ÚJ FERTŐZŐ BETEGSÉGEK NYOMON KÖVETÉSE VÁROSI SZENNYVÍZBEN

BECSEI ÁGNES,
EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM, KOMPLEX RENDSZEREK FIZIKÁJA TANSZÉK
PAPP KRISZTIÁN,
EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM, KOMPLEX RENDSZEREK FIZIKÁJA TANSZÉK
POLLNER PÉTER,
MTA-ELTE STATISZTIKUS ÉS BIOLÓGIAI FIZIKA KUTATÓCSOPORT; ÉS SEMMELWEIS EGYETEM, EGÉSZSÉGÜGYI MENEDZSERKÉPZŐ KÖZPONT
SOLYMOSI NORBERT,
ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM, BIOINFORMATIKAI KÖZPONT
MAKÓ MAGDOLNA,
FŐVÁROSI CSATORNÁZÁSI MŰVEK ZRT., KÖRNYEZETVÉDELMI OSZTÁLY
PÁNDICS TAMÁS,
NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KÖZPONT, KÖZEGÉSZSÉGÜGYI LABORATÓRIUMI FŐOSZTÁLY
CSABAI ISTVÁN,
EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM, KOMPLEX RENDSZEREK FIZIKÁJA TANSZÉK

BEVEZETÉS

Bár korábban az orvostudomány fejlődésével, a védőoltások bevezetésével és a hatékony megelőzési stratégiákkal a fertőző betegségek jelentősége csökkent a fejlett világban, de az újabb kihívások, mint a klímaváltozás, a globalizáció, az antimikrobiális rezisztencia (AMR) és más okok miatt az újonnan felbukkanó fertőző betegségek az utóbbi időben megint kiemelt fontossággal bírnak. A COVID-19-hez hasonló járványok megfelelő minőségű és mennyiségű releváns adat összegyűjtésével és feldolgozásával nyomon követhetőké és könnyebben kezelhetőké válhatnak.

A Föld népességnek egyre növekvő része lakik közművesített városokban. A különböző városi szennyvíz minták sokszor hatalmas, milliós méretű populációt reprezentálnak. Ezért a szennyvíz különleges adatforrásnak és a közösségi szűrés egyik kiemelt eszközének számít. Emellett a szennyvíz mintavétel általában könnyen kivitelezhető és mivel a minták nem köthetők egy-egy személyhez, ezért bizonyos etikai aggályok is kevésbé érvényesülnek a szennyvízből származó adatok kezelése során.

A szennyvízből nyert genetikai adatok összegyűjtése és feldolgozása, ami kiegészíthető egyéb forrásokból származó biológiai, demográfiai, meteorológiai információkkal, kiváló lehetőséget kínál egy előre jelző és monitoring rendszer kiépítésére. Egy ilyen rendszerrel a potenciálisan megjelenő járványok kórokozóit még időben tudjuk azonosítani, lehetőséget adva a gyors reagálásra. Ebből a célból jött létre az Újonnan Felbukkanó fertőző betegségek Obszervatóriuma (VersatileEmerginginfectiousdiseaseObservatory, VEO) európai projekt, ami a járványok különböző aspektusaihoz értő szakemberek, meteorológusok, társadalomtudósok és adattudósok együttműködésével valósul meg.[1]

A szennyvízből kimutatható kórokozók nagy része, így a SARS-CoV-2 is elsősorban székletürítéssel kerül a csatornahálózatba, majd az adott területet ellátó szennyvíztelepre. A mintavétel nyers, kezeletlen szennyvízből történik, majd egy megfelelő laboratóriumban a mintákat koncentrálják és kivonják belőlük az élőlények vagy vírusok örökítőanyagát. Egy ismert élőlényhez vagy vírushoz tartozó örökítőanyag jelenlétét legegyszerűbben PCR (polimeráz láncreakció) módszerrel mutathatjuk ki.A SARS-CoV-2 kapcsán Magyarországon, Közép-Kelet-Európában elsőként a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) végezheti rendszerességgel ilyen vizsgálatokat. [5]

De szekvenálással ill. az utóbbi években felfutó, gyorsan nagy adatmennyiséget produkáló újgenerációs szekvenálási (NGS) módszerekkel az örökítőanyagban tárolt információk leolvashatók. E vizsgálati módszerek gyarapodásával párhuzamosan haladó digitalizációs forradalom és az adattudományok fejlődése új lehetőségeket kínálnak az információk feldolgozására, akár a SARS-CoV-2 evolúciójának követésében vagy szennyvízhez hasonló komplex környezeti minták vizsgálatában. Ez a technológiai fejlődés olyan új biológiai tudományok kialakulását alapozta meg, mint a metagenomika, mellyel a szennyvízben található összes szervezet, vagy akár a napjainkban kiemelt egészségügyi kockázatot jelentő antibiotikum rezisztencia gének jelenléte is vizsgálható.

ÚJONNAN FELBUKKANÓ FERTŐZŐ BETEGSÉGEK OBSZERVATÓRIUMA (VEO)

