



Ministerstwo
Zdrowia



NARODOWY
INSTYTUT
ZDROWIA
PUBLICZNEGO
PAŃSTWOWY INSTYTUT
BADAWCZY



Współfinansowane przez
Unię Europejską

Wykorzystanie danych genomowych w formułowaniu definicji przypadku ogniskowego

dr n. med. Tomasz Wołkowicz

twolkowicz@pzh.gov.pl

„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.



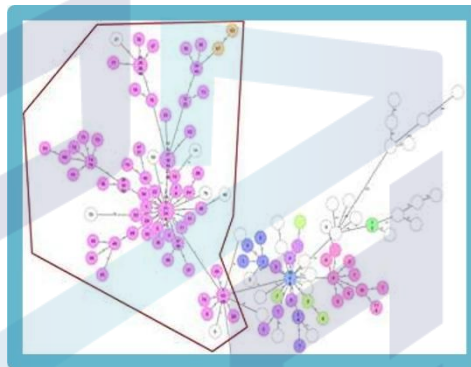
Po co drzewa w epidemiologii?

Jak i po co wykrywać klastry?



Epidemiologia

- Choroba, objawy
- Hospitalizacja
- Wiek i płeć
- Podróże
- I wiele innych...



Typowanie molekularne

- Charakterystyka patogenów
- Podobieństwo genetyczne



Działania zapobiegawcze

Wymagane:

- Sprawny system zbioru próbek
- Reprezentatywna próba !!
- Spójny system analityczny

pacjencie

Cut -off

Filogenetyka

Różnice
alleliczne

Thanks to Whole
Genome Sequencing
we now have a clear
picture of complex...
...something.



MST

Klasteryzacja

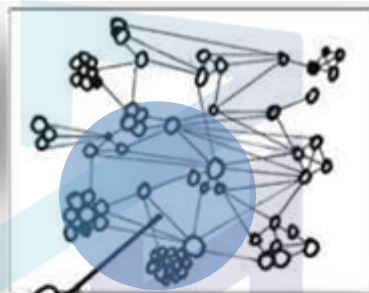
Klastrowanie
hierarchiczne

0 AD ?

10 AD ?

1 AD ?

Tu gdzieś chyba mamy
ognisko!
Dawajta te katofy!

