

VPP-COVID-2020

6.2

COVID-19 saistīto paraugu biobankas un asociēto datu integrētās platformas izveide Latvijā.

Jānis Kloviņš
10/07/2020

Projekta mērķi un uzdevumi

- Projekta mērķis ir izveidot centralizētu biobanku un datu apmaiņas platformu, veicinot vīrusa izplatības ierobežošanas aktivitātes, jaunu ārstēšanas metožu izstrādi un starptautisku sadarbību:
 - Izveidot biobanku, kurā tiek iekļauti bioloģiskie paraugi, klīniskā un fenotipiskā informācija no COVID-19 pacientiem Latvijā, un nodrošināt tās pieejamību pētniekiem.
 - Veikt COVID-19 pacientu paraugu standartizētu analīzi izvēlētajam bioķīmisko, molekulāro, imunoloģisko un citu marķieru komplektam.
 - Izveidot atvērtu datu platformu un nodrošināt nepieciešamos rīkus, lai nodrošinātu piekļuvi visiem ar COVID-19 saistītajiem klīniskajiem un analītiskajiem datiem pētniecībai un izmantošanai ārstniecībā.

Pacientu iesaistīšana:

NE-STACIONĒTU COVID-19 PACIENTU IESAISTĪŠANA PĒTĪJUMĀ (N=450)

STACIONĒTU COVID-19 PACIENTU IESAISTĪŠANA PĒTĪJUMĀ (N=50)

STACIONĀRĀ

1. VIZĪTE

1. Informētās piekrišanas iegūšana
2. Anketēšana
3. Bioloģiskā materiāla ievākšana:
 - Urīna paraugi (n=1)
 - Fēču paraugi (n=2)
 - Asins seruma paraugi (n=1)
 - Asins paraugi Tempus stobrā (n=1)
 - Asins paraugi EDTA stobrā (n=3)
 - Orofaringeālās uztriepes (n=2)



ĀRPUS STACIONĀRĀ

(Mājas apstākļos vai diagnostikas laboratorijā)

2. VIZĪTE

1 mēnesis pēc pirmās vizītes

- Urīna paraugi (n=1)
- Fēču paraugi (n=2)
- Asins paraugi Tempus stobrā (n=1)
- Asins paraugi EDTA stobrā (n=2)
- Orofaringeālās uztriepes (n=2)



3. VIZĪTE

3 mēneši pēc pirmās vizītes

- Urīna paraugi (n=1)
- Fēču paraugi (n=2)
- Asins paraugi Tempus stobrā (n=1)
- Asins paraugi EDTA stobrā (n=2)
- Orofaringeālās uztriepes (n=2)



Mājas apstākļos vai diagnostikas laboratorijā

COVID-19 pacienti
(pozitīvs SARS-Cov-2 tests)

1. VIZĪTE

1. Informētās piekrišanas iegūšana
2. Anketēšana
3. Bioloģiskā materiāla ievākšana:
 - Urīna paraugi (n=1)
 - Fēču paraugi (n=2)
 - Asins seruma paraugi (n=1)
 - Asins paraugi Tempus stobrā (n=1)
 - Asins paraugi EDTA stobrā (n=3)
 - Orofaringeālās uztriepes (n=2)



2. VIZĪTE

3 mēneši pēc 1. vizītes

- Urīna paraugi (n=1)
- Fēču paraugi (n=2)
- Asins paraugi Tempus stobrā (n=1)
- Asins paraugi EDTA stobrā (n=2)
- Orofaringeālās uztriepes (n=2)



COVID-19 pārslimojuši pacienti
(negatīvs SARS-Cov-2 tests 2x)

