

Gemeenschappelijke vergadering SciCom – RaCom – FAVV (25/02/2022)

Whole genome sequencing

WGS



Een gezamenlijke missie: voedselveiligheid



De aanwezigheid van ziekteverwekkende micro-organismen in levensmiddelen is een blijvend aandachtspunt bij het bewaken van de voedselveiligheid. Het is belangrijk om de bron van voedselgebonden ziektes snel op te sporen en uitbraken zo veel mogelijk te voorkomen. Whole Genome Sequencing (WGS) biedt nieuwe mogelijkheden om informatie over deze micro-organismen te verzamelen en uit te wisselen.

Wat is WGS?



levensmiddel



Isolaat
Bacterie



DNA
extractie



Bepaling
DNA-sequentie



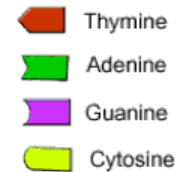
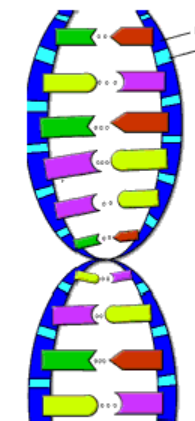
Data-analyse

Wat is WGS?

WGS : bepaling van de DNA-sequentie van het genoom van een organisme

- ✓ Een methode om bacteriën te identificeren en te typeren
- ✓ Een schat aan informatie (antimicrobiële resistentie, virulentie,...)
- ✓ Klaar voor gebruik in uitbraakonderzoek en routine monitoring

The structure of DNA:



ADVIES 18-2021

Onderwerp:

**Whole genome sequencing voor de
opsporing van voedselgebonden uitbraken
en bacteriële risico evaluatie**

(SciCom 2020/08: Eigen initiatief dossier)

Wetenschappelijk advies voorlopig goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 22 oktober 2021.

Voordelen WGS



- Gegevens bruikbaar voor veel doeleinden: (sero)typering, antimicrobiële resistentiegenen, uitbraakonderzoek, risico-evaluatie
- Retrospectieve analyse: vb. voor screening naar nieuw ontdekte antimicrobiële resistentiemechanismen, voor uitbraakonderzoek...
- *Genome Wide Association Study (GWAS)*: genetische merkers/indicatoren voor virulentie, biofilmvorming etc. op basis van associaties WGS met fenotypische kenmerken
- Verfijning van de risico-evaluaties : voorspellen van fenotypes (bv. pathogeniciteit); beter onderscheid te maken tussen niet-pathogene/nuttige en gevaarlijke stammen behorende tot zelfde soort; bv. acties concentreren op pathogene *Bacillus cereus* stammen



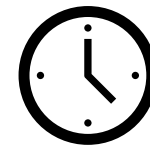
Voordelen WGS : uitbraakonderzoek

- Nieuwe klinische gevallen : her-analyse historische gegevens mogelijk
- Linken leggen tussen isolaten :

met een hoge resolutie

over een **langere tijdsperiode** (ook retrospectief)

over een veel **groter geografisch gebied**



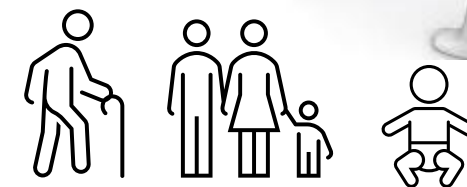
- Grotere kans op het vinden van uitbraken t.g.v. persisterende besmettingen in voedselprocesomgeving

Uitbraak onderzoek: aandachtspunten

- Linken leggen tussen menselijke infecties, gecontamineerd voedsel en de bron in de voedselketen



- Combinatie van WGS-gegevens en **epidemiologische gegevens**



- Vergelijking klinische stammen en voedselstammen leidt niet automatisch tot culpabiliseren van voedselproducent:

- De gevoeligheid van de gastheer (gastheer-gerelateerde factoren)
- Houdbaarheid mogelijks niet gerespecteerd
- Wangedrag van de consument heeft ook impact
- Wettelijk criterium voor *Listeria monocytogenes* is geen absolute garantie voor veiligheid

WGS: Stand van zaken in België



Implementatie WGS

- Nog niet geharmoniseerd
- Nog niet systematisch voor voedselstammen
- Reeds gebruikt voor uitbraakonderzoek
- Zelden gebruikt voor het proactief opsporen van toekomstige uitbraken