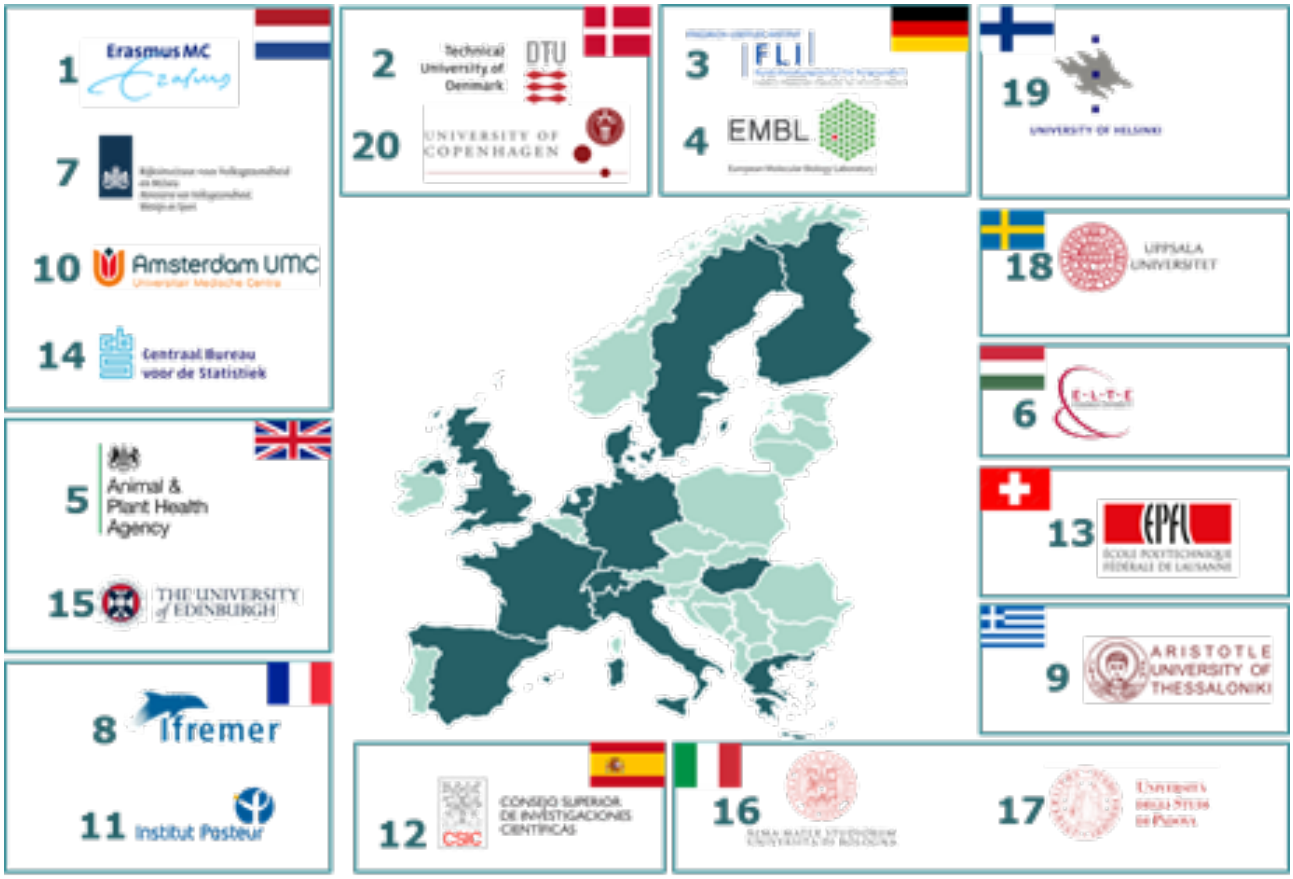
A COVID-19-hez hasonló újonnan felbukkanó betegségek és az antimikrobiális rezisztencia kockázatának növekedéséhez hozzájárulnak többek között a gyors demográfiai változások, az urbanizáció, az antibiotikumok túlzott használata és a szélsőséges időjárási jelenségek. A klímaváltozással a betegségeket terjesztő vektorok (szúnyogok, kullancsok) elterjedési területe megváltozik, a természetes élőhelyek csökkenésével a vadállatok (denevérek, madarak) könnyebben érintkeznek az emberekkel vagy haszonállatokkal, valamint a sarki régiókban az esetlegesen veszélyes kórokozókat tartalmazó permafroszt gyors kiolvadása újabb, talán a mostaninál jelentősebb járványok kialakuláshoz vezethet.

A megfelelő védekezéshez az újonnan felbukkanó betegségeket, beleértve a gyógyszerekre rezisztens kórokozókat, a jelenleginél sokkal korábbi szakaszban fel kell fedeznünk, így időt adva a gyors reagálásra, hogy a járványok és betegségek hatását csökkentsük.