1. VIZĪTE

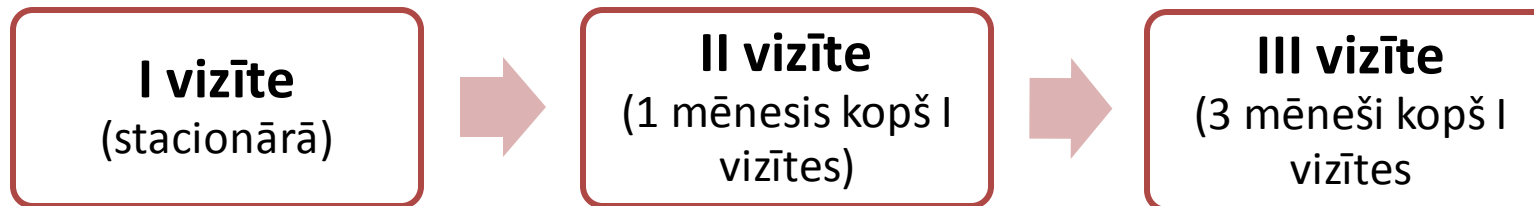
1. Informētās piekrišanas iegūšana
2. Anketēšana
3. Bioloģiskā materiāla ievākšana:
 - Urīna paraugi (n=1)
 - Fēču paraugi (n=2)
 - Asins seruma paraugi (n=1)
 - Asins paraugi Tempus stobrā (n=1)
 - Asins paraugi EDTA stobrā (n=3)
 - Orofaringeālās uztriepes (n=2)



Lai nodrošinātu pašizolācijā esošo pacientu iesaisti pētījumā, tiek veiktas mājas vizītes (paraugu paņemšana, dokumentu noformēšana).

Covid-19 pacientu iesaiste pētījumā (n= 192 + 72 iesaistīšanas procesā)

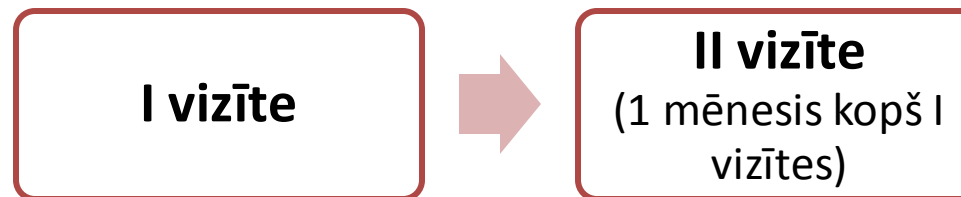
STACIONĀRĀ (N=34)



LIC, Liepājas reģionālā slimnīca, Vidzemes slimnīca

ĀRPUS STACIONĀRA (n=158)

