

Switched Tularemia Historical Foci Forecasted by Genetic Algorithm for Rule-Set Production Modeling Approach in Georgia

Irma Burjanadze^{*}, Gvantsa Chanturia^{**}, Lile Malania^{**},
Merab Shavishvili^{**}, Julieta Manvelian^{**}, Paata Imnadze^{*}

^{*} Faculty of Public Health and Epidemiology, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi Georgia

^{**} R. Lugari Public Health Research Center, National Center for Disease Control and Public Health (NCDC), Tbilisi, Georgia

(Presented by Academy Member Ramaz Khetsuriani)

Tularemia caused by the bacterium *Francisella tularensis* is widespread in the northern hemisphere. It is endemic to the eastern and southern parts of Georgia commonly found in 5 out of 11 regions, since 1946. As a result of predictions made in recent years, the area of possible spread of tularemia cases has expanded from the regions at the edge of the country to more inland regions. The aim of the study was to conduct comparative analysis to better understand how Ecological Niche Modeling (ENM) results are reflected in subsequent years of surveillance data. For this, the prediction results of 2015, which were implemented using the Genetic Algorithm for Rule-set Production (GARP), were compared with the 2017-2022 tularemia surveillance data. Between 2017 and 2022, the surveillance system detected 21 cases of tularemia. The male to female ratio was 20:1, median age was 35 years (range: 14-65). 17(81%) cases were revealed from the regions that were predicted by GARP, where historically no case of tularemia have been reported before. In particular, 2(9.5%) new cases were found in the capital of Georgia Tbilisi, and 15(71.5%) cases in one of the western regions Imereti. 13(62%) cases were revealed from two outbreaks in the region, in 2017, from where one outbreak with 9 (42.8%) positive cases was detected in the predicted new area. It seems that due to changes in global ecology, species may change their distribution area. As predicted and the resulting comparison analysis showed, the formation of a new Tularemia foci occurred. © 2025 Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.

tularemia, ecological niche modeling, foci, bioclimatic variables, *Francisella tularensis*

Tularemia is a zoonotic disease, which means that the disease is transmitted to humans from animals [1,2]. Tularemia is caused by the gram-negative bacterium *Francisella tularensis*, which is widespread across the northern hemisphere [3,4]. It is historically endemic in the eastern and southern

part of Georgia and was usually found in 5 out of 11 regions. Tularemia was first described in Georgia in 1946, while it was first observed in Samtskhe-Javakheti, namely in Akhalkalaki village Kartsakh during an outbreak at soviet military corps in the south [5].

As a result of predictions made in recent years, the area of probable spread of tularemia cases expanded from the regions at the edge of the country to more inland regions, it was necessary to confirm the existence of new foci in this area by detecting cases of tularemia in humans. The purpose of the study was to conduct a comparative analysis to better understand how the results of ecological niche modeling affect subsequent years of surveillance data. For this purpose, it became necessary to conduct a descriptive analysis of tularemia surveillance data by time, place and person and comparative analysis of the results of this analysis and the data obtained by modeling the ecological niches of tularemia.

Materials and Methods

The results of the ecological niche models (ENM) of Georgia, which was carried out according to the data of 1946-2022 collected in 2015 within the framework of Defense Threat Reduction Agency (DTRA) funded Atlas project, were used for comparison analyses. Prediction was performed using Genetic Algorithm for Ruleset Production (GARP) software [6].

In order to predict ecological niches of high risk areas for the spread of tularemia, it was necessary to know the locations, namely the latitude and longitude, where the causative agent of tularemia was detected in field samples, collected from vectors and rodents. Historical data has also been added to the mentioned information for higher reliability. To do this, archived material in the National Pathogen Repository at the Richard Luger Public Health Research Center was searched, and the coordinates of historical locations of tularemia-positive samples were recovered. At the end, the mentioned data were combined with several bioclimatic variables, such as: annual average temperature; annual temperature range; annual precipitation; the most humid of the month precipitation and the most dry of the month precipitation (Table) to carry out the modeling [7].

Table. Environmental/bioclimatic variables used to develop ecological niche models

Environmental Variables	Name	Source
Annual Mean Temperature (°C)	BIO1	WorldCli
Annual Temperature Range (°C)	BIO7	WorldCli
Annual Precipitation (mm)	BIO12	WorldCli
Precipitation of Wettest Month (mm)	BIO13	WorldCli
Precipitation of Driest Month (mm)	BIO14	WorldCli
Elevation	Elevation	WorldCli

One of the geographic information systems (GIS) platforms – ArcGIS – was used to create prediction maps and visualize spatial data. The spatially unique points were randomly divided into a 75% training and 25% testing dataset. The top ten subgroup models from each GARP experiment were exported to ArcGIS and summed to calculate the accuracy metric (AUC) for *Francisella tularensis* niche modeling [8].