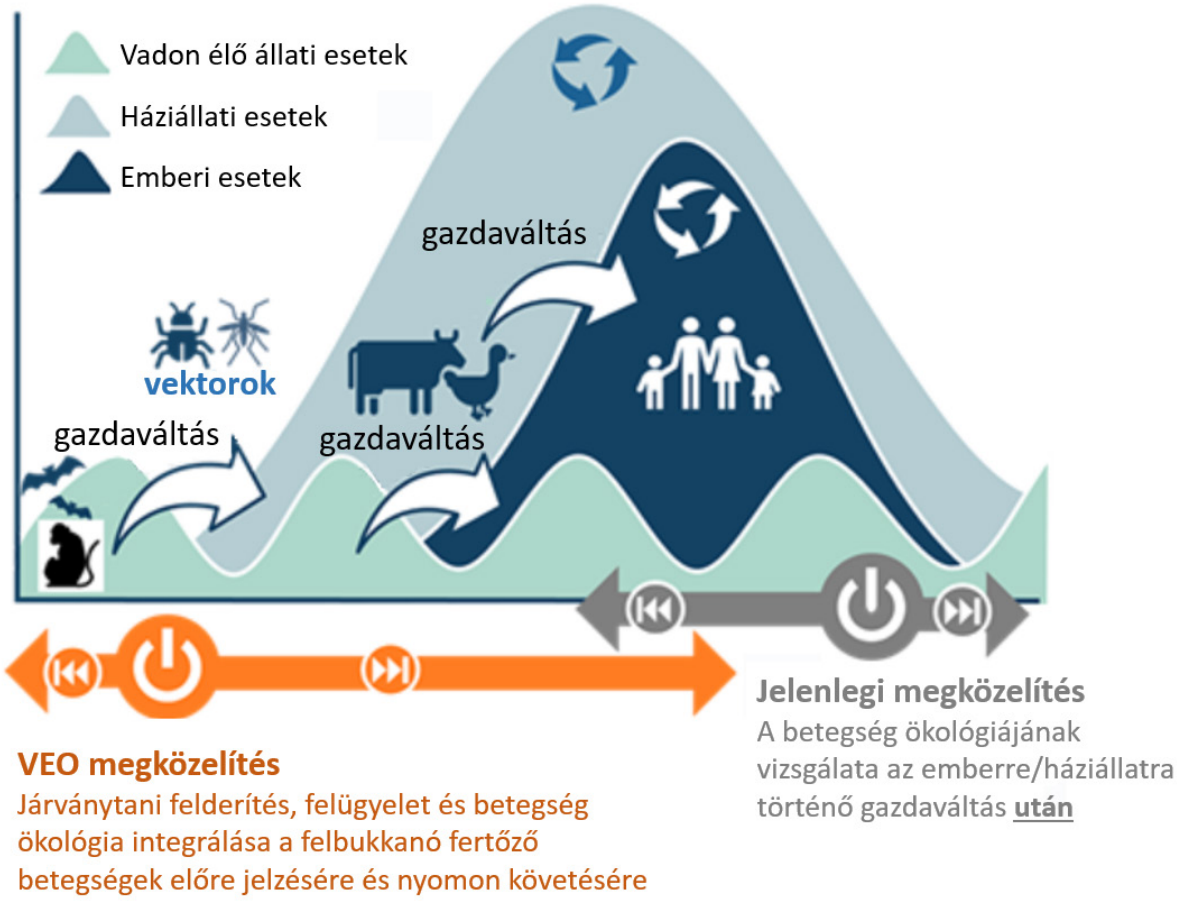
A VEO húsz, köztük egy az ELTE Természettudományi Karán működő kutatócsoportot magába foglaló nemzetközi konzorcium célul tűzte ki egy olyan virtuális figyelőrendszer létrehozását, mely képes előre jelezni és

nyomon követni az újonnan felbukkanó fertőző betegségeket. A projektben adattudósok, virológusok, járványügyi- és más szakértők dolgoznak közösen a szükséges adat- és eszköztár kidolgozásán, kollaboratív adatelemző platformok felállításán és az új betegségek kialakulásának és fő útvonalainak elemzésén Európában és világszerte.[1]

Az elmúlt évtizedekben a járványok többsége ún. gazdaváltási eseményekből alakult ki, amik vadon élő állatokkal vagy háziállatokkal közvetlenül vagy közvetve kapcsolatosak (pl. állati termékek vagy vektorok, például szúnyogok, kullancsok stb. révén). Ez arra a felismerésre vezetett, hogy az emberek, a háziállatok és a vadon élő állatok egy szorosan csatolt komplex hálózatot alkotnak. Egyes állatokban előforduló kórokozók, az ún. gazdaváltás során képesek "átugrani" az emberre és bennük megbetegedést okozni. Az ilyen fertőző betegségeket hívjuk zoonózisoknak. [2] A jelenlegi megközelítés szerint a kórokozót már csak a gazdaváltás után fedezzük fel, ezért a járványügyi rendszerek és a nemzeti és nemzetközi készenléti tervek fejlesztése ellenére a járvány kitörésekre való reagálás lassú, különösen az új, eddig ismeretlen betegségek felbukkanásakor. Legutóbbi példák a SARS Délkelet-Ázsiában, a Zika-vírussal összefüggő idegrendszeri betegség Dél-Amerikában, az egyre terjedő afrikai sertéspestis vagy a jelenleg terjedő új koronavírus járvány.



1. ábra *Az Újonnan Felbukkanó fertőző betegségek Obszervatóriuma (VEO) konzorcium tagországai és intézetei (Forrás: https://www.veo-europe.eu/about-veo/partners)*



2. ábra *A zoonótikus fertőzések monitorozása a jelenlegi és a VEO megközelítés szerint. A VEO az epidemiológiai felderítés, betegség-ökológia és járvány felügyelet integrálásával a felbukkanó fertőző betegségeket még a vadállatokban vagy vektorokban felfedezné és nyomon követné az emberi gazdaváltásig, ahonnan a jelenlegi nyomon követési stratégiák érvényesülnének. (Forrás: https://www.veo-europe.eu/About-VEO)*

A VEO megközelítése szerint a környezetünkben lévő potenciálisan veszélyes kórokozók folyamatos monitorozással már a gazdaváltás előtt megismerhetők.

A VEO célkitűzésében szereplő előre jelző és monitorozó rendszer működésének alapja a nagy mennyiségű releváns és sokrétű adat. Ezek lehetnek klasszikus járványügyi adatok (pl. fertőzöttek száma, gyógyultak száma), vagy újszerű információk, amiket a szennyvízből és más környezeti mintákból, vagy páciensekből nyert genetikai információszolgáltat. De a zoonózisok kapcsán fontosak lehetnek más biológiai adatok is, mint a vándormadarak vonulási útvonalaira, trópusi szúnyogfajok vagy bizonyos vadállatok (pl. denevérek) elterjedési területeire vonatkozó adatok. További értékes információkkal szolgálhatnak egy járványról a meteorológiai mérések, az emberek mobilitási adatai vagy a közösségi médiában megjelenő, járvánnyal kapcsolatos reakciók is. [1]

SZENNYVÍZ MINTÁTÓL AZ ADATFÁJLOKIG

A VEO egyik munkacsomagjához, a tünetmentes fertőzöttek nagy számával együtt járó ún. „csendes járványterjedés" (silentepidemics) vizsgálatához a legfontosabb biológiai adatokat a világ több részéről gyűjtött szennyvízminták adják.