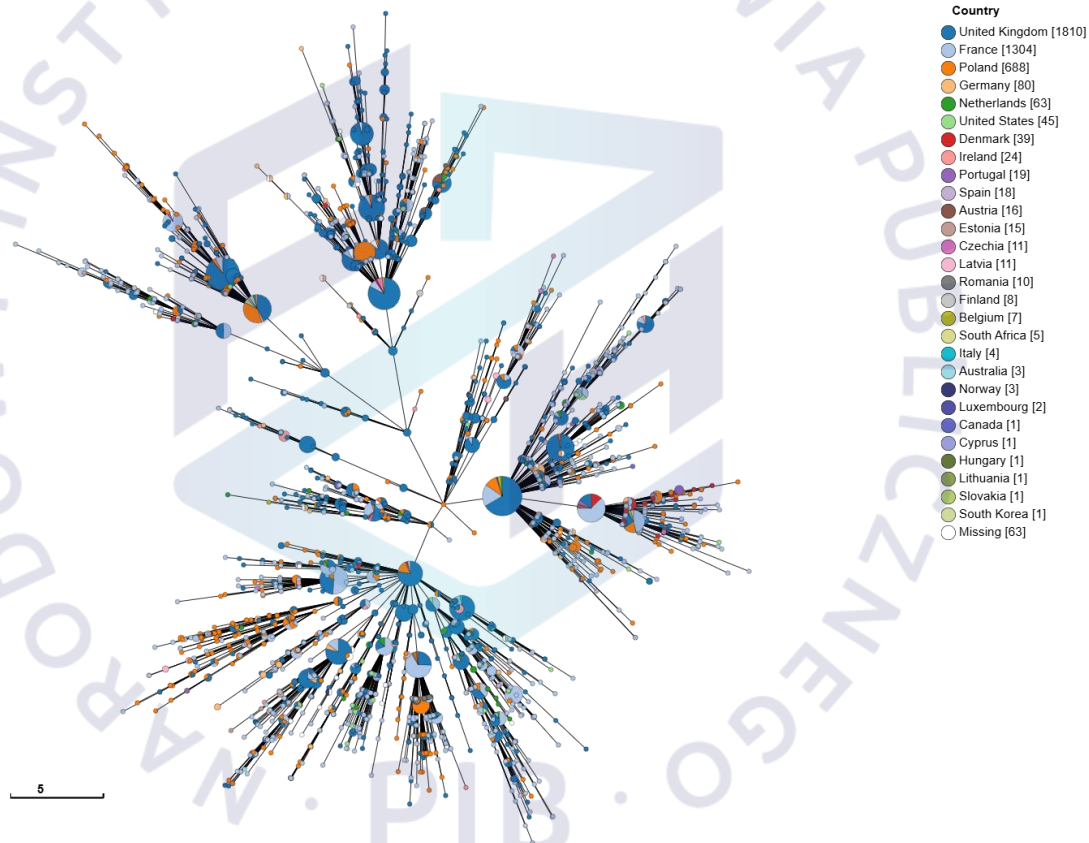


5 AD ?

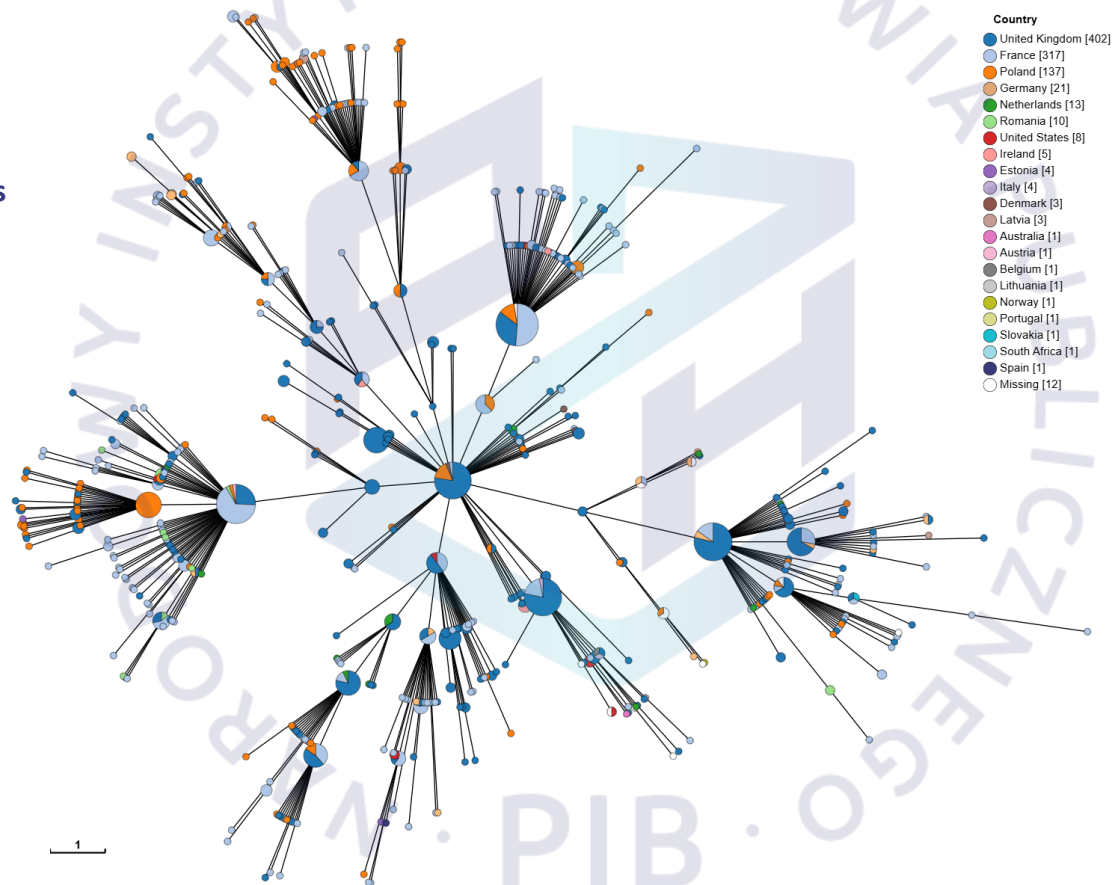
2 AD ?

