



Ministerstwo
Zdrowia



NARODOWY
INSTYTUT
ZDROWIA
PUBLICZNEGO
PAŃSTWOWY INSTYTUT
BADAWCZY



Współfinansowane przez
Unię Europejską

Rola nadzoru genomowego w monitorowaniu chorób zakaźnych

Wykorzystanie sekwencjonowania pełnogenomowego
(WGS) w praktyce epidemiologicznej

dr Michał Czerwiński, dr Małgorzata Sadkowska-Todys

„Towards the National Platform for Genomic Surveillance” PLEpiSeq is co-funded by the European Union and the Ministry of Health of the Republic of Poland.

Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Health and Digital Executive Agency. Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.

„Towards the National Platform for Genomic Surveillance” PLEpiSeq współfinansowany ze środków Unii Europejskiej oraz Ministerstwa Zdrowia Rzeczypospolitej Polskiej.

Wyrażone poglądy i opinie są jednak wyłącznie poglądami autora (autorów) i niekoniecznie odzwierciedlają poglądy Unii Europejskiej lub Europejskiej Agencji Wykonawczej ds. Zdrowia i Cyfryzacji. Unia Europejska ani organ przyznający pomoc nie mogą być za nie pociągnięte do odpowiedzialności.

Cel prezentacji

- czym jest sekwencjonowanie pełnogenomowe (WGS) patogenów
- **dlaczego WGS staje się nowym standardem w nadzorze epidemiologicznym**
- jakie są jego **praktyczne zastosowania**
- z jakimi **wyzwaniami** wiąże się jego wdrożenie

Wprowadzenie

- Co to jest sekwencjonowanie pełnogenomowe (WGS)?
- ✓ odczytywanie całej sekwencji genomowego DNA mikroorganizmu — kompletne DNA patogenu
- ✓ **pozwała spojrzeć na materiał genetyczny jako na całość — nie tylko analizować pojedyncze geny czy jego fragmenty**
- ✓ w kontekście chorób zakaźnych: umożliwia identyfikację, porównanie szczepów, **śledzenie transmisji patogenów z niespotykaną dotąd dokładnością**

Dlaczego WGS jest ważne dla nadzoru chorób zakaźnych

- Umożliwia **pełną identyfikację i charakterystykę mikroorganizmów w dość krótkim czasie**
 - ✓ serotyp, geny wirulencji, oporności, etc.
- Wysoka rozdzielczość typowania
 - ✓ porównanie szczepów, **wykrycie klastrow izolatów prawdopodobnie powiązanych epidemiologicznie** (-> identyfikacji ognisk rozproszonych), etc.
- Wspiera wykrywanie ognisk zakażeń, ustalenie źródła, szybkie wprowadzenie działań zapobiegawczych

Kluczowe zastosowanie WGS w nadzorze

- Identyfikacja szczepu i jego dokładna charakterystyka
- Profilowanie oporności na antybiotyki
- Wykrywanie i mapowanie ognisk zakażeń (choroby przenoszone przez żywność, środowiskowe)
- Śledzenie pochodzenia patogenu i jego ewolucji w czasie
- Wczesne wykrywanie patogenów o zmienionych właściwościach, np. detekcja mutacji o znaczeniu dla zdrowia publicznego:
 - ✓ większa zakaźność
 - ✓ oporność na leki przeciwdrobnoustrojowe
 - ✓ zmieniona wirulencja
 - ✓ ucieczka immunologiczna

Przykład zastosowania WGS w analizie ogniska zakażeń pokarmowych

- Porównanie izolatów z różnych przypadków → **wykrycie klastrow** szczepów bardzo blisko spokrewnionych
 - ✓ **Moc różnicująca** WGS znacznie wyższa od innych metod typowania
 - ✓ Wysoka zdolność do oceny "**bliskości/podobieństwa**" szczepów
 - ✓ Wysoka specyficzność - "dopasowania" pomiędzy izolatami wyraźnie sugerują związek
 - ✓ Wczesne wykrywanie i identyfikowanie rozproszonych ognisk lub klastrow - **więcej klastrow wykrywanych (i wykluczanych)**
 - ✓ Więcej "sporadycznych" przypadków przypisywanych do klastrow
 - ✓ Identyfikacja długotrwale utrzymujących się szczepów wywołujących zakażenia ludzi i pochodzących z jednego „ciągłego” źródła

Korzyści z wykorzystania WGS w nadzorze epidemiologicznym

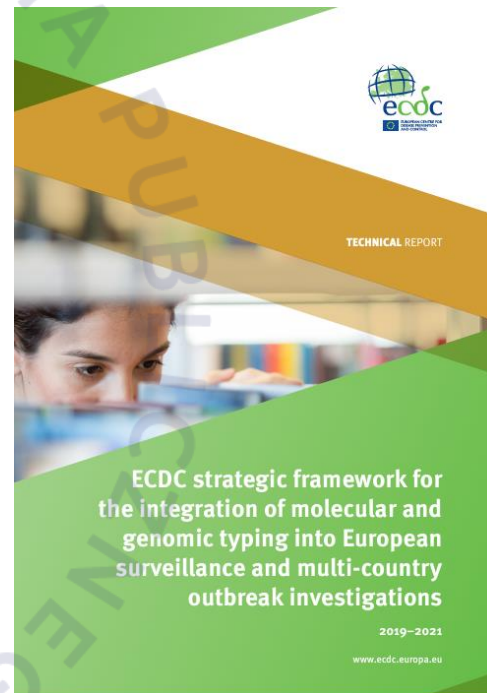
- **Szybsza i bardziej precyzyjna reakcja** na pojawiające się ogniska zakażeń
- **Wczesne wykrywanie nowych wariantów** i serotypów patogenów w populacji
- Szybsze **dostosowanie działań zapobiegawczych i przeciwepidemicznych do aktualnej sytuacji**
- Kompleksowa analiza przypadków dzięki integracji danych mikrobiologicznych i epidemiologicznych
- **Wsparcie decyzji zdrowotnych** – dostosowanie strategii testowania, szczepień, nadzoru, etc.
- **Koordynacja działań** w ramach podejścia One Health – łączenie informacji o zdrowiu ludzi, zwierząt i środowiska

