

Перспективы обеспечения безопасности пищевых продуктов



IFSC_1/19/TS3.1

Первая Международная конференция ФАО/ВОЗ/АС по безопасности пищевых продуктов Аддис-Абеба, 12–13 февраля 2019 г.

Полногеномное секвенирование: перспективный метод для более глубокого понимания продовольственных систем в глобальном масштабе

Juno Thomas

Центр кишечных заболеваний, Национальный институт инфекционных болезней,
Южная Африка

1. Новые горизонты

Появление методов полногеномного секвенирования (ПГС) стало революцией в медицинской микробиологии. Открывая возможности молекулярно-генетического типирования с высоким разрешением ПГС несет в себе колоссальный потенциал в сфере прикладных и теоретических исследований. Некоторые из новых возможностей могут быть использованы уже сегодня, но многие из них только еще предстоит реализовать.

В связи с этим будет коренным образом меняться глобальная ситуация в области обеспечения безопасности пищевых продуктов: ПГС представляет собой мощный инструмент выполнения задач в таких областях, как филогенетика, эпидемиологический надзор, изучение передачи патогенов, тестирование и мониторинг продуктов питания, расследование вспышек болезней и восстановление цепочек передачи инфекции, прослеживание и выявление источников, а также анализ первопричин. Возможности выполнения анализа *in silico* для сбора дополнительной информации о маркерах вирулентности и устойчивости к противомикробным препаратам (УПП) представляют большую ценность в контексте эпиднадзора и научных исследований.

ПГС может в перспективе заменить собой многие фенотипические и генотипические методики, используемые сегодня в большинстве микробиологических лабораторий, и позволять выполнение тех же задач в рамках единого рабочего процесса. Процесс приготовления изолятов одинаков в отношении всех патогенных бактерий, а компоненты работы во «влажной лаборатории» (экстракция ДНК, подготовка библиотеки и реакции секвенирования) выполняются быстро и легко. По мере снижения его стоимости ПГС быстро становится экономически эффективной технологией генотипирования и субтипирования патогенных микроорганизмов пищевого происхождения.

Экспертный анализ методами биоинформатики является важнейшим условием изучения и интерпретации данных ПГС. Основным преимуществом данных ПГС является возможность их хранения в электронной форме и простота обмена данными, что дает возможность для глобальных межлабораторных сравнений штаммов бактерий. Бурный рост количества онлайн-аналитических инструментов с открытым доступом способствует быстрому анализу и обмену данными.

Взаимодополняющие ряды эпидемиологических данных и данных ПГС представляют собой прекрасный инструмент для определения контуров вспышек заболеваний, как локальных, так и трансконтинентальных.

Использование ПГС во время вспышки листериоза в Южной Африке в 2017–2018 гг. имело неоценимое значение для ее успешного расследования и выявления ее источников. Это стало знаменательным событием как для страны, так и для Африканского континента, и доказало, что даже страны с ограниченными ресурсами способны успешно использовать эту технологию и извлекать из нее колоссальную пользу.

2. Вопросы стратегической важности

Для полной реализации потенциала ПГС в глобальном контексте необходимо учитывать ряд ключевых стратегических аспектов.

- ПГС само по себе не является достаточным

Для ведения эпидемиологического надзора за болезнями пищевого происхождения, а также для выявления и расследования вспышек таких болезней данные ПГС должны дополняться надежными эпидемиологическими данными. В подготовленном ВОЗ обзорном документе об использовании ПГС в целях эпиднадзора за заболеваниями пищевого происхождения¹ говорится, что эта методика должна применяться в целях общественного здравоохранения только там, где уже создана базовая инфраструктура эпидемиологического надзора, мониторинга и тестирования продуктов питания. Это, несомненно, является наиболее серьезной трудностью для менее развитых стран.