A magyarországi, vagyis a budapesti minták professzionális mintavétele a Fővárosi Csatornázási Művek munkatársai által valósul meg. A projekthez négy darab kb. 1000 ml-es minta gyűjtése történik hetente, melyek a Dán Műszaki Egyetem (DTU) VEO csoportjához kerülnek későbbi feldolgozásra. A minták nyers, kezeletlen szennyvízből származnak és mind a szállítás, mind a tárolás során törekedni kell rá, pl. hűtéssel, hogy biológiai összetételük a lehető legkevésbé változzon.

A mintavétel a három budapesti telepen (Észak-pesti Szennyvíztisztító Telep, Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep, Budapesti Központi Szennyvíztisztító Telep) a mechanikai rács utáni szennyvízből történik teleszkópos mintavevővel, úgy, hogy egy minta három külön pontminta elegyítéséből származzon. A negyedik mintát a Budapesti Központi Szennyvíztisztító Telep 24-órás automata mintavevő eszközével gyűjtik.

A gyűjtött minták kémiai és biológiai összetételét a szerves anyag tartalom, az ipari vagy mezőgazdasági szennyvíz mennyisége, a hőmérséklet, a csapadékmennyiség, a víz kémhatásának (pH) változásai mind befolyásolják, ezért a Fővárosi Csatornázási Művek munkatársai mérik a külső levegő hőmérsékletét, a minta hőmérsékletét és a minta kémhatását.

3. ábra *Mintavétel teleszkópos mintavevővel a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telepen (Forrás: Fővárosi Csatornázási Művek)*

A Dániába küldött budapesti mintákon a tervek szerint szekvenálást végeznek majd. A mintákat ehhez koncentrálják, majd kivonják belőlük a genetikai információ forrásául szolgáló örökítőanyagokat, nukleinsavakat. A genetikai információt a nukleinsavakban vagyis DNS ill. RNS láncokban található bázisok (A, T/U, G, C) sorrendje (szekvencia) határozza meg. Az egy egyedben vagy vírusban található összes örökítőanyagot hívjuk genomnak, mely az adott élőlény vagy vírus „tervrajzaként" szolgál. A genom mérete fajonként nagyon eltérő lehet. Például a humán duplaszálú DNS genom

4. ábra *Különböző szennyvíz telepekről származó minták (Forrás: Fővárosi Csatornázási Művek)*

kb. 3 milliárd bázispárból áll, ezzel szemben a SARS-CoV-2 egyszálú RNS genomja csak kb. 30 ezer bázis hosszú. Egy adott szervezet örökítőanyagának jelenléte, egy specifikusan rá jellemző genomszakasz alapján legegyszerűbben PCR módszerrel igazolható. A „tervrajz", vagyis a genomban található bázisok sorrendje egy szekvenálás nevű biokémiai módszerrel olvasható le.

Ma már a szekvenálási módszerek széles skálája érhető el, köztük a legújabbak és leggyorsabbak a nagy áteresztőképességű NGS módszerek, melyekkel egyszerre sok nukleinsav szakaszt lehet leolvasni. A szekvenálás eredményeként „leolvasott" bázis sorrendű nukleinsav szakaszokat (szekvenciákat) tartalmazó, de emberi szem számára ilyen formán értelmezhetetlen adatfájlokat kapunk, melyek a szekvenálási módszerekkel együtt fejlődő interdiszciplináris tudományág, az adattudományokkal rokon bioinformatika segítségével a kutatók számára „olvasható" formába hozhatók.

SARS-COV-2 ÖRÖKÍTŐANYAG A SZENNYVÍZBEN

A SARS-CoV-2 elsősorban egy cseppfertőzéssel terjedő légúti megbetegedést okozó vírus, de az emésztőrendszer sejtjeiben is jelen lehet. Ennek eredményeként a fertőzött, akár tünetmentes személyek jelentős része széklettel is üríti a vírus részecskéket, melyek így a szennyvízbe kerülhetnek. [3] A szennyvízben a SARS-CoV-2 eredetű örökítőanyag jelenlétének igazolására és mennyiségének mérésére jelenleg a PCR módszerek a leghatékonyabbak.
A SARS-CoV-2 genetikai nyomait városi szennyvíz mintákbana világ több országában kimutatták már, továbbá a kutatók igazolták, hogy a szennyvízben található vírus eredetű örökítőanyag mennyisége összefügg a klinikailag igazolt fertőzöttek számával és előre jelzi a klinikailag igazolt esetek számának változását. [4] Magyarországon az NNK az országszertegyűjtött szennyvíz mintákban hetente méri a SARS-CoV-2 örökítőanyagának koncentrációját. A mért koncentrációkat alacsony, mérsékelt, emelkedett,valamint magas kategóriákba

sorolják és eredményeiket honlapjukon teszik közzé. A heti rendszerességgel végzett vizsgálatok és az ezek alapján végzett rövid távú előrejelzések (4-10 nap) segítik a járványügyi intézkedések tervezését. Magyarország jelenleg az Egészségügyi Világszervezet (WHO) Európai régiójában azon kevés országok egyike, ahol ezek a vizsgálatok a járványügyi intézkedések kapcsán érdemben hasznosulnak, és a lakosság rendszeres tájékoztatása útján a megelőzést szolgálják. [5]

