



Uutiskirje 12/2023

Laboratorioprosessien ja bioinformatiikan virtaviivaistaminen sekä genomiseurannan kytkeminen osaksi infektiotautien seuranta Suomessa (HaD_SinGen)

Hankkeessa harmonisoidaan ja virtaviivaistetaan mikrobien genomidatan tuottamista THL:ssä ja kansallisesti klinisen mikrobiologian laboratorioissa sekä kytketään genomidatan tuotanto ja analytiikka osaksi kansallista infektiotautien seuranta.

- **Kliinisen mikrobiologian laboratorioden sekvensoinnin koulutustarpeita kartoitetaan**

Had_SinGen-hankkeen Bioinformatiikkaryhmälle lähetettiin Webropol-kysely kokogenomisekvensointiin liittyvistä koulutustarpeista. Kyselyssä kartoitettiin laboratorioden tämänhetkinen tilanne kokogenomisekvensoinnin käytön osalta sekä lähitulevaisuuden koulutustarpeet mm. uuden sukupolven menetelmien (NGS) ja datan analysoinnin osalta. Kyselytuloksia esitellään Bioinformatiikkaryhmälle vuoden 2024 alussa.

- **Hanke edistää sekvensoinnin hyödyntämistä infektiotautiseurannassa ja diagnostiikassa**

Hankkeen puitteissa klinisen mikrobiologian laboratorioilla on mahdollisuus saada tukea THL:lta uuden sukupolven menetelmien (NGS) pystyttämiseen tai edelleen kehittämiseen. THL:n tuki voi olla esim. reagenssien hankintaa tai tulosten validointiin osallistumista. Tuen saaminen edellyttää lyhyttä kirjallista suunnitelmaa. Mukaan ehtii vielä ja suunnitelmia voi lähettää 24.3.2024 asti. Myös THL:ssa kehitetään menetelmiä hankkeen puitteissa.

HUS Diagnostiikkakeskus testaa moniresistenttien bakteereiden kokogenomisekvensointi (WGS) -menetelmää antibiootiresistenssigeenien toteamiseksi ja epidemiologista seuranta varten. Tarkoituksena on sekvensoida noin 90 bakteerikantaa, analysoida tulokset käyttäen kaupallista analyysiohjelmistoa ja verrata tuloksia THL:ssa tehtävän sekvenssianalyysin kanssa. HaD_SinGen -projekti vastaa osasta reagenssikustannuksista

HUS Diagnostiikkakeskus kokeilee kaupallista Deeplex-menetelmää erityisesti MDR-tuberkuloosin lääkeherkkyyksien määrittämiseksi kattavasti suoraan kliinisestä näytteestä. Tällä hetkellä käytössä olevilla ns. pikaherkkyysmenetelmillä pystytään määrittämään tuberkuloosikannan herkkyys vain osalle lääkkeitä ja kattavat herkkyystulokset saadaan vasta viljelyyn perustuvan herkkyysmäärityksen tuloksena useiden viikkojen kuluttua näytteenotosta. Lisäksi testattavaa kittiä voidaan käyttää mykobakteerien tunnistamiseen, ja tarkoituksena on erityisesti selvittää kitin soveltuvuutta harvinaisten tai vaikeasti tunnistettavien mykobakteerilajien tunnistamiseen sekä useamman kuin yhden mykobakteerilajin aiheuttamien infektioiden havaitsemiseen ja tunnistamiseen. HaD_SinGen -projekti vastaa osasta reagenssikustannuksista.

