

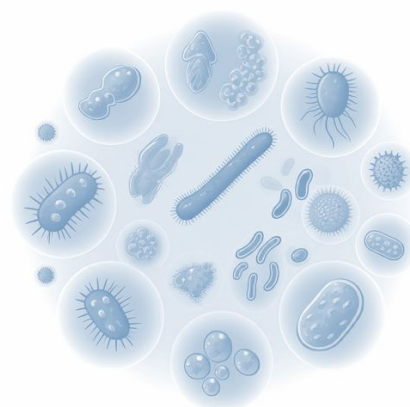
Genomika v monitoringu antibiotické rezistence:

Metagenomika vs. celogenomové sekvenování

Iva Sukkar

Středoevropský technologický institut, Veterinární univerzita Brno

Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova



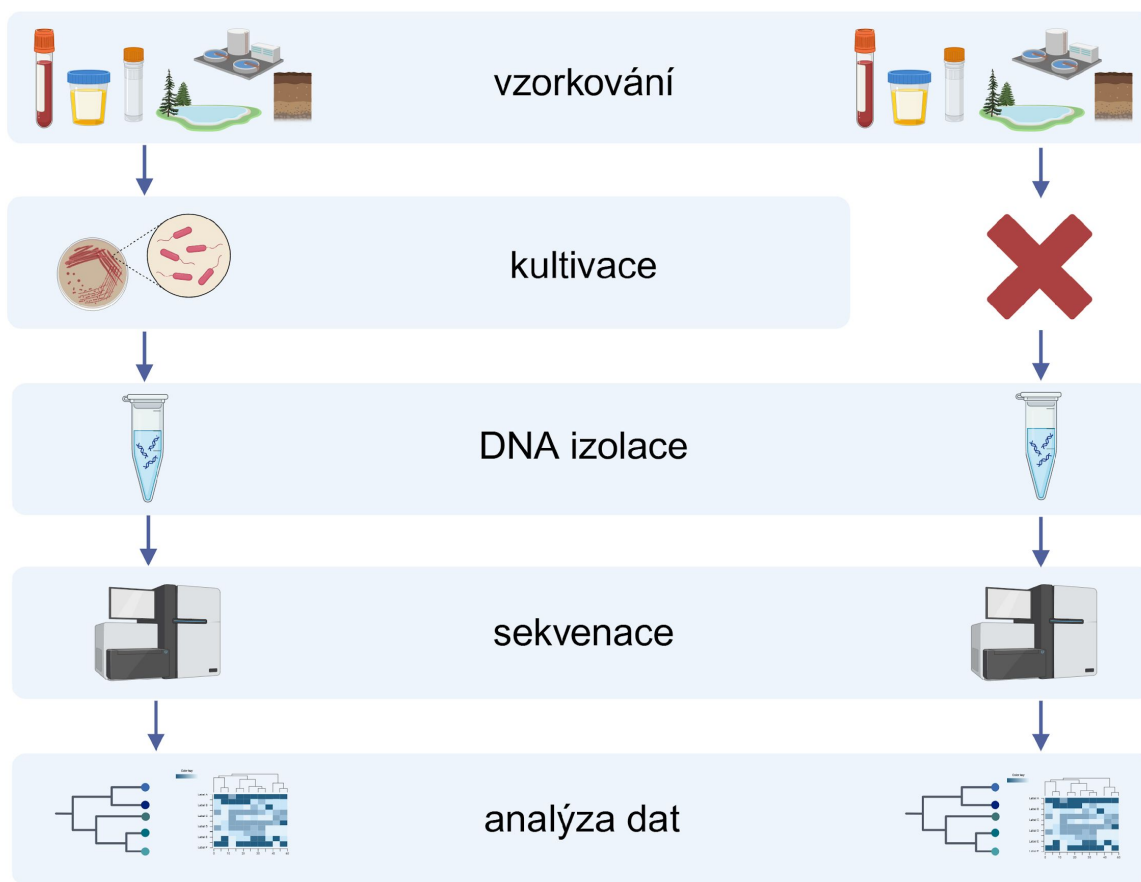
Celogenomové sekvenování vs. metagenomika

Celogenomové sekvenování

- studium genomu jednotlivých organismů (WGS, Whole Genome Sequencing)

Metagenomika

- studium genetického materiálu získaného z různého prostředí (moč, stolice, půda apod.)