3 AD ?

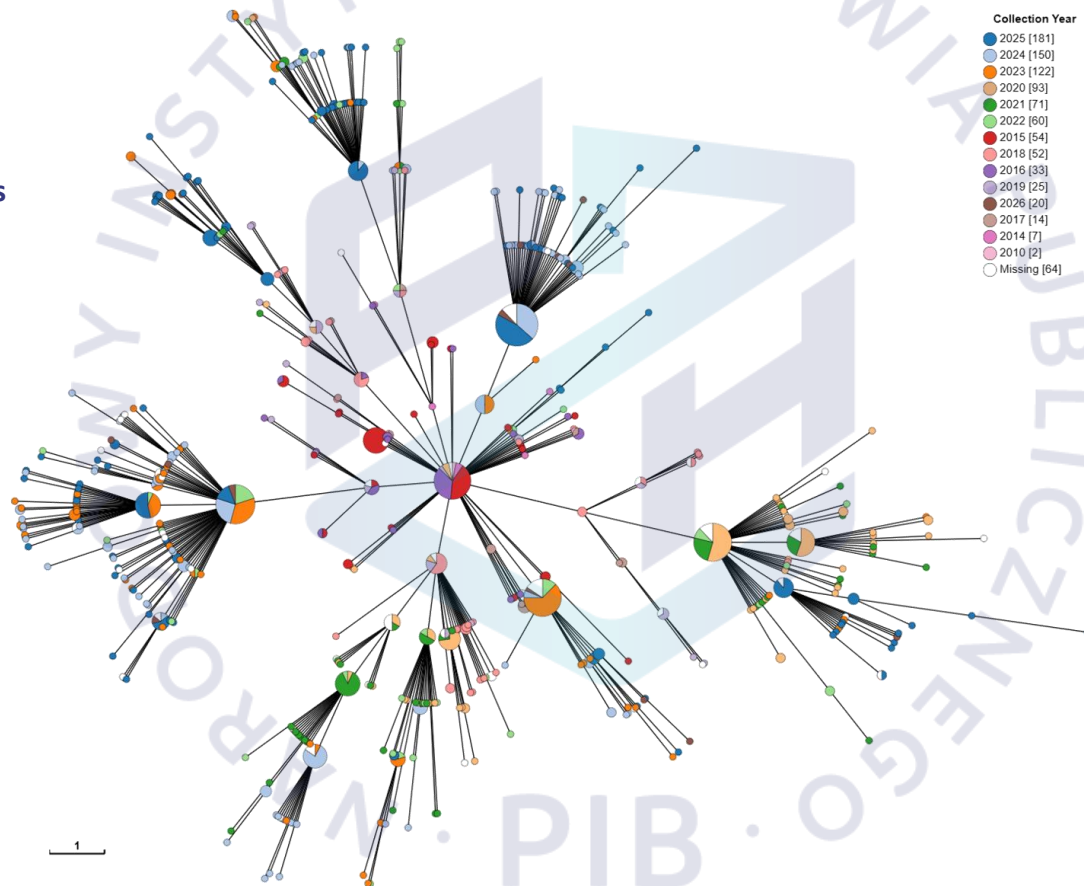
Salmonella Enteritidis
HC5: 1358



Salmonella Enteritidis
HC2: 1358



Salmonella Enteritidis
HC2: 1358



Odpowiednie poziomy odcięcia w definicji przypadku ogniskowego

Algorytmy klasteryzacji

European outbreak case definitions

Cluster 1

Two representative UK isolates are publicly available in the European Bioinformatics Institute/European Nucleotide Archive (EBI/ENA) with accession numbers **SRR17830210 and SRR18021617**. These represent isolates in cluster 1 (C1), which are part of EnteroBase cgMLST hierarchical cluster designation HC5_296366 ([1,2].

A confirmed outbreak case in cluster 1

A laboratory-confirmed monophasic *Salmonella* Typhimurium case with symptom onset on or after 1 October 2021 (date of sampling or date of receipt by the reference laboratory if date of onset is not available).