Wyzwania i ograniczenia

- **Koszty i infrastruktura**
 - ✓ sprzęt, oprogramowanie, bazy danych
- **Potrzeba standaryzacji**
 - ✓ metod **sekwencjonowania**, jakości danych, **analizy bioinformatycznej**
- **Konieczność połączenia danych genomowych z epidemiologicznymi** — same sekwencje nie wystarczą
- **Aspekty etyczne i ochrony danych** — dzielenie się danymi patogenów, metadanymi

Ramy strategiczne nadzoru genomowego

- Strategia określała **listę priorytetowych patogenów/chorób** i wskazuje **obszary wdrożenia WGS do nadzoru epidemiologicznego** na poziomie UE w latach 2019-2021
- Sformułowano **3 główne cele zastosowania WGS**:
 1. wspomaganie dochodzeń w ogniskach epidemicznych - „**outbreak investigation**”
 2. wspomaganie wczesnego wykrywania i zwalczania ognisk - „**control-oriented surveillance**”
 3. monitorowanie długoterminowych trendów wraz z oceną efektywności programów zapobiegania - „**strategy-oriented surveillance**”



<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-strategic-framework-integration-molecular-and-genomic-typing-european>

Obecna wizja nadzoru

Długoterminowe ramy nadzoru z ogólną strategią ECDC na lata 2021-2027

- „Action 2.1: Whole-genome sequencing roll-out”
Wdrożenie WGS w celu wsparcia szybkiego wykrywania, badania i monitorowania międzynarodowych ognisk chorób zakaźnych
- „Action 2.2: Holistic epidemic intelligence”
Integracja nadzoru opartego na zdarzeniach („event-based”) i wskaźnikach („indicator-based”), typowania molekularnego i genomowego, a także innych zbiorów danych w celu dokładniejszego i bardziej kompleksowego wykrywania i oceny zagrożeń



Suggested citation: European Centre for Disease Prevention and Control. Long-term surveillance framework 2021-2027. April 2023. ECDC, Stockholm, 2023.

© European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2023.

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/long-term-surveillance-framework-2021-2027>

Przyszłość nadzoru genomowego

- Coraz szersze zastosowanie **WGS w rutynowym nadzorze epidemiologicznym**
- Integracja globalna danych genomowych — **wspólne bazy, współpraca międzynarodowa i międzysektorowa**
- Wzrost roli genomiki **w ocenach ryzyka mikrobiologicznego i w systemach nadzoru żywności**

Podsumowanie

- WGS stanowi **kluczowy element nowoczesnego nadzoru chorób zakaźnych** — poprawia detekcję ognisk, precyzję działań i skuteczność interwencji
- Integracja danych: mikrobiologicznych, genomowych i epidemiologicznych jest konieczna dla pełnego obrazu
- Inwestycje w infrastrukturę, standardy i zasoby ludzkie są niezbędne
- Współpraca krajowa i międzynarodowa w dzieleniu się danymi genomowymi wzmacnia bezpieczeństwo zdrowotne

Cel strategiczny projektu PLEpiSeq

- Działania przygotowawcze do **wdrożenia WGS do rutynowego nadzoru epidemiologicznego**, ze szczególnym uwzględnieniem identyfikacji i dochodzeń rozproszonych ognisk epidemicznych
- **Budowa infrastruktury** umożliwiającej objęcie nadzorem genomowym kolejnych priorytetowych patogenów, poza SARS-CoV-2:
 - ✓ Salmonella
 - ✓ Campylobacter
 - ✓ Escherichia coli (VTEC)
 - ✓ wirus grypy
 - ✓ wirus RSV

Platforma Nadzoru Genomowego
PLEpiSeq
ang. „Towards the National Platform for
Genomic Surveillance”

Główne kierunki działań

- Budowa krajowej infrastruktury do przechowywania danych genomowych i analiz bioinformatycznych
- Opracowanie narzędzi do integracji danych sekwencyjnych z metadanymi (kliniczne, epidemiologiczne)
- Wdrożenie **znormalizowanych algorytmów analizy (pipelines)** zapewniających spójność i powtarzalność wyników
- **Standaryzacja i optymalizacja procedur sekwencjonowania** w laboratoriach – wysoka wydajność przy niskim koszcie
- Stworzenie bezpiecznego **systemu wymiany danych** zgodnego z przepisami o ochronie danych osobowych
- Rozwój kompetencji kadr – **szkolenia** pracowników zdrowia publicznego w interpretacji i wykorzystaniu danych WGS

Dziękuję za uwagę

„Towards the National Platform for Genomic Surveillance” PLEpiSeq is co-funded by the European Union and the Ministry of Health of the Republic of Poland.
Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Health and Digital Executive Agency. Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.

„Towards the National Platform for Genomic Surveillance” PLEpiSeq współfinansowany ze środków Unii Europejskiej oraz Ministerstwa Zdrowia Rzeczypospolitej Polskiej.
Wyrażone poglądy i opinie są jednak wyłącznie poglądami autora (autorów) i niekoniecznie odzwierciedlają poglądy Unii Europejskiej lub Europejskiej Agencji Wykonawczej ds. Zdrowia i Cyfryzacji. Unia Europejska ani organ przyznający pomoc nie mogą być za nie pociągnięte do odpowiedzialności.