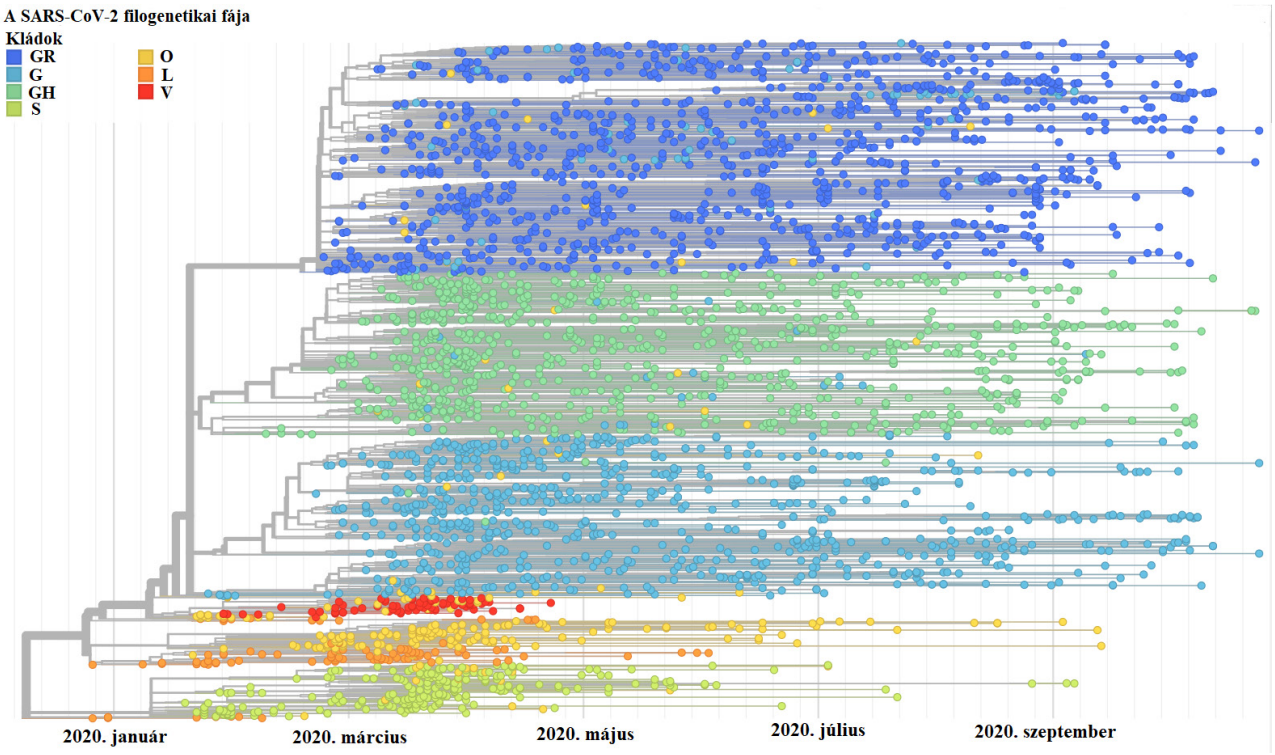
A SARS-CoV-2 a Nemzetközi Vírus Taxonómiai Bizottság (ICTV) szerint a SARS-t okozó koronavírusok (SevereAcuteRespiratorySyndrome-relatedvirus) közé tartozik. [6] A faj többi tagjához hasonlóan hordoz bizonyos fajra jellemző szekvenciákat, de genomja olyan egyedi szekvenciákat is tartalmaz, melyek a faj többi tagjának genomjában nincsenek jelen. A SARS-CoV-2,genomjában található ismert egyedi szekvenciái alapján különíthető el a faj többi tagjától például PCR módszerekkel.

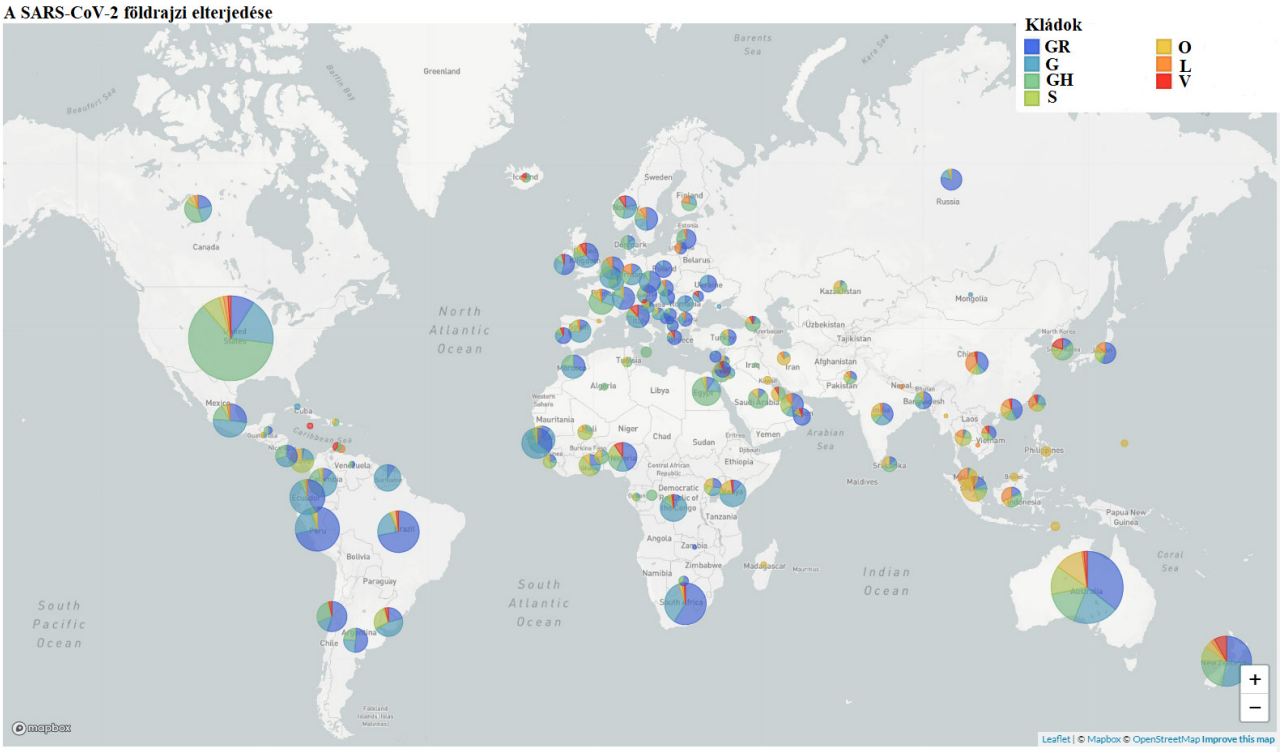
Egy vírusfertőzés során a gazdaszervezetbe jutó vírus arra kényszeríti a gazdaszervezet sejtjeit, hogy róla másolatokat készítsenek, kezdve a vírus genomjával. A másolás nem mindig tökéletes, ezért a vírus genomjának másolata már nem mindig lesz teljesen azonos az eredeti genommal, kisebb hibák, mutációk lehetnek benne, amik tovább öröklődnek a másolatok másolataiba és potenciálisan újabbakkal egészülnek ki. Hogy a vírus genomban hol és milyen gyakorisággal jelennek meg ezek a mutációk, az számos tényezőtől függ. Például az RNS-vírusok genomja gyorsabban mutálódik, mint a DNS-vírusoké. [7] A mutáció eredményeként újabb és újabb vírus „típusok", SARS-CoV-2 változatok jönnek létre, melyeket genom szekvenciájuk ismeretében lehet hatékonyan azonosítani.