Rozdíly

Celogenomové sekvenování

- kompletní informace genomu bakterie
- komparativní genomika (cesty přenosu infekce)
- klíčové pro vývoj nových diagnostických nástrojů

Metagenomika

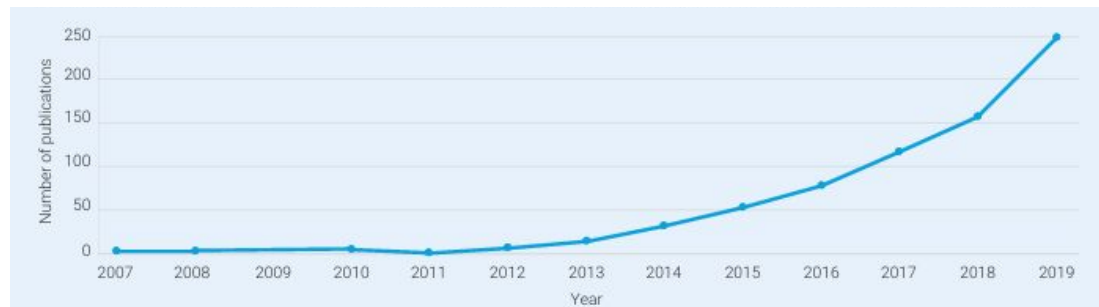
- celkové mikrobiální společenstvo
- eticky přijatelné
- ekonomické pro globální dohled
- informace o genech rezistence apod. těžko přiřaditelná ke konkrétnímu kmenu

	Celogenomové sekvenování	Metagenomika
počet organismů	jeden	mnoho
typ vzorku	Čistá bakteriální kultura	sliny, krev, moč apod.
hloubka sekvenování	3-6 mil. čtení na genom	3-100 mil.+ čtení na vzorek
náklady	nižší	vyšší

<https://www.cosmosid.com/blog/metagenome-vs-genome-the-differences/>

Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)