Для ПГС патогенных бактерий пищевого происхождения требуется наличие бактериальных изолятов. Поэтому важнейшее значение имеет формирование потенциала, инфраструктуры и экспертного опыта диагностических микробиологических лабораторий в медицинском, пищевом и ветеринарном секторах. Этот вопрос должен носить приоритетный характер. Несмотря на то, что культурально-независимый метагеномный анализ (анализ генетического материала всех микробных ДНК в данной пробе) является крайне перспективным методом, потенциальное применение которого в интересах безопасности продуктов питания в настоящее время является предметом изучения, в настоящее время он не может заменить собой обычные культуральные диагностические исследования и ПГС.

В большинстве развивающихся стран базовые возможности в области эпидемиологии болезней пищевого происхождения либо отсутствуют, либо обеспечены на минимальном уровне. Ощущается нехватка квалифицированных эпидемиологов, а существующие системы и инфраструктура общественного здравоохранения не предполагают или не могут обеспечить выполнение элементарной работы по эпиднадзору или выявлению и расследованию вспышек и реагированию на них. Необходимо, чтобы органы здравоохранения и министерства здравоохранения придавали большее значение эпиднадзору и реагированию на вспышки болезней пищевого происхождения. В условиях наличия множества конкурирующих между собой приоритетов в области здравоохранения и острой нехватки ресурсов заболеваниям пищевого происхождения, как правило, не уделяется должного внимания.

- Сотрудничество

Учреждения/ведомства, обладающие потенциалом и опытом в сфере применения методов ПГС, должны быть выбраны в качестве центров, вокруг которых будут сформированы сети по обмену знаниями и данными. Такие центры могли бы работать в качестве региональных справочных центров и выполнять ПГС изолятов, поступающих из клинических, ветеринарных и пищевых лабораторий всего региона. Проект «Создание возможностей секвенирования нового поколения для выполнения геномного анализа в Европе» (ENGAGE) продемонстрировал возможность внедрения ПГС и средств биоинформатики в лабораториях благодаря международным партнерствам, в которых участвуют представители секторов общественного здравоохранения, продовольствия и ветеринарии. Эту модель можно было бы экспортировать и в другие регионы и выстраивать внутристрановые и международные партнерские связи и сотрудничество для создания платформ подготовки кадров и наращивания потенциала.

- Качество данных и их анализ

К текущим трудностям в области внедрения ПГС во всем мире относится проблема стандартизации как качества генерируемых данных, так и последующего анализа данных средствами биоинформатики. Решение этой задачи является важным для обеспечения надлежащей интерпретации данных для принятия решений в области эпидемиологии и для полноценного межлабораторного сопоставления данных. Эти аспекты должны стать основополагающими приоритетами для мирового сообщества в области безопасности пищевых продуктов, поскольку они являются ключевым условием использования ПГС в интересах более глубокого понимания и изучения продовольственных систем в глобальном масштабе.

Существует несколько международных инициатив, направленных на создание и поддержку глобальных платформ обеспечения качества, анализа и хранения данных. Их задача заключается в содействии быстрому и достоверному анализу данных ПГС и обеспечении возможности их сопоставления с крупными международными рядами данных в интересах эпиднадзора и расследования вспышек болезней.

