 14 984 ნიმუში, რომლებიც აღებულია გრიპის საყრდენი ბაზებიდან. დაფიქსირდა A გრიპის სულ

1485 ლაბორატორიულად დადასტურებული შემთხვევა. გრიპის სამი სეზონის განმავლობაში (2019-2020; 2021-2022; 2022-2023) დომინანტი იყო A/H3N2 ვირუსი, ხოლო 2023-2024 წწ. ძირითადად პრევალირებდა A/H1N1pdm09 ვირუსი. 2020-2021წწ. A გრიპის ვირუსის ლაბორატორიულად დადასტურებული შემთხვევა არ დაფიქსირებულა, რაც აიხსნება COVID-19 პანდემიის გამო მთელს მსოფლიოში საზოგადოებრივი ჯანმრთელობისა და სოციალური დისტანცირების ღონისძიებების დანერგვით. მომდევნო სეზონებზე ამ ღონისძიებების შესუსტებამ განაპირობა ლაბორატორიულად დადასტურებული გრიპის შემთხვევების მაჩვენებლის გაზრდა.

გრიპის ვირუსების გენომურმა პროფილმა გამოავლინა საქართველოში მოცირკულირე გრიპის შტამების მრავალფეროვნება და შესაბამისობაში იყო ევროპის რეგიონში დაფიქსირებულ ტენდენციებთან. საქართველოში მოცირკულირე შტამებს აღენიშნებოდათ მთელი რიგი მუტაციები ვაქცინურ შტამებთან შედარებით. არცერთ ვირუსს არ აღმოაჩნდა NA გენში H275Y მუტაცია, რომლის არსებობა მიუთითებს ანტივირუსული პრეპარატების მიმართ შემცირებულ მგრძობელობას.

ამ კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემები კარგი დასტურია იმასა, რომ გრიპის ვირუსები უწყვეტად განიცდიან სწრაფ გენეტიკურ ცვალეზადობას. საქართველოში მიღებული გრიპის ვირუსების ფილოეპიდემიოლოგიური მონაცემების გაზიარება გადამწყვეტია ვირუსული გადაცემის დინამიკის გასაგებად და გრიპის პრევენციისა და კონტროლის ეფექტური სტრატეგიების შემუშავებისთვის მთელ მსოფლიოში.

საძიებო სიტყვები: გრიპის ვირუსები, A/H1N1pdm09, A/H3N2, სექვენირება, მუტაციები, Illumina, GISAID მონაცემთა ბაზა, MEGA, Terra bio, IRMA

Abstract

Seasonal influenza viruses such as A/H3N2 and A/H1N1pdm09 pose significant public health challenges due to frequent mutations and the emergence of new strains. Genetic analysis and epidemiological surveillance are crucial in elucidating the evolutionary dynamics of influenza viruses, as specific mutations can impact transmission potential, disease severity, and the effectiveness of vaccines and antiviral treatments. Therefore, the primary objective of this study is to conduct a phylo-epidemiological analysis of A/H3N2 and A/H1N1pdm09 influenza viruses identified in Georgia over five influenza seasons spanning from 2019 to 2024. This research aims to enhance understanding of influenza epidemiology in Georgia while providing valuable insights to strengthen global surveillance and control efforts.

Influenza virus RNAs were sequenced using Illumina's MiSeq and MiSeq DX platforms via next-generation sequencing. Samples were prepared with the Nextera XT Illumina kit. Raw sequencing data were analyzed on the Terra.bio platform, employing the IRMA program for genome assembly. High-coverage genomes were deposited into the International Influenza Virus Genome Database (GISAID). Phylogenetic trees were constructed using the Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) software.

During the influenza seasons from 2019 to 2024, a total of 14,984 samples collected from influenza reference laboratories in Tbilisi, Kutaisi, and Batumi were examined. Among these, there were 1,485 laboratory-confirmed cases of influenza A. The A/H3N2 virus predominated during the 2019-2020, 2021-2022, and 2022-2023 seasons, while the A/H1N1pdm09 virus was predominant in 2023-2024. No laboratory-confirmed cases of influenza A were reported in the 2020-2021 season. This was attributed to global public health measures and social distancing implemented during the COVID-19 pandemic. Subsequent relaxation of these measures resulted in increased rates of laboratory-confirmed influenza cases in the following seasons.

Genomic profiling of influenza viruses revealed diverse strains circulating in Georgia, consistent with trends in the European region. These strains exhibited multiple mutations compared to vaccine strains, with none showing the H275Y mutation in the NA gene, which confers reduced sensitivity to antiviral drugs.

This study underscores the ongoing genetic variability of influenza viruses. Sharing phylogenetic data from Georgia is critical for understanding viral transmission dynamics and informing global influenza prevention and control strategies.

Keywords: Influenza viruses, A/H1N1pdm09, A/H3N2, sequencing, mutations, Illumina, GISAID database, MEGA, Terra bio, IRMA