**Pozitīvs SARS-CoV-2
tests (n=31):**

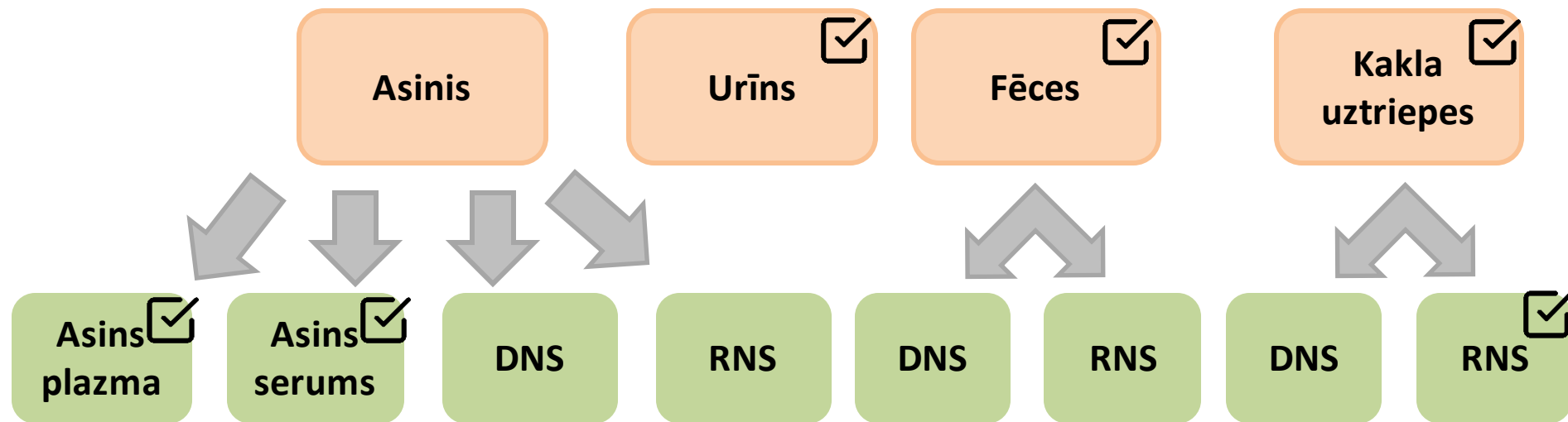


**Negatīvs SARS-CoV-2
tests(n=127):**



Uzglabāto Covid-19 pacientu bioloģiskā materiāla paraugu veidi

Atbilstoši PVO rekomendācijām, izstrādāti protokoli drošai paraugu ievākšanai, uzglabāšanai un primārai apstrādei.



Paraugi tiek regulāri izsniegti citu VPP «Covid-19 seku mazināšanai» projektu realizācijai:

- Rīgas Stradiņa universitāte (VPP-COVID-2020/1-0023) (n=195)
- Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs (VPP-COVID-2020/1-0025) (n=22)

Klīnisko datu ievākšana

PROSPEKTĪVI

Katrs pacients, iesaistoties projektā (n=192):

- Sniedz informāciju par antropometriskajiem rādītājiem
- Sniedz informāciju par iedzimtību
- Nodod asins paraugu bioķīmisko analīžu veikšanai diagnostikas laboratorijā

RETROSPEKTĪVI

Klīniskie dati tiek ievākti telefoninterviju (n=154) veidā un stacionāros (n=12), apkopojot informāciju par:

- Simptomātiku,
- Terapiju,
- Blakus slimībām,
- Papildus bioķīmiskajiem rādītājiem u.c.

**IZVEIDOTA SPECIFISKA COVID-19 PACIENTU ANKETA, KAS IR PIELĀGOTA
LEOSS EIROPAS DATU REĢISTRA SISTĒMAS FORMĀTAM.**

Lielpajoma paraugu analīze

CITOKĪNU ANALĪZE ASINS PLAZMĀ

- Veikta 43 stacionētiem pacientiem, 43 nestacionētiem pacientiem 1-2 mēnešus pēc pēdējā pozitīvā SAR-CoV-2 testa

GENOTIPĒŠANA:

- Veikta 179 pacientiem Tartu Universitātē

METABOLĪTU ANALĪZE ASINS SERUMĀ:

- Izstrādāta metode BIOR seruma paraugu metanola ekstraktu mērījumu noteikšanai, izmantojot šķidrums hromatogrāfiju masas spektrometriju (Orbitrap MS).

TRANSKRIPTOMA ANALĪZE ASINS PARAUGOS:

- Veikta 60 paraugu sagatavošana.

METAGENOMA ANALĪZE:

- Veikta zarnu mikrobioma analīze 30 paraugos.
- Veikta 91 parauga apstrāde mikrobioma analīzei kakla uztriepju paraugos.

