

Συνεισφορά του ΑΠΘ στην επιστημονική αποτίμηση της διασποράς του ιού SARS-CoV-2 στον πληθυσμό από μετρήσεις στα αστικά υγρά απόβλητα

Πρώτη δημοσίευση (M. Kostoglou, Th. Karapantsios, M. Petala, E. Roilides, Ch. Dovas, A. Papa, S. Metallidis, E. Stylianidis, Th. Lytras, D. Paraskevis, A. Koutsolioutsou-Benaki, G. Panagiotakopoulos, S. Tsiodras, N. Papaioannou, "The COVID-19 pandemic as inspiration to reconsider epidemic models: A novel approach to spatially homogeneous epidemic spread modeling", *Mathematical Biosciences and Engineering*, 2022, <https://doi.org/10.3934/mbe.2022459>)

Τα επιδημιολογικά μαθηματικά μοντέλα αποτελούν χρήσιμα εργαλεία για τη μελέτη της εξάπλωσης μιας επιδημίας και την πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας των μέτρων αντιμετώπισης της σε επίπεδο πληθυσμού (π.χ. κοινωνική αποστασιοποίηση, εμβολιασμός). Η βασική δομή πίσω από τα υπάρχοντα μοντέλα είναι η λεγόμενη δομή SIR στην οποία διαφορετικές κατηγορίες του πληθυσμού (όσον αφορά την κατάσταση τους σε σχέση με την ασθένεια) περιγράφονται με καταστατικές μεταβλητές οι οποίες συνδέονται μεταξύ τους με συνήθεις διαφορικές εξισώσεις στο πεδίο του χρόνου. Η βασική αρχή του πλαισίου είναι η απόδοση σε κάθε άτομο συγκεκριμένων ιδιοτήτων όσον αφορά την αντίδραση του στην νόσηση (π.χ. χρόνος νόσησης, βαρύτητα νόσησης, βαθμός έκκρισης ιού στα λύματα κτλ). Μια πολυδιάστατη κατανομή πυκνότητας πιθανότητας περιγράφει την αρχική κατάσταση του συνολικού πληθυσμού. Η εξέλιξη της κατανομής αυτής είναι η μοναδική άμεση πληροφορία εξόδου του μοντέλου. Ένα πολύ σημαντικό στοιχείο του νέου πλαισίου είναι ότι για πρώτη φορά επιτρέπει την εισαγωγή του εμβολίου όχι ως έναν παρεμποδιστή της νόσησης, αλλά ως έναν τροποποιητή της πιθανότητας νόσησης και της βαρύτητας της. Το νέο πλαίσιο θα οδηγήσει στην δημιουργία περισσότερο ευέλικτων και λεπτομερών μαθηματικών μοντέλων τα οποία όμως θα πρέπει να συνοδεύονται και από περισσότερα δεδομένα της κατάστασης του πληθυσμού για την επιτυχή χρήση τους (Σχήμα 1).

Δεύτερη δημοσίευση (T. Chassalevris, S. C. Chaintoutis, M. Koureas, M. Petala, E. Moutou, C. Beta, M. Kyritsi, C. Hadjichristodoulou, M. Kostoglou, T. Karapantsios, A. Papadopoulos, N. Papaioannou, C. I. Dovas, "SARS-CoV-2 wastewater monitoring using a novel PCR-based method rapidly captured the Delta-to-Omicron BA.1 transition patterns in the absence of conventional surveillance evidence", *Science of the Total Environment*, 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156932>)

Στη δεύτερη δημοσίευση, η ομάδα του ΑΠΘ ανέπτυξε μία μοριακή μεθοδολογία με δυνατότητα ειδικής ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του στελέχους Όμικρον BA.1 σε δείγματα λυμάτων στα οποία το ιικό φορτίο της παραλλαγής Δέλτα ήταν υψηλό. Η μεθοδολογία μπορεί να εφαρμοστεί σε συμβατικές πλατφόρμες real-time PCR, η οποίες είναι διαθέσιμες σε όλα τα διαγνωστικά εργαστήρια, παρέχοντας το πλεονέκτημα της ταχείας οικονομικής ανίχνευσης του αναδυόμενου στελέχους σε πραγματικό χρόνο. Η εξαιρετικά ταχεία εξάπλωση λόγω ανοσοδιαφυγής και υψηλής μεταδοτικότητας, των συχνά αναδυόμενων νέων στελεχών του SARS-CoV-2

αποτελούν σημαντική πρόκληση για την αντιμετώπιση των επιπτώσεων από την πανδημία. Η στοχευμένη επιτήρηση της παραλλαγής Όμικρον σε δείγματα λυμάτων αποτύπωσε με ακρίβεια τα μοτίβα της δυναμικής μετάβασης από το Δέλτα στο Όμικρον στη Θεσσαλονίκη. Επιπλέον, λειτούργησε ως σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης, καθώς η κοινοποίηση των δεδομένων στις αρμόδιες αρχές και στην κοινωνία, συνεισέφερε στη διαδικασία λήψης αποφάσεων για στοχευμένες παρεμβάσεις στη δημόσια υγεία και στην άμεση λήψη αυξημένων μέτρων αυτοπροστασίας εκ μέρους των πολιτών