A különböző helyekről és időpontokból származó SARS-CoV-2 genomokat a kutatók folyamatosan szekvenálják. 2020.10. 29-ig a GISAID nevű adatbázisban több mint 167 000 darab genom gyűlt össze. [8] A genomokat hasonlóságaik alapján csoportosíthatjuk törzsekbe vagy kládokba. A vírusok és baktériumok esetében új törzsnek egy olyan változatot tekintünk, mely esetében megváltozik a kórokozó és a gazdaszervezet közötti kapcsolat. [7] A klád kifejezést inkább olyan genetikai változások esetén használjuk, melyek a vírus fertőzőképességét nem befolyásolják. [9]

A Nextstrain programot fejlesztő kutatócsoport a GISAID adatbázisban található szekvenált vírus genomok földrajzi eredete és szekvenálás időpontja alapján interaktív leszármazási (filogenetikai) fát és terjedési térképet készít, lehetővé téve a vírus evolúciójának és sokféleségének (diverzitásának) követését. A Nextstrain alapján a SARS-CoV-2 jelenleg hét kládba sorolható: S, L, O, V, G, GH, GR. [10]

A VEO kutatói egy nem régiben megjelent tanulmányban holland és belga szennyvíz mintákban vizsgálták a SARS-CoV-2 genomok diverzitását, majd az eredményeket összehasonlították a páciensekből vett vírus szekvenciák diverzitásával. A szennyvíz előnye az emberekből származó mintákhoz képest, hogy a mintagyűjtés egyszerűbb, a minták nem csak a tünetekkel rendelkező páciensekből származnak és viszonylag kis számú minta is elegendő, hogy a vírus időbeli változásáról és diverzitásáról információt nyerjünk. Nehézséget jelent, hogy a szennyvíz kémiailag és biológiailag is komplex közeg. A vírus örökítőanyagának koncentrációja alacsony, ami nehezíti a teljes vírus genomok





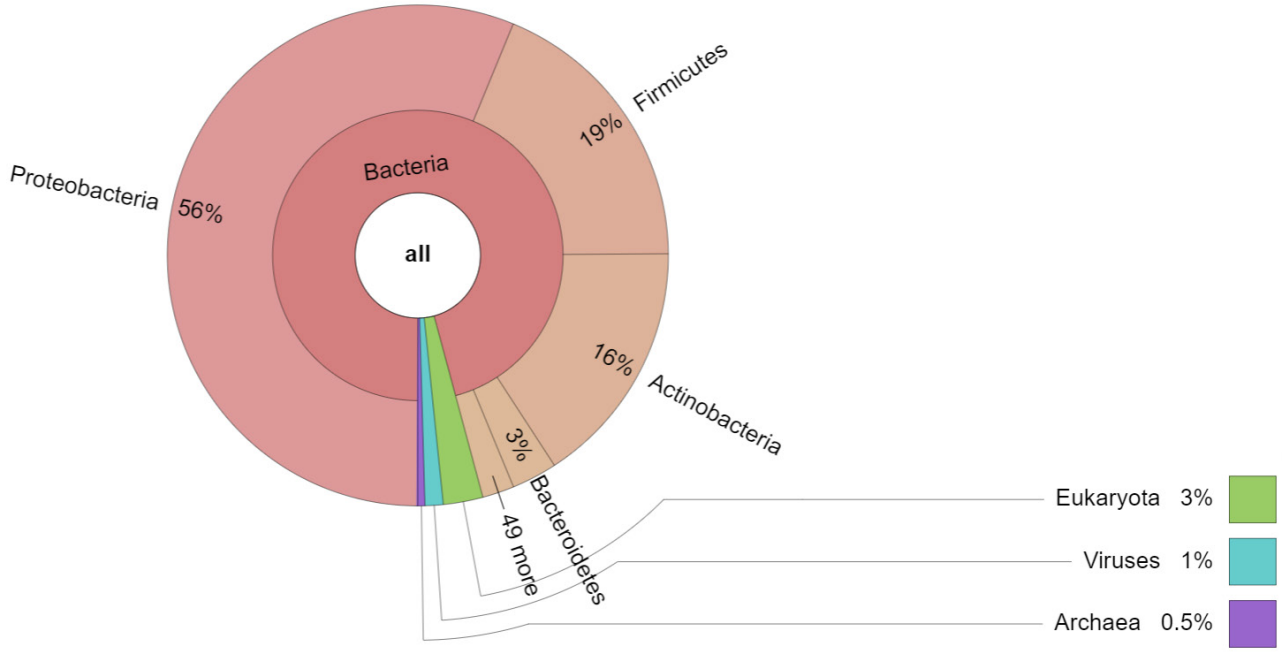
5. ábra *A SARS-CoV-2 filogenetikai fája (fent) és földrajzi elterjedése (lent). A különböző színek a különböző kládokat jelölik. (Forrás: https://www.gisaid.org/epiflu-applications/phylodynamics/)*