SARS-COV-2 KVANTIFICĒŠANA FĒCĒS:

- Vīrusa klātbūtne analizēta 62 fēču paraugos

SARS-CoV-2 NOTEIKŠANA

SARS-CoV-2 klātbūtne konstatēta 36 no 67 analizētajām kakla uztriepēm (53.73%)

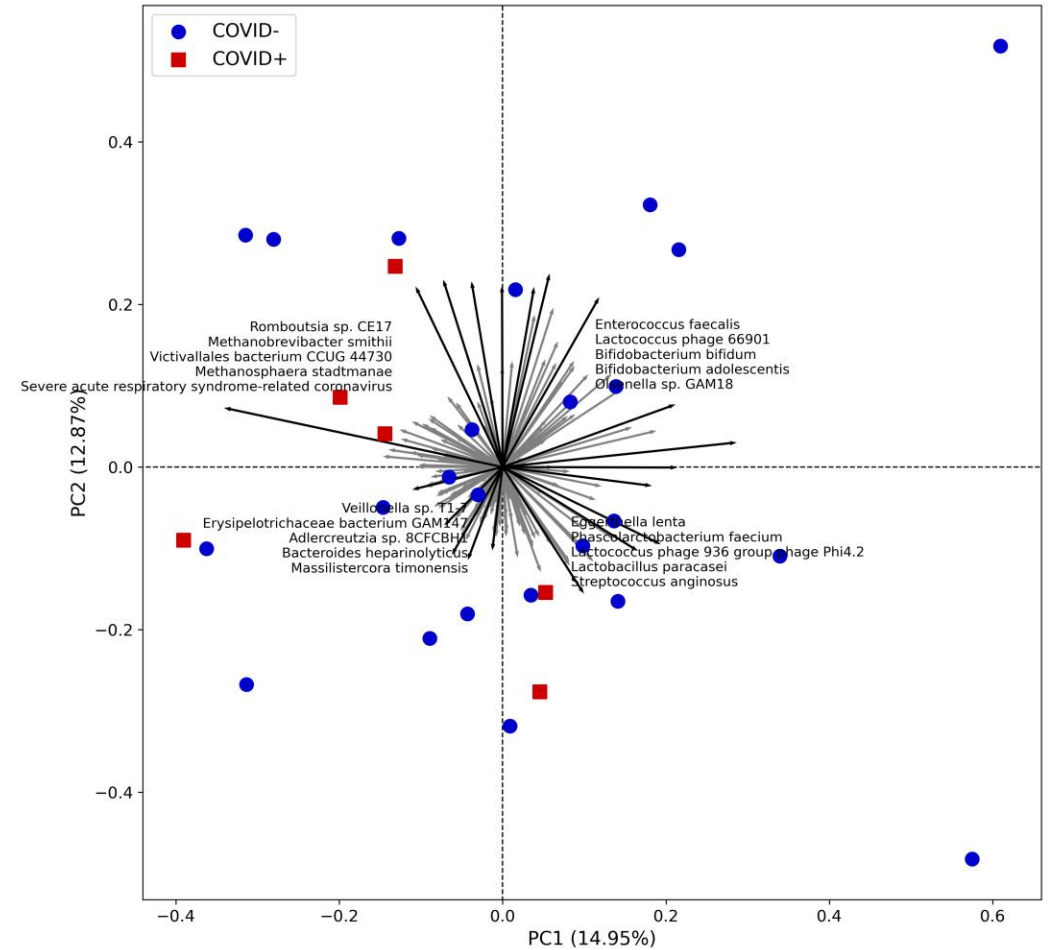
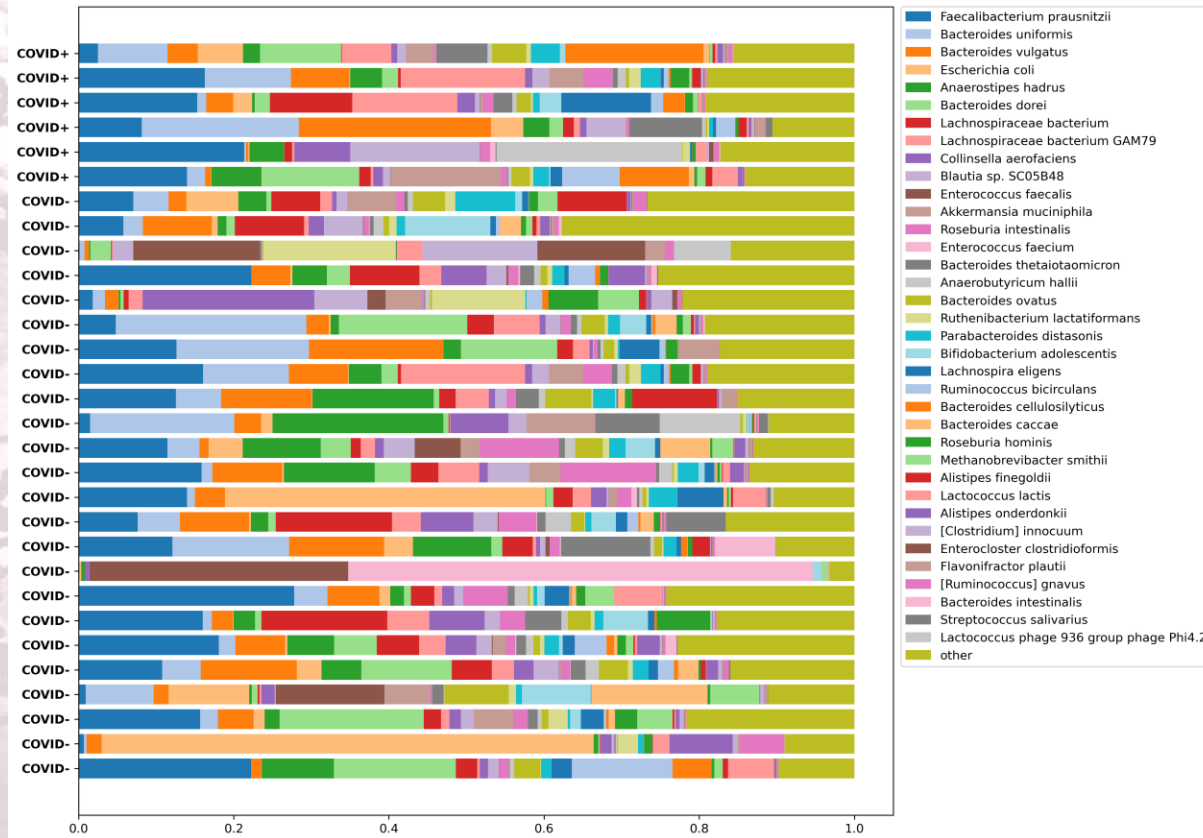
Median CT = 34.3; IQR = 4.5