Gegevensuitwisseling

- Lokale bewaring gegevens
- Er bestaat geen nationale databank
- Openbare databanken (vrijwillige basis)
- Enkel gegevensuitwisseling in het kader van specifieke onderzoeken

Aanbevelingen : overschakeling naar WGS



Overschakeling naar WGS in de (nabije) toekomst want:

- WGS wordt de methode bij uitstek voor de typering van stammen, voor nationale monitoring, bronbepaling en uitbraakonderzoek
- Verschillende oudere typeringsmethoden doven uit op internationaal niveau
- Monitoring antimicrobiële resistentie op basis van beschikbare WGS-gegevens
- Een overgangperiode is mogelijk om te investeren in infrastructuur, technische deskundigheid te verwerven, een gestandaardiseerde en gevalideerde flow op te zetten en ervaring op te doen



Aanbevelingen : methode

- Algemene norm voor de kwaliteit van WGS : ISO/DIS 23418
- Opvolging van het proces van standaardisatie en validatie van de WGS-methodologie
- Opvolging van evoluties in methoden en *pipelines* voor de analyse van WGS-gegevens
 - Er is niet één "optimale" methode en *pipeline* voor WGS

Aanbevelingen: delen van WGS data (1)

- ***One Health***-benadering

- Verschillende soorten isolaten (mens, voedsel, dier en omgeving) vergelijken
- Op nationaal, Europees en internationaal niveau



- **Te maken afspraken**

- Eigendomsrechten van de gegevens
- Welke (delen van de) gegevens zullen worden gedeeld en gebruikt
- Minimum aan noodzakelijke metadata (epidemiologische gegevens)
- Zo uniform mogelijke metadata



Aanbevelingen: delen van WGS data (2)

- Centraliseren van de data
 - op nationaal (Belgisch) niveau
 - of (direct) internationaal op Europees niveau
- Belgisch niveau : nieuwe infrastructuur nodig -> gezamenlijke databank voor humane- en agrovoedingsstammen of twee databanken die kunnen communiceren
- Europees niveau: tegen juni 2022 een operationele Europese databank (EFSA en ECDC) -> Belgische isolaten kunnen in de databanken worden ingediend



Aanbevelingen : data interpretatie



- Interpretatie door een **multidisciplinair team** (microbiologen, moleculaire biologen, bio-informatici, epidemiologen) met voldoende expertise
- Combinatie WGS gegevens met meta (epidemiologische) gegevens (geolocatiegegevens, isolatiebron, collectiedatum, namen van de stammen, ...)

Aanbevelingen : communicatie



een nulrisico in verband met de bacteriële voedselveiligheid niet bestaat

- Occasionele (lage) aanwezigheid van ziekteverwekkers in de voeding is niet te vermijden en is niet steeds het gevolg van een non-conformiteit bij de voedselproducent (gezondheidstoestand consument, respecteren van houdbaarheid en temperatuur/bewaring door consument etc.)
- Waakzaamheid is aanbevolen met betrekking tot de correcte interpretatie en communicatie over de verantwoordelijkheden in geval van een uitbraak

Aanbevelingen : voedingsindustrie



- Training en opleiding : mogelijkheden en gevolgen van WGS
- Persistente micro-organismen in de voedselverwerkingsomgeving
 - aanwezigheid onderzoeken + reinigings- en ontsmettingsproces opvolgen
- Andere typeringsmethoden kunnen nog waardevol zijn
 - + eventueel selectieve WGS-analyses



Er zijn nog onzekerheden

1. Technologische evolutie WGS: nieuwe mogelijkheden en uitdagingen
2. Toekomstig gebruik van WGS en transparantie hierover door exploitanten van levensmiddelenbedrijven
3. WGS levert informatie over de DNA-sequentie → expressie en de biologische relevantie blijven onzeker
4. Uitdagingen interpretatie: onzekerheid over hoeveel genetische verschillen nodig zijn om twee stammen als verschillend te beschouwen – link met epidemiologische gegevens is essentieel

Bedanking

SciCom 2021-2025



Leden van de werkgroep:

Leden SciCom: L. Herman (verslaggever), L. De Zutter, A. Geeraerd, M. Mori, N. Roosens , K. Van Hoorde

Externe experts: N. Botteldoorn (DGZ), V. Delcenserie (ULiège), J. Mahillon (UCLouvain),
B. Verhaegen (Sciensano), M. Uyttendaele (Ugent)

Dossierbeheerder: K. Feys

Waarnemers : V. Cantaert (FAVV), B. Pochet (FAVV)