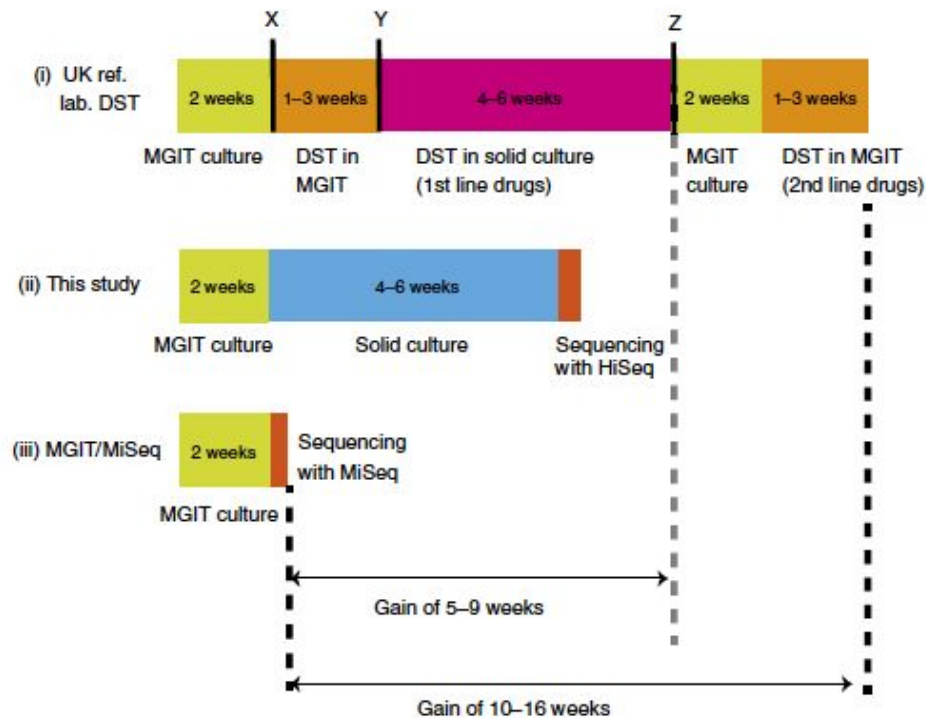
Světová zdravotnická organizace, 2020



Roční počty publikací využívající WGS pro sledování antimikrobiální rezistence (AMR) u prioritních patogenů GLASS.

Příklady využití WGS v diagnostice

Mycobacterium tuberculosis



ARTICLE

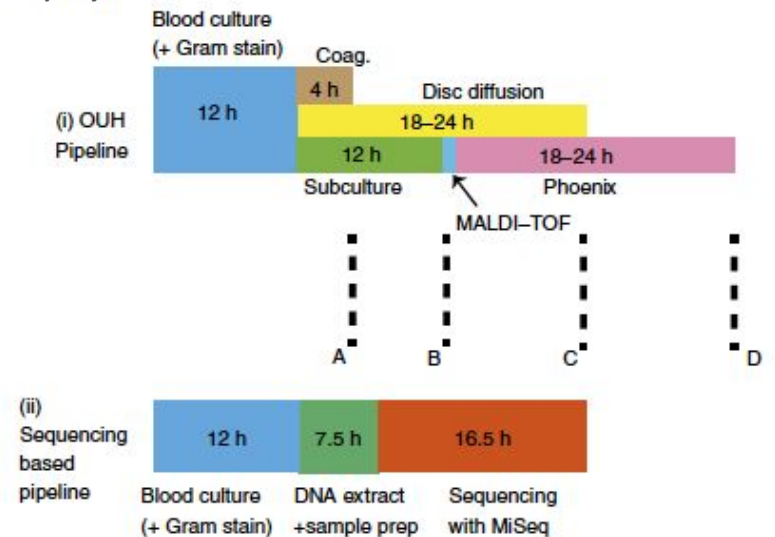
Received 17 Apr 2015 | Accepted 28 Oct 2015 | Published 21 Dec 2015

DOI: 10.1038/ncomms10061 OPEN

Rapid antibiotic-resistance predictions from genome sequence data for *Staphylococcus aureus* and *Mycobacterium tuberculosis*

Phelim Bradley¹, N. Claire Gordon², Timothy M. Walker², Laura Dunn², Simon Heys¹, Bill Huang¹, Sarah Earle², Louise J. Pankhurst², Luke Anson², Mariateresa de Cesare¹, Paolo Piazza¹, Antonina A. Votintseva², Tanya Golubchik², Daniel J. Wilson^{1,2}, David H. Wyllie², Roland Diehl³, Stefan Niemann^{4,5}, Silke Feuerriegel^{4,5}, Thomas A. Kohl⁶, Nazir Ismail^{6,7}, Shaheed V. Omar⁶, E. Grace Smith⁸, David Buck¹, Gil McVean¹, A. Sarah Walker^{2,9}, Tim E.A. Peto^{2,9}, Derrick W. Crook^{2,9,10} & Zamin Iqbal¹

Staphylococcus aureus



Časové osy pro analýzu založenou na sekvenování a testu citlivosti z kultivace.