THL:ssa kehitetään menetelmää plasmidivälitteisen resistenssin leviämisen osoittamiseksi bakteerien välillä. Karbapenemaaseja tuottavat *Enterobacterales* -bakteerit (CPE) ovat kasvava uhka terveydenhuoltojärjestelmälle maailmanlaajuisesti. Karbapenemaasit leviävät sekä klonaalisen että plasmidivälitteisen leviämisen kautta. Klonaalisen leviämisen osoittaminen on pitkään ollut referenssilaboratorion rutiinivälinettä Illumina-sekvensoinnista saatavan lyhyistä sekvenssinpätkistä kootun tiedon avulla. Plasmidivälitteisen leviämisen luotettavaan osoittamiseen tarvitaan lyhyiden sekvenssien lisäksi pidempää sekvenssiä, mikä tuottamiseksi THL:lla tehdystä *pro gradu* -työssä pystytettiin Oxford Nanopore Technologies MinION -sekvensointimenetelmä. Tästä saatu sekvenssitieto yhdistetään Illumina-sekvensointidatan kanssa hybridikoonniksi, jotta halutun karbapenemaasigeenin sijainti voidaan paikantaa bakteerigenomissa. Tällä tavalla on mahdollista osoittaa resistenssin leviäminen plasmidin välityksellä saman tai eri bakteerilajien välillä. Lisää tutkimustietoa tarvitaan miten saatua sekvenssitieta tulisi analysoida ja miten plasmidin siirtyminen tulisi osoittaa huomioiden plasmidien plastisuuden ja liikkuvuus ominaisuudet.

- **Genomitietoa voidaan analysoida ja raportoida yhä nopeammin bioinformaattisia analyysiprosesseja hyödyntäen**

Tuotetun genomitiedon määrä on kasvanut merkittävästi viime vuosina, eivätkä aiemmin käytössä olleet tiedon analyysi- ja raportointiprosessit enää ole riittäviä tiedon määrään nähden. Yksittäisten näytteiden genomitietoa on perinteisesti käsitelty manuaalisesti. Käsiteltävän sekvenssimäärän kasvaessa myös inhimillisten erheiden määrä kasvaa. Vaikka bioinformatiikan työkalut ovat nykyään monipuolisia, tehokkaita ja helposti saatavissa, on niiden käyttöönotto laboratorioissa ollut haastavaa vähäisen bioinformatiikan osaamisen takia. THL:n asiantuntijajoukkoon on syksyn aikana liittynyt kaksi bioinformaatikkoa, jotka paitsi kehittävät bioinformaattisia analyysiprosesseja ja linkittävät analyysi- ja raportointiprosessien vaiheita yhteen, myös muokkaavat prosesseja mikrobiologisten laboratorioiden asiantuntijoiden käyttöön. Bioinformaatikkojen rakentamien ja muokkaamien prosessien hyödyt näkyvät jo nyt sekvenssiaineiston laajempaan hyödyntämisenä sekä muuhun asiantuntijatyöhön vapautuvana työaikana.

- **Hankkeen tukema sekvensointivalmius mahdollisti nopean sekvenssidatan tuoton ja hyödyntämisen turkistarhojen H5N1-lintuinfluenssaepidemian alkuvaiheessa**

Kesällä 2023 usealla Länsi-Suomen turkistarhalla havaittiin H5N1-lintuinfluenssaviruksen aiheuttamia taudinpurkauksia. Epidemiaselvitystyön tueksi ja viruksen zoonoottisen riskin arvioimiseksi oli ensisijaisen tärkeää saada taudinaiheuttajasta mahdollisimman nopeasti kokogenomisekvenssitieta. THL tuki taudinpurkauksen ensimmäisinä viikkoina Ruokavirastoa turkiseläimistä sekä luonnonvaraisista linnuista eristettyjen virusten sekvensointityössä. Kokogenomisekvensointiin sovellettiin THL:ssa aiemmin kevyellä pystytettyä Oxford Nanopore teknologiaan perustuvaa menetelmää virusten nopeaan PCR-pohjaiseen sekvensointiin. Strategialla onnistuttiin tuottamaan virusten kokogenomisekvenssejä jopa vuorokauden läpivientiajalla ja tuotettiin arvokasta lisätietoa tilanearvion ja päätöksenteon tueksi.

Hanke verkossa: https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/laboratorioprosessien-ja-bioinformatiikan-virtaviivaistaminen-seka-genomiseurannan-kytkeminen-osaksi-infektiotautien-seuranta-suomessa-had_singen-