Η προτεινόμενη μεθοδολογική προσέγγιση, στοχεύει νουκλεοτιδικές απαλείψεις στο γονιδίωμα του SARS-CoV-2 για την επιλεκτική ανίχνευση και ποσοτικοποίηση συγκεκριμένων στελεχών του. Μπορεί να χρησιμεύσει ως παράδειγμα για την ανάπτυξη μεθόδων για έγκαιρη προειδοποίηση της εμφάνισης των νέων αναδυόμενων στελεχών με υψηλή μεταδοτικότητα και ικανότητα ανοσοδιαφυγής και για άμεση εκτίμηση της διασποράς τους στα επακόλουθα επιδημικά κύματα, όπου η άμεση λήψη μέτρων αυτοπροστασίας εκ μέρους των ευάλωτων ομάδων του πληθυσμού θα είναι ζωτικής σημασίας. Σε αυτό το πλαίσιο, η μεθοδολογία που αναπτύχθηκε τροποποιήθηκε στη συνέχεια με επιτυχία επιτρέποντας την, σε πραγματικό χρόνο, διερεύνηση της πορείας ανάδυσης και διασποράς των πρόσφατων στελεχών Όμικρον BA.4&5 στη Θεσσαλονίκη και η οποία θα δημοσιευτεί στη συνέχεια σε έγκριτο επιστημονικό περιοδικό (Σχήμα 2)..

Από τις σχετικές δημοσιεύσεις της ομάδας του ΑΠΘ στο 2021 ξεχωρίζουν για την πρωτοτυπία σε διεθνές επίπεδο οι εξής: Στην πρώτη δημοσίευση της η ομάδα του ΑΠΘ τεκμηρίωσε στη διεθνή βιβλιογραφία την αναγκαιότητα εξορθολογισμού των μετρήσεων του ρυθμού έκκρισης ιικού φορτίου στα λύματα με βάση τις φυσικοχημικές παραμέτρους των λυμάτων -για την αντιμετώπιση της απώλειας ιικού φορτίου από προσρόφηση σε αιωρούμενα σωματίδια- και εισήγαγε μεθοδολογία που το πραγματοποιεί με επιτυχία (Petala, M., Dafou, D., Kostoglou, M., Karapantsios, Th., Kanata, E., Chatziefstathiou, A., Sakaveli, F., Kotoulas, K., Arsenakis, M., Roilides, E., Sklaviadis, T., Metallidis, S., Papa, A., Stylianidis, E. Papadopoulos, A., Papaioannou, N., “A physicochemical model for rationalizing SARS-CoV-2 concentration in sewage. Case study: The city of Thessaloniki in Greece”, *Science of the Total Environment*, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142855>).

Σε μια άλλη δημοσίευση το 2021, η ομάδα του ΑΠΘ μελέτησε για πρώτη φορά την χωρική και χρονική εξέλιξη της κατανομής του ιικού φορτίου κατά μήκος του αποχετευτικού δικτύου μιας πόλης υπό την επίδραση άλλων χημικών και βιολογικών ουσιών που βρίσκονται στα λύματα. Στην εργασία αυτή η φυσικοχημική αλληλεπίδραση μεταξύ ιικού φορτίου και ουσιών συνδυάστηκε με την χωροταξική και τοπολογική περιπλοκότητα των δικτύων αποχέτευσης μεγάλης κλίμακας (Kostoglou, M., Petala, M., Karapantsios, Th., Dovas, Ch., Roilides, E., Metallidis, S., Papa, A., Stylianidis, E. Papadopoulos, A., Papaioannou, N., “ARS-CoV-2 Adsorption on Suspended Solids along a Sewerage Network: Mathematical Model Formulation, Sensitivity Analysis and Parametric Study”, *Environmental Science and Pollution Research* 2021, <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16528-0>).

Σε μια τρίτη δημοσίευση μέσα στο 2021, η ομάδα του ΑΠΘ πρότεινε ένα αυστηρό μαθηματικό μοντέλο και εισήγαγε τη σχετική μεθοδολογία, για την εκτίμηση του αριθμού των μολυσμένων ατόμων από το ιικό φορτίο στα λύματα με βάση λεπτομερή

πληθυσμιακά ισοζύγια που περιγράφουν την δυναμική της κατανομής των μολυσμένων ατόμων και τη μεταβλητότητα του ρυθμού έκκρισης ιικού φορτίου κατά τη διάρκεια των ημερών ασθένειας των μολυσμένων ατόμων (Petala, M., Kostoglou, M., Karapantsios, Th., Dovas, Ch., Lytras, Th., Paraskevis, D., Roilides, E., Koutsolioutsou-Benaki, A., Panagiotakopoulos, G., Sypsa, V., Metallidis, S., Papa, A., Stylianidis, E. Papadopoulos, A., Tsiodras, S., Papaioannou, N., “Relating SARS-CoV-2 shedding rate in wastewater to daily positive tests data: A consistent model based approach”, Science of the Total Environment, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.150838>).