Příklady využití WGS v epidemiologii

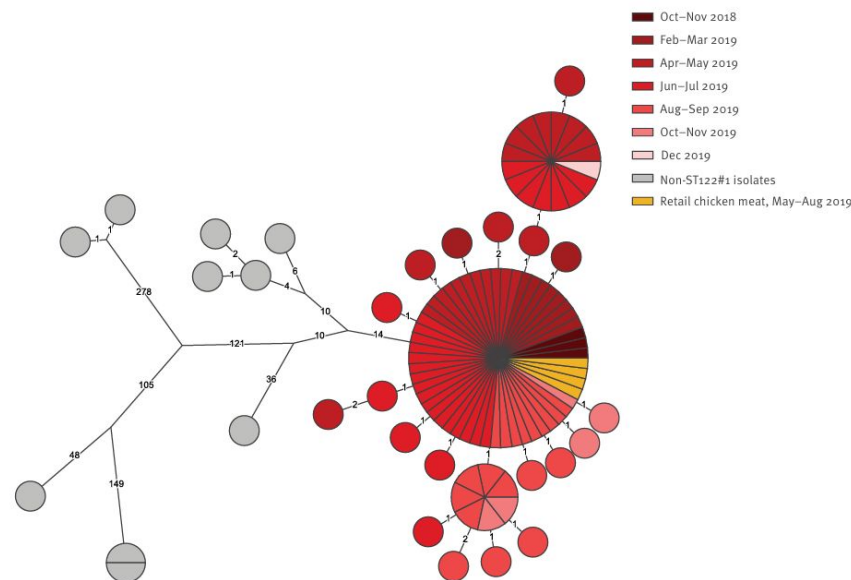
- sledování infekcí rodu *Campylobacter*
- pacienti (n = 701) a kuřecí maso (n = 164)
- ST122 (n=91), perzistentní
- podchycení ohnisek (jatká, farma)
- ošetření masa zmražením

SURVEILLANCE

Whole genome sequencing data used for surveillance of *Campylobacter* infections: detection of a large continuous outbreak, Denmark, 2019

Katrine Grimstrup Joensen¹, Susanne Schjerring¹, Mette Rørbek Gartzhorn², Camilla Thøgersgaard Vester¹, Hans Linde Nielsen^{3,4}, Jørgen Harald Engberg⁵, Hanne Marie Holt⁶, Steen Ethelberg⁷, Luise Müller⁷, Gudrun Sandø², Eva Møller Nielsen¹

1. Statens Serum Institut, Department of Bacteria, Parasites and Fungi, Copenhagen, Denmark
2. Danish Veterinary and Food Administration, Glostrup, Denmark
3. Department of Clinical Microbiology, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark
4. Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark
5. Department of Clinical Microbiology, Zealand University Hospital, Slagelse, Denmark
6. Department of Clinical Microbiology, Odense University Hospital, Odense, Denmark
7. Statens Serum Institut, Department of Infectious Disease Epidemiology and Prevention, Copenhagen, Denmark



Fylogenetický (SNP) strom izolátů *Campylobacter jejuni* ST122 (n = 105), včetně ohniska ST122#1 a nepříbuzné izoláty, Dánsko, říjen 2018 až prosinec 2019

Metagenomika v klinické praxi

- nemocné dítě s průjmem (Tanzanie)
- nereagující na léčbu
- metagenomická analýza stolice
- *Campylobacter jejuni*
- změna léčebného plánu → okamžité zlepšení pacienta



Metagenomika pro globální monitoring AMR

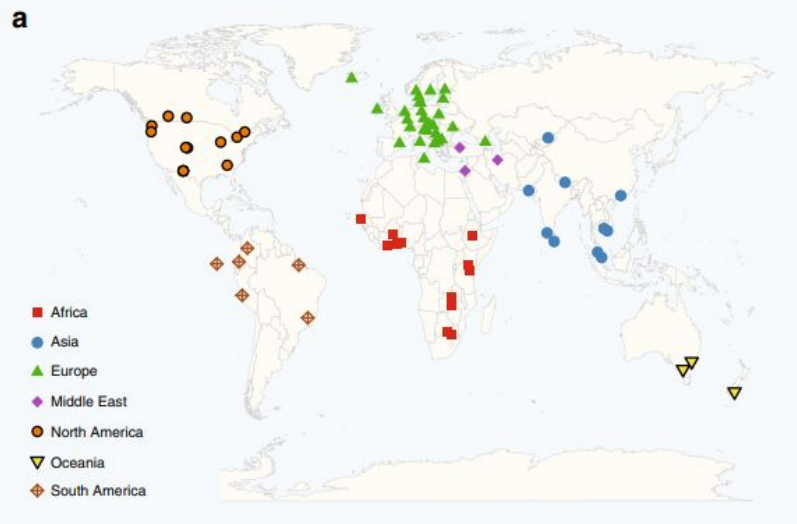
ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-08853-3>

