

Whole Genome Sequencing (WGS) og dens anvendelse i det moderne kliniske mikrobiologiske laboratorium

Michael Kemp

Titel: Professor, overlæge, dr. med.

Stilling: Overlæge, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Hvidovre Hospital

Beskæftigelsesområder: Klinisk Mikrobiologi. Laboratoriediagnostik. Anvendt metodeudvikling. Infektionshygiejne og epidemiologi. Forskning

Introduktion

Hegenom DNA sekventering (Whole Genome Sequencing) har over de seneste 10 år udviklet sig til at være standardmetode for karakterisering, herunder typning og påvisning af specifikke gener, af bakterier. Typning anvendes bl.a. til at fastslå, om forskellige isolater af samme bakterieart er identiske, og dermed kan komme fra samme kilde. WGS indebærer en kortlægning af den totale genetiske kode for det enkelte bakterieisolat. Metoden kan anvendes på alle dyrkbare bakterier. Her gives en kort oversigt over historien, anvendelse, metoder, udfordringer og forventninger til udvikling i fremtiden.

Anvendelse

Bakteriel WGS introduceredes i Danmark omkring 2013 til erstatning af den arbejdstunge proces, der dengang blev benyttet til Multi Locus Sekvens Typning (MLST). MLST var på det tidspunkt den mest præcise typningsmetode for bakterier. Metoden blev kendt herhjemme i forbindelse med sporing af kilden til listeriose "rullepølse" udbruddet i 2014. Siden har metoden afløst alle tidligere anvendte typningsmetoder i overvågning og udbrudseftersporing af bakterielle infektioner lokalt, nationalt og internationalt. En særlig detaljeret typning kan opnås med varianten core genome MLST (cgMLST), som kun kan udføres på WGS data.

Metoder og udfordringer

WGS kan udføres med "short-read" og "long-read" teknologi, der hver især rummer fordele og ulemper. "Short read" sekventering er langsommere og mindre fleksibel, men mere præcis, end "long-read" sekventering. Hidtil er der næsten kun brugt "short-read" sekventering i dansk klinisk mikrobiologi. Tidsfaktoren er vigtig i udbrudseftersporing. Data fra "long-read" sekventering kan bruges til MLST, men ikke til cgMLST.

Nyeste udvikling og fremtid

I forbindelse med aktuelle udbrud af listeriose har "long read" teknologi været brugt til sekventering af isolater af *Listeria monocytogenes* fra to patienter og på en dag med sikkerhed kunnet udelukke en sammenhæng med igangværende udbrud, baseret på MLST.

Man må forvente, at teknologien fremover indføres på flere danske laboratorier til real-tids udbrudseftersporing. Lettilgængelige bioinformatiske redskaber til databehandling og kvalitetssikring af resultaterne bør dog sikres, således at ensartede og pålidelige resultater opnås fra forskellige laboratorier.