AND

Fulfilling at least one of the following laboratory criteria for cluster 1: a monophasic *S. Typhimurium* ST34 isolate:

- clustering with any of the representative outbreak isolates by the national cgMLST pipeline within five allelic differences (AD); OR
- clustering in a centralised whole genome sequencing (WGS) analysis within five ADs in a single linkage analysis; OR
- belonging to the cgMLST HC5_296366 according to the EnteroBase scheme; OR
- falling into the 5-SNP (single nucleotide polymorphism) single linkage cluster 1.1.1.124.6096.7575.% (t5.7575) (eburst group 1), according to the UKHSA pipeline [3]; OR
- clustering according to a national SNP pipeline within five SNPs.

5 AD

HC5

Czy ta definicja
jest spójna?

Klastrowanie

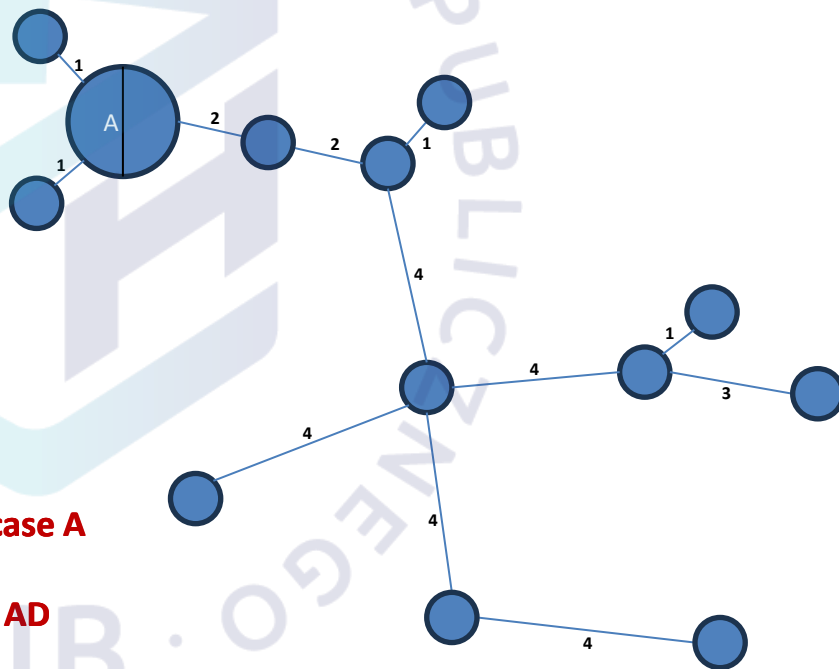
a miało być tak pięknie...

Static-founder clustering

Dobre w przypadku ognisk punktowych, np. z reprezentatywnym izolatem z podejrzanego źródła.

Założyciel: case A

Cut off: 0 AD



Klastrowanie

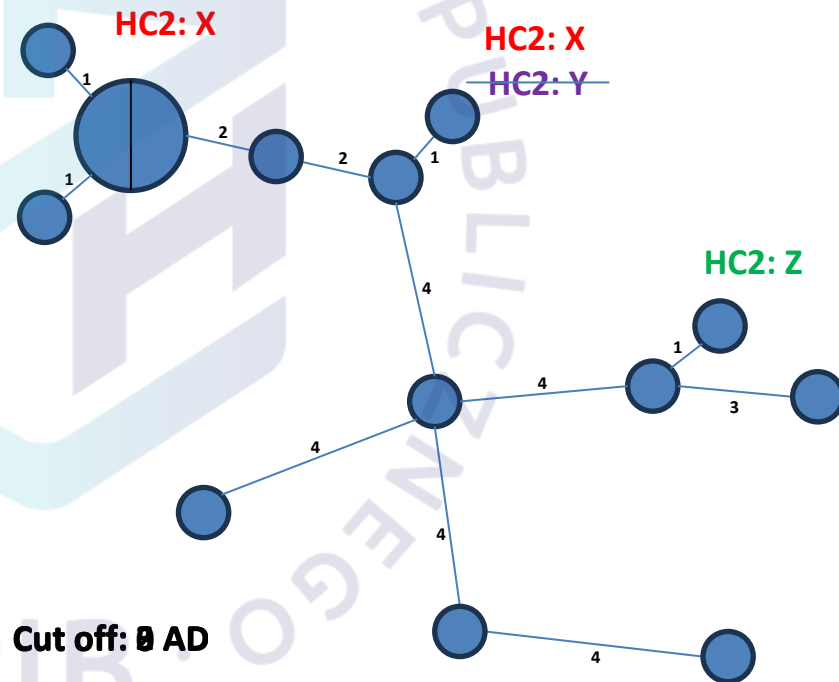
a miało być tak pięknie...