OPEN

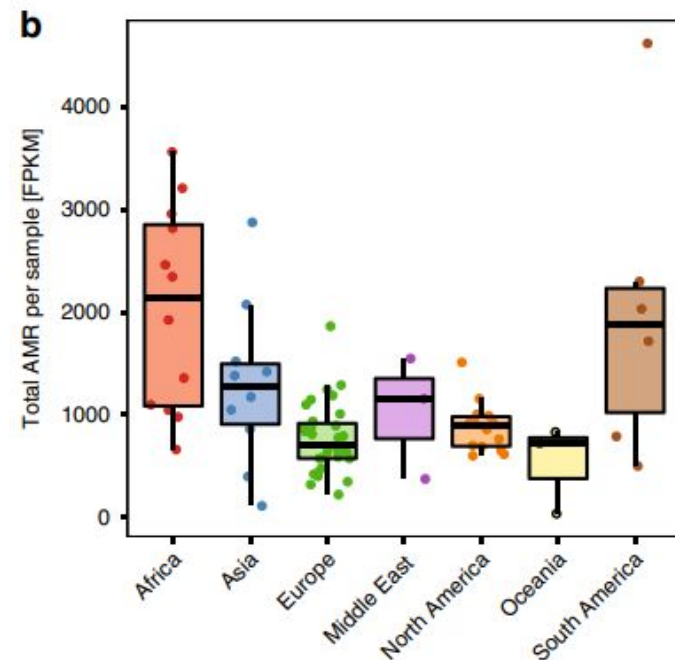
Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage

Rene S. Hendriksen¹, Patrick Munk¹, Patrick Njage¹, Bram van Bunnik², Luke McNally³, Oksana Lukjancenko¹, Timo Röder¹, David Nieuwenhuijse⁴, Susanne Karlsmose Pedersen¹, Jette Kjeldgaard¹, Rolf S. Kaas¹, Philip Thomas Lanken Conradsen Clausen¹, Josef Korbinian Vogt¹, Pimlapas Leekitcharoenphon¹, Milou G.M. van de Schans⁵, Tina Zuidema⁵, Ana Maria de Roda Husman⁶, Simon Rasmussen⁷, Bent Petersen⁷, The Global Sewage Surveillance project consortium⁸, Clara Amid⁸, Guy Cochrane⁸, Thomas Sicheritz-Ponten⁹, Heike Schmitt⁶, Jorge Raul Matheu Alvarez¹⁰, Awa Aidara-Kane¹⁰, Sünje J. Pamp¹, Ole Lund⁷, Tine Hald¹, Mark Woolhouse², Marion P. Koopmans⁴, Håkan Vigre¹, Thomas Nordahl Petersen¹ & Frank M. Aarestrup¹



Vzorkovaná místa

- 79 vzorkovacích míst (74 měst, 60 zemí)
- >1.4 Tb sekvenačních dat (cca 120 milionů readů na vzorek)



Abundance genů AMR dle regionu

Sekvenování v praxi

+

- zjednodušený laboratorní postup
- komplexní genomická data
- výsledky lépe porovnatelné mezi pracovišti
- vyšší rozlišení ve srovnání s jinými metodami

-

- vyšší požadavky na výpočetní zdroje
- rychle se měnící technologie
- bioinformatická náročnost
- velké množství databází
- nepřesné pro fenotyp AMR

+/-

- doba zisku výsledků
- úspora nákladů

Děkuji za pozornost..



Vytvořeno v Gemini.