To perform the analysis, the 2015 forecast results were compared with the 2017-2022 tularemia surveillance data of Georgia obtained from the Electronic Integrated Disease Surveillance System (EIDSS). Routine surveillance and outbreak data, totally 21 positive cases from 4 regions, were used to perform descriptive analyses by time, place, and person, and map the data to an ArcGIS.

Results and Discussions

The GARP modeling previously predicted the existence of new tularemia possible foci in the west of the country and in the capital city. During the years 2017-2022, 21 cases of tularemia were identified through the surveillance system of Georgia. The ratio of men to women was 20:1. Median age was 35 years (range: 14-65).

A total of 17 (81%) cases occurred in regions predicted by GARP modeling where historically no cases of tularemia have been detected. In particular, 2 (9.5%) of the cases detected in new regions were recorded in Tbilisi, the capital of

Georgia, and 15 (71.4%) in Imereti, in the west of the country, which is one of the warmest and humid regions.

Out of the total number of cases in 2017-2022, 13 (62%) cases were recorded during the two outbreaks of tularemia in Georgia during 2017 (Fig.). Out of these, one outbreak with 9 (42.8%) positive cases was detected in the predicted new area.

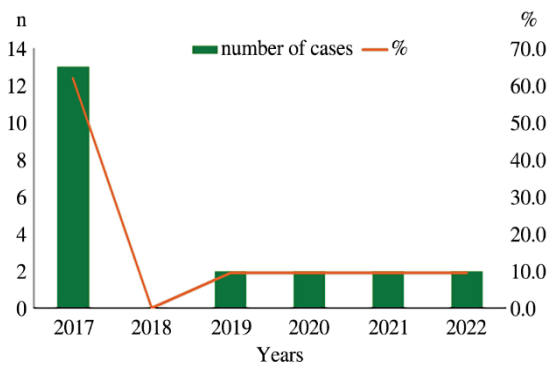


Fig. Number and percentage of tularemia positive cases by year, Georgia, 2017-2022.

Conclusion

During the years 2017-2022, no cases were recorded from the historical centers of tularemia, namely Mtskheta-Mtianeti and Kvemo Kartli. It appears that due to changes in the global ecology, disease-causing species are likely to have changed their range, which may be related to increased migration. As the predictive and comparative analyzes showed, the formation of new foci of tularemia occurred. Based on the received data, it is planned to expand the research area for the purpose of collecting environmental samples, taking into account 2 new regions, which will contribute to the correct prevention and control of tularemia in Georgia. To determine the exact cause of the emergence of new foci, it is advisable to conduct additional studies.

This research [#PHDF-22-7573] has been supported by Shota Rustaveli National Science Foundation of Georgia (SRNSDG) and Defense Threat Reduction Agency (DTRA).

ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგია

ტულარემიის ისტორიული კერების გადანაცვლება წესების ერთობლიობაზე დაფუძნებული გენეტიკური ალგორითმის (GARP) პროგნოზირებით საქართველოში

ი. ბურჯანაძე*, გ. ჭანტურია**, ლ. მალანია**, მ. შავიშვილი**,
ჯ. მანველიანი**, პ. იმნაძე*

* ივანე ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის და ეპიდემიოლოგიის ფაკულტეტი, თბილისი, საქართველო

** დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი (დკსა/ეც),
რ. ლუგარის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის კვლევითი ცენტრი, თბილისი, საქართველო

(წარმოდგენილია აკადემიის წევრის რ. ხეცურიანის მიერ)