SARS-CoV-2 klātbūtne konstatēta 13 no 62 testētajiem fēču paraugiem (20.97%)

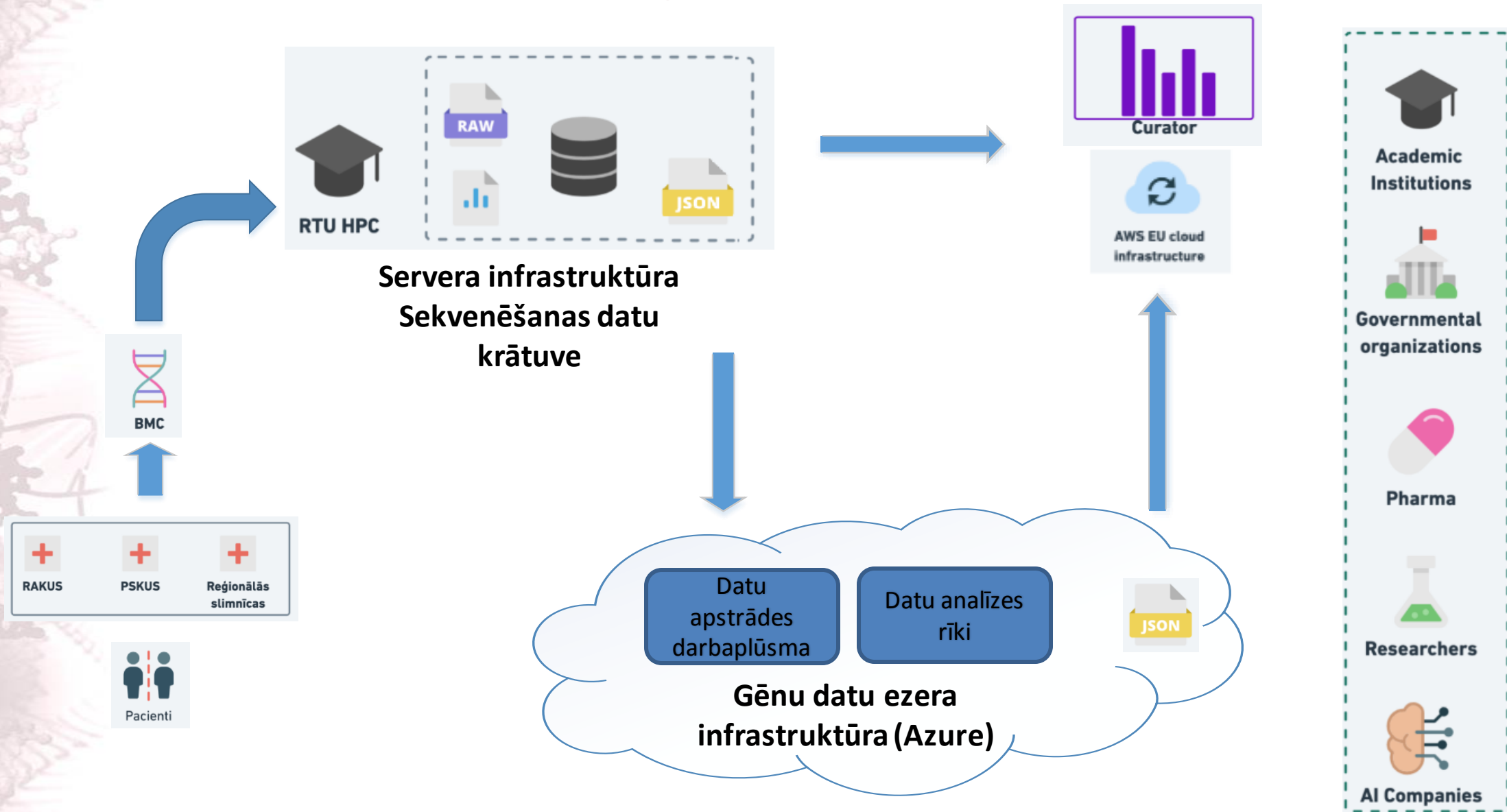
Median CT = 33.90; IQR = 3.24

2 no 13 pacientiem SARS-CoV-2 klātbūtne fēču paraugos tika konstatēta vēl 3 mēnešus pēc iesaistīšanās pētījumā