rekonstrukcióját és elkülönítését a mintában. A három leggyakoribb kládot sikerült azonosítani a szennyvízben, de a kevésbé gyakoriakat nem, annak ellenére, hogy humán mintákban mindkét országban jelen voltak ezek is. [3] A szennyvíz mintákban állatokból származó vírus változatok is előfordulhatnak ill. a szennyvíz új mutációk forrása is lehet. Bár a fenti kutatás során alkalmazott módszer még sok fejlesztésre szorul, ígéretes alternatíva lehet a vírusok diverzitásának monitorozására.

SZENNYVÍZ METAGENOMIKA

A szennyvízben az új koronavíruson kívül számos más szervezet összetevői is megtalálható, köztük egyéb vírusok, baktériumok, gombák, protozoák, rovarok, növények, állatok és emberek genetikai állományának darabjai. A szennyvízben található DNS-t és RNS-t molekuláris biológia módszerekkel kivonjuk és szekvenáljuk.A leolvasott szekvenciákat bioinformatikai módszerekkel különböző ismert szekvenciákat tartalmazó adatbázisok segítségével azonosítjuk. Így egyetlen minta elegendő, hogy több ezer faj genetikai nyomait megtaláljuk. Ez a metagenomika vagyis az egy környezeti mintából származó organizmusok genomjának átfogó vizsgálata. [11]

Azonosíthatjuk a szennyvíz mintában található összes ismert fajt, köztük a potenciálisan veszélyeseket. A szennyvíz metagenomikai vizsgálata ma is aktív kutatások tárgya,



6. ábra *Egy szennyvíz minta metagenomikaiösszetétele ún. Krona [12] ábrán. A mintában található örökítőanyag nagy része baktérium eredetű.*

számos megoldatlan kérdéssel és megoldásra váró problémával. Egy friss tudományos közlemény a szennyvízben található vírus metagenom, vagyis a virom időbeli és földrajzi változatosságát elemzi. Az eredmények sok különböző területről és több időpontból származó minta elemzésével születtek. A világszerte gyűjtött mintákban található összes szekvenciából 0,09-22% volt vírus eredetű szekvencia, melyek nagyrészt baktériumokra specifikus vírusok (bakteriofágok), növény- vagy rovarvírusok voltak. A gerincesekre specifikus vírusok aránya a mintákban átlagosan csupán 1,7% volt. [13]

Járványügyi szempontból azonban nem csak a szennyvíz minták fajösszetétele lehet releváns. Egy megfelelő adatbázissal kereshetünk más egészségügyi jelentőségű szekvenciákat is, mint például antibiotikum rezisztenciáért felelős géneket.

Jelenleg világszerte évi 700 ezer ember haláláért felelősek az antibiotikum rezisztens kórokozók okozta fertőzések, de ez a szám 2050-re akár évi 10 millióra is duzzadhat. Az antimikrobiális rezisztencia (AMR) az a jelenség, mely során egy baktérium vagy más mikroorganizmus védettséget élvez az elpusztítására szánt antibiotikummal szemben. Az antibiotikum rezisztencia mechanizmusokban erre specifikus gének által kódolt fehérjék vesznek részt. Egyes baktériumok természetüknél fogva rendelkeznek ezekkel a génekkel, míg mások a környezetükből vagy a többi baktériumból képesek felvenni ezeket. Egészségügyi szempontból a gondot az jelenti, ha az AMR gének eljutnak, vagy már eleve jelen vannak egy megbetegedést okozó patogén mikroorganizmusban. Potenciális veszélyforrást jelenthetnek olyan, egyébként ártalmatlan baktériumok, amelyek AMR gének hordozói. Az antibiotikumok túlzott használatával olyan szelekciós folyamatok indulnak be, melyek eredményeként az AMR géneket hordozó baktériumok maradnak életben és adják tovább ezeket a géneket. A folyamat következményeként egyre több, ún. multirezisztens baktérium törzs jöhet létre, melyeket már egyetlen ismert antibiotikum sem képes elpusztítani. [14]

A jelenlegi antibiotikum rezisztencia megfigyelő rendszerek gyakran csak a közegészségügyi ellátási rendszerben megjelenő fertőzésekből származó baktériumokat célozzák, ami nem elegendő, mert a gének és az őket hordozó baktériumok szinte bárhol megtalálhatók. Metagenomikai megközelítéssel az antibiotikum rezisztencia gének környezeti monitorozása válik lehetségessé. Jó példa erre az a nemzetközi projekt, ami 60 ország 79 pontjárólvett szennyvíz minták metagenomikai vizsgálatával a különböző baktériumpopulációk összetételét és az antibiotikum rezisztencia gének elterjedését elemezte. A legmagasabb koncentrációban például a brazíliai szennyvízmintákban voltak jelen AMR gének. Megállapították, hogy mely antibiotikum csoportokkal szemben a legnagyobb ezen gének gyakorisága és azt, hogy az egyes antibiotikum-típusok használata megnöveli az adott antibiotikum-osztályra specifikus AMR gének gyakoriságát. [15, 16]
Járványügyi szempontból azonban nem csak a kórokozók vizsgálata fontos, hanem a fertőzésnek kitett emberek esetleges érzékenysége is. Az ELTE kutatói felvetették, hogy a mintákban található kis mennyiségű, de minden emberi sejt mitokondriumában megtalálható