ტულარემია, რომელიც გამოწვეულია ბაქტერია *Francisella tularensis*-ით, ფართოდ არის გავრცელებული დედამიწის ჩრდილოეთ ნახევარსფეროში. ის საქართველოსთვის ენდემურია აღმოსავლეთ და სამხრეთ ნაწილში და 1946 წლიდან ჩვეულებრივ გვხვდებოდა 11 რეგიონიდან 5-ში. იმის გამო, რომ ბოლო წლების განმავლობაში ჩატარებული პროგნოზირების შედეგად, ტულარემიის შემთხვევების სავარაუდო გავრცელების არეალი ქვეყნის განაპირა რეგიონებიდან უფრო მეტად შიდა რეგიონებისკენ გაფართოვდა, საჭირო გახდა ახალი კერების არსებობის დადასტურება ამ ტერიტორიაზე ადამიანებში ტულარემიის შემთხვევების გამოვლენის გზით. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, შედარებითი ანალიზის ჩატარება იმის უკეთ გასაგებად, როგორ აისახება ეკოლოგიური ნიშების მოდელირების (ENM) შედეგები მომდევნო წლების ეპიდზედამხედველობის მონაცემებზე. ამისთვის, 2015 წელს ჩატარებული პროგნოზირების შედეგები, რომელიც განხორციელდა წესების ერთობლიობაზე დაფუძნებული გენეტიკური ალგორითმის (GARP) გამოყენებით, შედარდა საქართველოს 2017-2022 წლების ტულარემიის ეპიდზედამხედველობის მონაცემებს, რომელიც მიღებულ იქნა დაავადებათა ელექტრონული ინტეგრირებული ზედამხედველობის სისტემიდან (EIDSS). 2017-2022 წლებში, ზედამხედველობის სისტემამ გამოავლინა ტულარემიის 21 შემთხვევა. კაცებისა და ქალების თანაფარდობა იყო 20:1, საშუალო ასაკი კი 35 წელი (დიაპაზონი: 14-65). 17(81%) შემთხვევა დაფიქსირდა იმ რეგიონებში, რომლებიც პროგნოზირებული იყო GARP მოდელირებით და სადაც ისტორიულად აქამდე ტულარემიის შემთხვევა არ გამოვლენილა. კერძოდ, ახალ რეგიონებში გამოვლენილი შემთხვევებიდან 2(9.5%) დაფიქსირდა საქართველოს დედაქალაქ თბილისში, ხოლო 15(71.4%) იმერეთში. 2017-2022 წლების შემთხვევების საერთო რაოდენობიდან 13(62%) შემთხვევა დაფიქსირდა 2017 წლის განმავლობაში საქართველოში მომხდარი ტულარემიის ორი აფეთქების დროს. აქედან, ერთი ეპიდაფეთქება 9(42.8%) დადებითი შემთხვევით სწორედ პროგნოზირებულ ახალ კერაში გამოვლინდა. როგორც ჩანს, გლობალური ეკოლოგიის ცვლილებებით გამოწვეული მიგრაციის გამო სახეობებმა შესაძლოა შეიცვალეს გავრცელების არეალი და მოხდა ტულარემიის ახალი კერების ფორმირება.

მიღებული მონაცემების საფუძველზე დაგეგმილია გარემო წიშუშების შეგროვების მიზნით საკვლევი არეალის გაფართოება 2 ახალი რეგიონის გათვალისწინებით, რაც ხელს შეუწყობს ტულარემიის სწორ პრევენციასა და კონტროლს საქართველოში. ახალი კერების გაჩენის ზუსტი მიზეზის დასადგენად მიზანშეწონილია დამატებითი კვლევების ჩატარება.

REFERENCES

1. Sjöstedt A. (2007) Tularemia: history, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. *Ann N Y Acad Sci.* **1105**: 1-29.
2. Hennebique A., Boisset S., Maurin M. (2019) Tularemia as a waterborne disease: a review. *Emerg Microbes Infect.* **8**(1): 1027-1042. doi: 10.1080/22221751.2019.1638734.
3. Degabriel M., Valeva S., Boisset S., Henry T. (2023) Pathogenicity and virulence of *Francisella tularensis*. *Virulence.* **14**(1): 2274638. doi: 10.1080/21505594.2023.2274638
4. Hightower J., Kracalik IT., Vydayko N., Goodin D., Glass G., Blackburn JK. (2014) Historical distribution and host-vector diversity of *Francisella tularensis*, the causative agent of tularemia, in Ukraine. *Parasit Vectors.* **16**, 7: 453. doi: 10.1186/s13071-014-0453-2.
5. Chanturia G. (2013) Molecular-epidemiological characterization of *Francisella tularensis* spread in Georgia, Doct. Thesis, Ilia State University, Tbilisi (in Georgian).
6. Yang A., Gomez JP., Blackburn JK. (2020) Exploring environmental coverages of species: a new variable contribution estimation methodology for rulesets from the genetic algorithm for rule-set prediction. *PeerJ.* **12**, 8: e8968. doi: 10.7717/peerj.8968.
7. Sloyer KE., Burkett-Cadena ND., Yang A., Corn JL., Vigil SL., McGregor BL., Wisely SM., Blackburn JK. (2019) Ecological niche modeling the potential geographic distribution of four *Culicoides* species of veterinary significance in Florida, USA. *PLoS One.* **15**, 14(2): e0206648. doi: 10.1371/journal.pone.0206648.
8. Blackburn JK., Matarimov S., Kozhokeeva S., Tagaeva Z., Bell LK., Kracalik IT., Zhunushov A. (2017) Modeling the ecological niche of *Bacillus anthracis* to map anthrax risk in Kyrgyzstan. *Am J Trop Med Hyg.* **96**(3): 550-556. doi: 10.4269/ajtmh.16-0758.

Received December, 2024