Single-linkage clustering

Klastry nie są stabilne, nowe izolaty łączące dwa klastry powodują ich scalenie.

Odległości w klastrze mogą być większe, niż zastosowany cut-off.

Dobre do monitorowania ewolucji klastrów.
Dobre dla systemów nadzoru.



Odpowiednie poziomy odcięcia w definicji przypadku ogniskowego

Algorytmy klasteryzacji

European outbreak case definitions

Cluster 1

Two representative UK isolates are publicly available in the European Bioinformatics Institute/European Nucleotide Archive (EBI/ENA) with accession numbers SRR17830210 and SRR18021617. These represent isolates in cluster 1 (C1), which are part of EnteroBase cgMLST hierarchical cluster designation HC5_296366 ([1,2].

A confirmed outbreak case in cluster 1

A laboratory-confirmed monophasic *Salmonella* Typhimurium case with symptom onset on or after 1 October 2021 (date of sampling or date of receipt by the reference laboratory if date of onset is not available).

AND

Fulfilling at least one of the following laboratory criteria for cluster 1: a monophasic *S. Typhimurium* ST34 isolate:

- clustering with any of the representative outbreak isolates by the national cgMLST pipeline within five allelic differences (AD); OR
- clustering in a centralised whole genome sequencing (WGS) analysis within five ADs in a single linkage analysis; OR
- belonging to the cgMLST HC5_296366 according to the EnteroBase scheme; OR
- falling into the 5-SNP (single nucleotide polymorphism) single linkage cluster 1.1.1.124.6096.7575.% (t5.7575) (eburst group 1), according to the UKHSA pipeline [3]; OR
- clustering according to a national SNP pipeline within five SNPs.

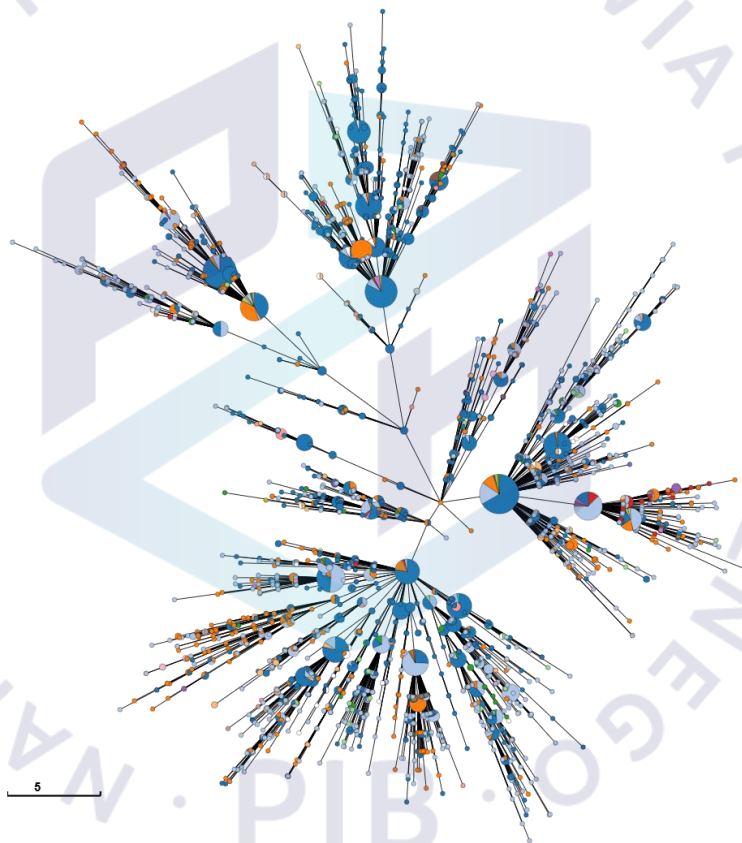
5 AD

HC5

Czy ta definicja
jest spójna?