DNS szekvenciák elemzésével értékes információk nyerhetők a szennyvíztelep környékén élő népességről. A mitokondriumok a sejtek energiaellátásáért felelős sejtszervecskék, melyek különlegessége, hogy saját genetikai állománnyal rendelkeznek és ún. anyai öröklődésűek, azaz kizárólag a petesejteken keresztül öröklődnek. A mitokondriális DNS így csak a nagy ritkán bekövetkező mutációk révén változik. A mutációval keletkező mitokondriális DNS változatok, a haplotípusok, a mitokondriumokkal öröklődnek anyáról a gyermekre. A SARS-CoV-2 törzsek esetében már említett leszármazási fához hasonló készült a haplotípusokból, melyeket hasonlóságuk alapján haplocsoportokba soroltak. [17]

Egy-egy haplocsoport adott földrajzi területen gyakoribb lehet, így megkülönböztethetünk például nyugat-ázsiai vagy európai haplocsoportokat. Ezzel a módszerrel a szennyvízgyűjtő területen élő populáció etnikai és genetikai összetételét, illetve egyes betegségekkel összefüggésbe hozott haplotípusok jelenlétét, azaz a potenciálisan veszélyeztetett személyek jelenlétét anonim módon vizsgálhatjuk.

ÖSSZEFOGLALÁS

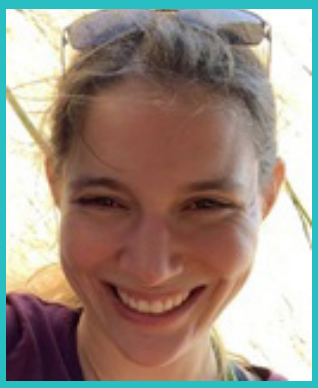
A 21. század talán legnagyobb egészségügyi kihívását az újonnan megjelenő fertőző betegségek jelentik. A COVID-19 világszintű elterjedésével sajnos a kérdés igen aktuális lett és a jövőben is számíthatunk hasonló vagy ennél súlyosabb járványokra. A klímaváltozás, a természetes élőhelyek visszaszorulása, a globalizáció és az antimikrobiális rezisztencia az eddig ismeretlen, hosszú idő után ismét felbukkanó vagy rezisztens kórokozók terjedésének új löketet adhatnak. A jelenleg alkalmazott, a járványt már a kitörése után észlelő eljárások mellett egy előre jelzési és preventív rendszer létrehozása is szükséges. Erre jött létre több európai kutatóintézetet, köztük az ELTE-t magába foglaló Újonnan felbukkanó Fertőző betegségek Obszervatóriuma (VEO) nevű konzorcium, melynek célja, hogy a potenciálisan veszélyes kórokozókat a lehető legkorábbi fázisban azonosítsa és nyomon kövesse.

A jelenleg is terjedő SARS-CoV-2 más nagy kockázatot jelentő vírusokhoz hasonlóan ún. zoonótikus, vagyis állati eredetű kórokozó. Ez azt jelenti, hogy egy bizonyos állatfajban megjelenő kórokozó ún. gazdaváltási események során képes embereket is megbetegíteni. A kórokozók a gazdaszervezetből a környezetbe is kikerülnek, ahonnan szintén kimutathatók. A szennyvíz minták előnye, hogy egyszerre több gazdaszervezetből származó kórokozó jelenlétét és magukat a gazdaszervezeteket is egyszerre vizsgálhatjuk, viszont a minta komplexitása és a kórokozók relatíve alacsony koncentrációja miatt kimutatásuk technikai kihívást jelent. A szennyvíz, mint környezeti minta igen biztató alternatíva lehet a járványok monitorozásában, hiszen rengeteg ember mintája belekerül és a mintavétel mind etikai, mind technikai szempontból egyszerűbb. A már ismert kórokozók örökítőanyagának PCR módszerrel történő rendszeres kimutatása, koncentrációjának mérése a szennyvízben a közösségi szűrés és a rövid távú előrejelzések hatékony eszköze lehet. A minták metagenomikai elemzésével megismerhetjük egy adott populációban megjelenő és terjedő kórokozókat, beleértve a fajokon belüli diverzitás vizsgálatát és az antimikrobiális rezisztenciáért felelős gének azonosítását

is. Bár az alkalmazott módszerek tökéletesítése továbbra is foglalkoztatja a szakembereket, talán nem is olyan sokára a szennyvíz genetikai összetételének rutinszerű vizsgálata kulcsfontosságú eszköze lehet a járványok megelőzésének és nyomon követésének.

▶ *IRODALOMJEGYZÉK*

SZERZŐ:



Becsei Ágnes: molekuláris biológia MSc diplomáját 2015-ben, biotechnológia MSc diplomáját pedig 2017-ben szerezte a Debreceni Egyetemen. Az egyetem elvégzése után az RNS vírusok kutatásában is használatos ds-RNS specifikus monoklonális ellenanyagok fejlesztésével, majd állategészségügyi jelentőségű kórokozók kimutatásával foglalkozott. Doktori tanulmányait 2019-ben kezdte meg az ELTE-n bioinformatika ésmetagenomika témában, Prof. Csabai István témavezetésével.