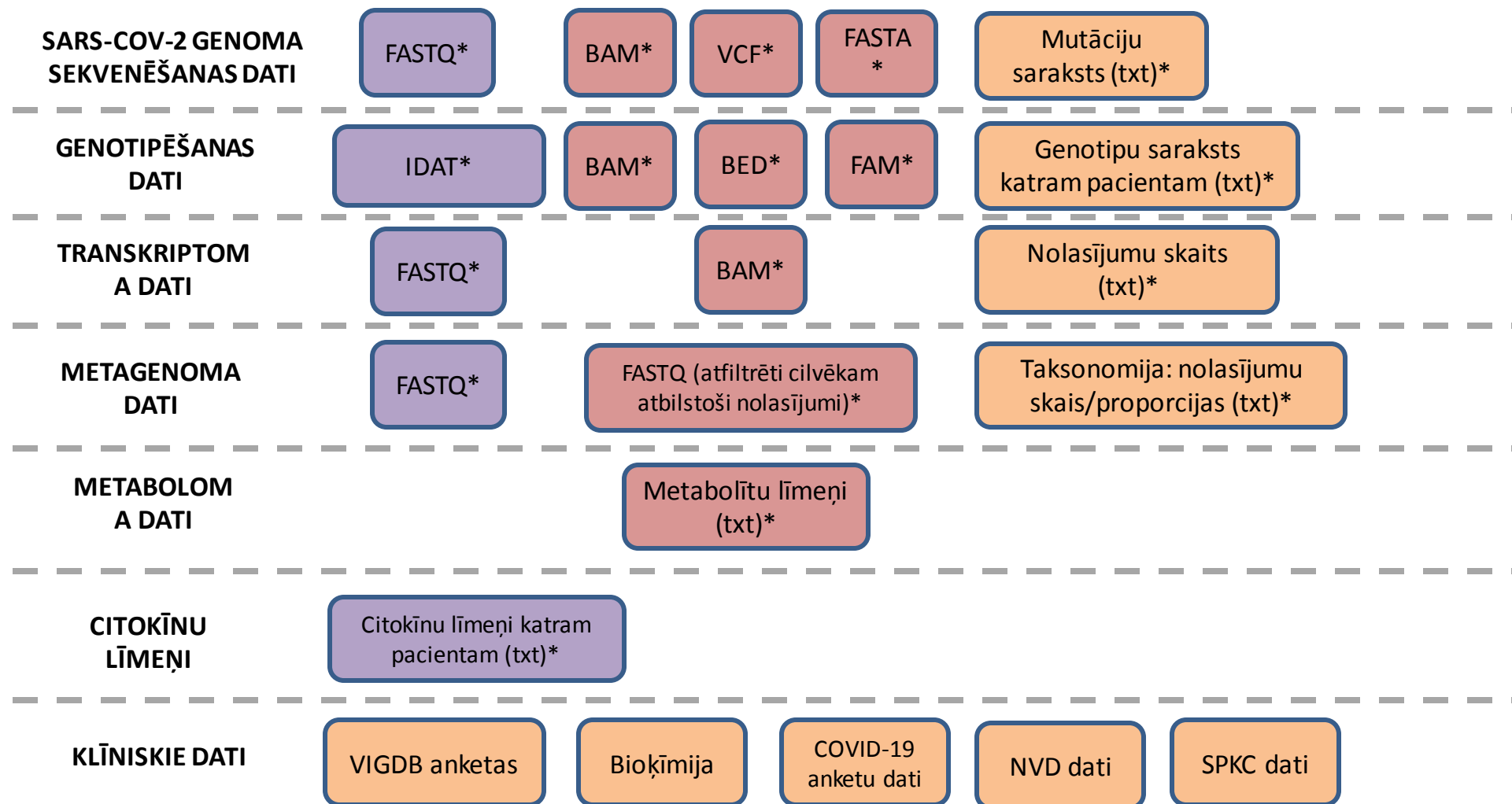
Piemērs metagenoma analīzei



Covid-19 datu platformas infrastruktūra



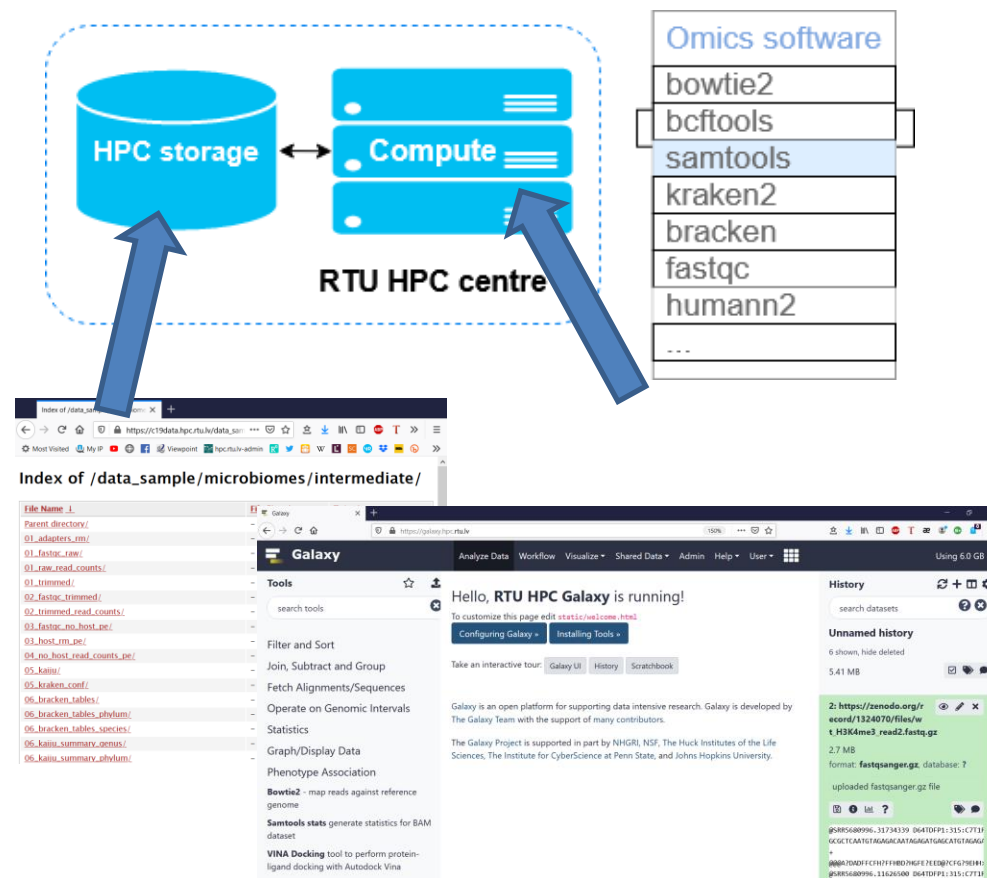
Covid-19 datu platforma



*Papildus metadatu fails

HPC kā daļa no paltformas datu pieejamībai un analīzei

- T3.1 Izveidots WEB interfeiss HPC datu glabāšanai
 - Integrācijas ar MS Azur
 - Covid-19 saistītie dati ir pieejami zinātniekiem
- T3.2 Omikas programmatūru integrācija HPC sistēmā (progresā)
- T3.2 Galaxy portāla izmantošana datu analīzei un vizualizēšanai (progresā)



Starptautiskā sadarbība un publicitāte

- Projekts ir iesaistīts Covid-19 host genome iniciatīvā (<https://www.covid19hg.org/>)
- projekta ietvaros izveidotā Covid-19 pacientu kohortas informatīvs aprskats ir pieejama Biobanku un biomolekulāro resursu pētniecības infrastruktūru brīvpieejas rīkā BBMRI-ERIC Directory (<https://directory.bbmri-eric.eu/menu/main/app-molgenis-app-biobank-explorer>), kas veicina biobanku starptautisku sadarbību.
- Sadarbība ar Eiropas slimību profilakses un kontroles centru (ECDC) ir publicēta zinātniska publikācija, kurā izmantoti Latvijas SARS-CoV-2 genoma dati: Alm E, Broberg EK, Connor T, et al. Geographical and temporal distribution of SARS-CoV-2 clades in the WHO European Region, January to June 2020. Euro Surveill.2020;25(32):2001410. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001410
- Dati ir augšupielādēti GISAID datubāzē (<https://www.gisaid.org/>)
- Deponēti Eiropas Bioinformātikas institūta (EBI) Covid-19 Datu Portālā (<https://www.covid19dataportal.org/>).
- Klīniskie dati tiks ievadīti Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 Infected Patients (LEOSS) (<https://leoss.net/>) sistēmā, kurā jau ir veiksmīgi veikta autorizēšanās.



Paldies!