***Salmonella* Enteritidis
HC5: 1358**

(4254 izolaty w Enterobase)

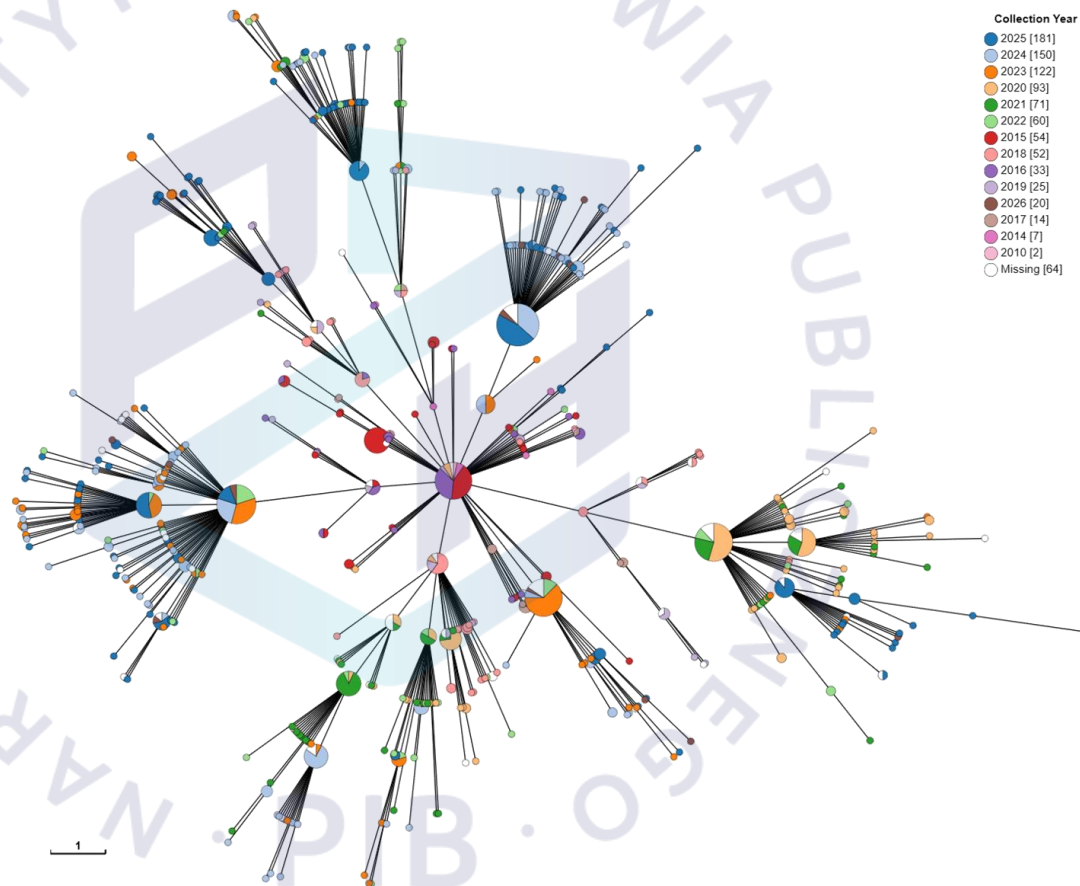


Country

- United Kingdom [1810]
- France [1304]
- Poland [688]
- Germany [80]
- Netherlands [63]
- United States [45]
- Denmark [39]
- Ireland [24]
- Portugal [19]
- Spain [18]
- Austria [16]
- Estonia [15]
- Czechia [11]
- Latvia [11]
- Romania [10]
- Finland [8]
- Belgium [7]
- South Africa [5]
- Italy [4]
- Australia [3]
- Norway [3]
- Luxembourg [2]
- Canada [1]
- Cyprus [1]
- Hungary [1]
- Lithuania [1]
- Slovakia [1]
- South Korea [1]
- Missing [63]

Salmonella Enteritidis
HC2: 1358

(948 izolaty w Enterobase)



Salmonella Stanley
HC100: 6757

(107 izolatów w Enterobase)

