Fuldgenomsekventering- et moderne værktøj ved udbruds-håndtering

Michael Kemp

***Titel/stilling**: Professor, overlæge, dr. med., Den Regionale Afdeling for Klinisk Mikrobiologi, Region Sjælland*
***Beskæftigelsesområder:** Jeg har de seneste årtier arbejdet med udvikling og anvendelse af hurtigere og mere pålidelige mikrobiologiske tests, især molekylærbiologiske.*
Siden 2013 har jeg brugt fuldgenomsekventering til påvisning af lokale udbrud med resistente bakterier.

Introduktion

Fuldgenomsekventering har vundet indpas på flere større klinisk mikrobiologiske afdelinger i Danmark som værktøj til overvågning af især særligt resistente bakterier på hospitaler.

Med udgangspunkt i to udbrud med henholdsvis vancomycin-resistente enterokokker (VRE) og carbapenemase-producerende organismer (CPO) gennemgås aktuelle aspekter med betydning for teknisk optimering og kvalitetssikring. Disse indbefatter 1) udvælgelse af isolater til sekventering 2) valg af sekventeringsteknik 3) softwarebearbejdning af sekvensdata 4) svartider, 5) hensyn til forskellige mekanismer ved overførsel af resistens 6) udveksling af data mellem afdelinger og information til klinikere.

Materialer og Metoder

Genomdata i dette studie blev opnået enten fra den nationale overvågning (Illumina short-read sekventering) eller fra Den Regionale Afdeling for Klinisk Mikrobiologi i Region Sjælland (Oxford Nanopore Technology long-read sekventering). Data blev bearbejdet i en in-house bioinformatisk pipeline samt i SeqSphere+.

Første case beskriver et udbrud af VRE opdaget efter udskiftning af screeningskits, der var specifikke for hhv. VRE og CPO, til et kit, der påviste begge.

Anden case var et lokalt udbrud med enterobacteriaceae, der bar et usædvanligt og nemt genkendeligt resistensgen. Der var tale om et landsomfattende udbrud med mange forskellige arter af bakterier.

Resultater

I første case viste sekventering tilstedeværelse af tre clustre af VRE, hvoraf de to ikke kunne påvises uden data fra screeningsisolater.

I anden case fandtes det aktuelle resistensgen på flere stammer af samme bakterieart samt på forskellige arter af bakterier.

Diskussion

Hvis man ønsker at stoppe spredning af særligt resistente bakterier på danske hospitaler, må der etableres hurtig og omfattende lokal/regional overvågning baseret på fuldgenomsekventering.

Ovenstående to cases illustrerer, hvordan overvågning skal foregå i tæt på real-tid for hurtigt at afsløre ophobning af identiske bakterier (klonal spredning) eller identiske resistensmekanismer i forskellige bakterier (horisontal spredning), således, at der kan gribes ind tidligt ved udbrud. Overvågningen bør omfatte alle relevante isolater uanset prøvemateriale.

Der findes ingen standarder for kvaliteten af basis for overvågning, herunder teknisk kvalitet af sekventering og databearbejdning, prøvematerialegrundlag, kommunikation med klinikere og andre laboratorier, og inddragelse af horisontal såvel som klonal spredning i analyserne.

Konklusion

- Fuldgenomsekventering er et enestående værktøj til at bekæmpe spredning af resistente bakterier og bør tilbydes på alle danske hospitaler.

- Standarder og eksterne kvalitetstestninger, der inddrager mere end selve sekventeringskvaliteten, efterlyses.