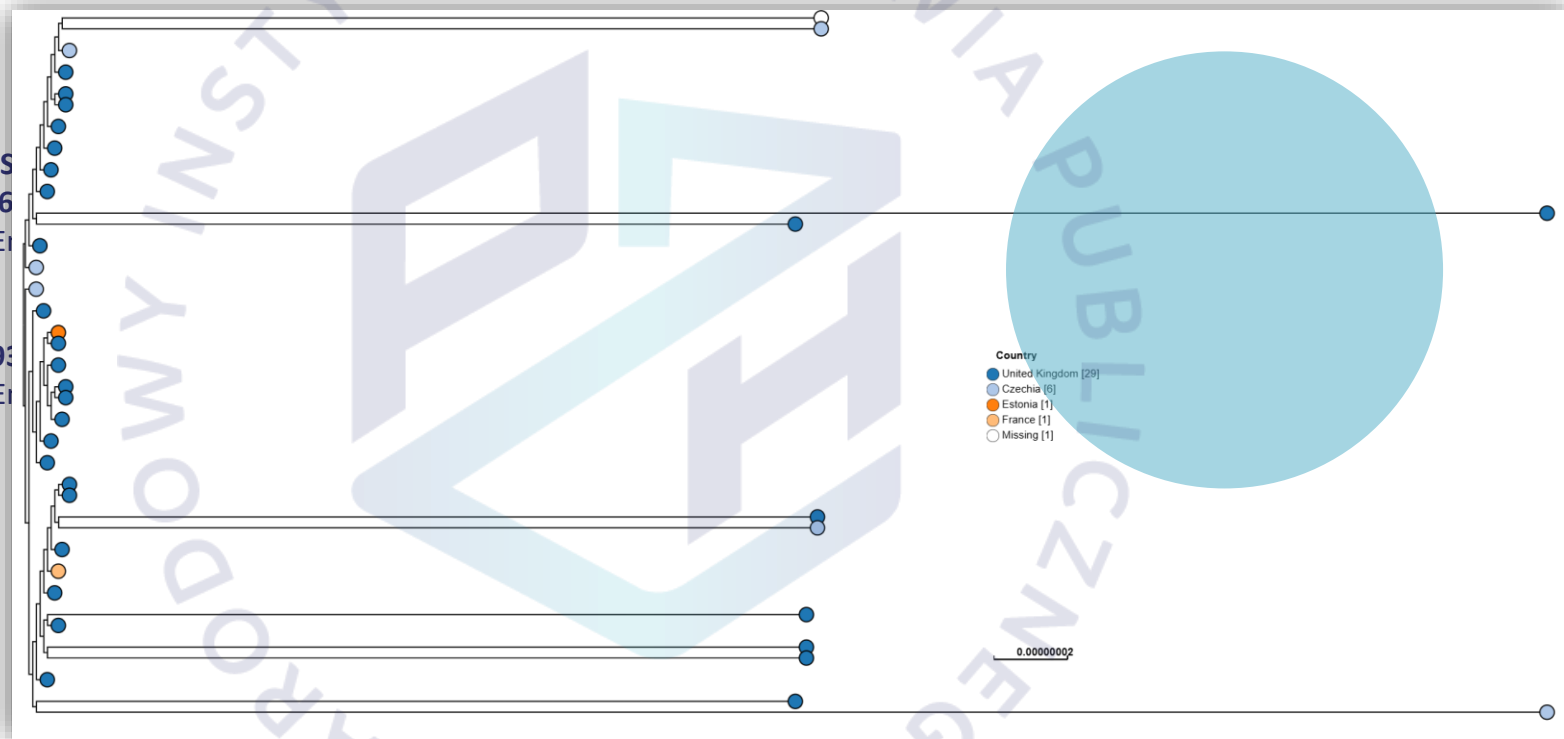
20

Collection Year



Salmonella S
HC2 / HC5: 6
(38 izolatów w E

HC10: 293
(43 izolatów w E



cgMLST i klasteryzacja hierarchiczna:

- Wstępne wykrywanie potencjalnych ognisk
- Problem dobrania poziomu odcięcia
- Inne kryteria:
 - Czas
 - Przestrzeń
- Pomocne, przy ustalaniu wstępnej definicji przypadku ogniskowego (spójna „nomenklatura” międzylaboratoryjna)
- Możliwość zawężenia poziomu odcięcia w późniejszej definicji przypadku ogniskowego

wgSNP i filogenetyka:

- Bardziej precyzyjne analizy w ognisku
- Brak konsensusowej nomenklatury utrudnia wykorzystanie do definicji przypadku ogniskowego

Wniosek?

Warto rozmawiać 😊

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.*