- Сеть PulseNet International² – это глобальная сеть, созданная для лабораторного эпиднадзора и расследования вспышек заболеваний пищевого происхождения. В сеть входят национальные и региональные лабораторные сети Африки, Азиатско-Тихоокеанского региона, Канады, Европы, Латинской Америки и Карибского бассейна, Ближнего Востока и Соединенных Штатов Америки. Сеть содействует стандартизации методик молекулярной эпидемиологии в отношении патогенных бактерий пищевого происхождения, что позволяет генерировать молекулярные данные, сопоставимые на межлабораторном уровне и позволяющие выполнять сравнения в глобальном масштабе. Сеть PulseNet International исходит из того, что в будущем лаборатории общественного здравоохранения во всем мире перейдут на ПГС, которое придет на смену всем нынешним методам фенотипических и молекулярных исследований и будет способствовать работе по обеспечению готовности к вспышкам болезней пищевого происхождения и принятию мер реагирования. Анализ данных ПГС и обмен ими будет осуществляться с использованием разработанных Сетью PulseNet International стандартизированных онлайн-аналитических инструментов, размещенных в открытом доступе. Эти инструменты работы с данными ПГС будут функционировать аналогично существующим, таким как Enterobase и BIGSdb. Подобные инструменты позволяют в значительной степени упростить анализ данных ПГС. От пользователя не требуется наличие знаний в области биоинформатики, поскольку процессы автоматизированы и не требуют вмешательства пользователя (кодирования в командной строке).
- Консорциум Global Microbial Identifier (GMI)³ разрабатывает глобальную, интероперабельную аналитическую платформу со стандартизированными базами данных о геномах патогенных микроорганизмов, системами типирования и инструментами биоинформационного анализа, пользоваться которой смогут все страны, имеющие базовую лабораторную инфраструктуру. Платформа предусматривает использование стандартизированных эпидемиологических, клинических и лабораторных метаданных, соответствующих стандарту «Минимальные данные для перекрестного типирования» (Minimal Data for Matching (MDM)), что будет способствовать обмену данными и выполнять многонациональные расследования вспышек заболеваний в режиме реального времени, тем самым сводя к минимуму юридические риски, связанные с обменом публичными данными. В настоящее время идет изучение возможности создания стандартизированных автоматизированных аналитических систем, и разрабатывается набор тестов для проверки их пригодности.
- Обмен данными и использование метаданных
Ключом к успешному использованию данных ПГС в целях эпиднадзора, выявления и расследования вспышек заболеваний является возможность их сопоставления с

данными из других секторов, охваченных концепцией «Единое здравоохранение», как на уровне отдельной страны, так и на международном уровне, с применением так называемой модели «открытых данных». Очевидно, что такой подход к доступности данных и обмену ими носит стратегический характер и требует согласования целого ряда вопросов на страновом и глобальном уровнях, включая вопросы прав интеллектуальной собственности, соответствия законодательным, юрисдикционным и нормативным принципам, а также участия представителей пищевой промышленности. Для этого необходимы тщательные, всесторонние консультации со всеми заинтересованными сторонами и политическая поддержка.

- Концепция «Единое здравоохранение» на практике

Текущее положение дел в области безопасности пищевых продуктов и бремя болезней пищевого происхождения в странах с низким и средним уровнем доходов является отражением отсутствия или слабой реализации концепции «Единое здравоохранение». Несмотря на систематические трудности в обеспечении финансирования новых программ, странам следует активно содействовать осуществлению мелкомасштабных инициатив по преодолению препятствий практического, нормативного и межведомственного характера в интересах развития обмена знаниями, данными, навыками в области эпидемиологии и лабораторного дела и кадровым потенциалом. Политическая приверженность и поддержка являются важнейшим условием обеспечения эффективного сотрудничества между различными юрисдикциями в области общественного здравоохранения, ветеринарии и пищевой промышленности. Пищевая промышленность должна быть активным участником процесса и брать на себя ответственность за выполнение своей роли в рамках коллективных усилий по повышению безопасности пищевых продуктов и эффективности надзора за болезнями пищевого происхождения как на местном уровне, так и во всем мире.

3. Дальнейшие перспективы

Данные – это научная валюта, которая может оказывать влияние на политику, законодательство, торговлю и общественное мнение. ПГС может стать средством для создания беспрецедентной платформы сбора и анализа данных в целях эпиднадзора за заболеваниями пищевого происхождения и реагирования на их вспышки в рамках концепции «Единое здравоохранение». Эту технологию необходимо внедрять во всем мире, не оставляя ни одну страну без внимания, и тогда появится возможность коренным образом поменять положение дел в области безопасности пищевых продуктов в мире, способствуя обеспечению населения более безопасным продовольствием и предотвращая распространение болезней пищевого происхождения. Ключом к успеху будет коллективная работа, в которой будут участвовать сектора здравоохранения, ветеринарии и пищевой промышленности. ПГС становится все менее дорогостоящим методом, и все больше стран и лабораторий во всем мире будут внедрять эту технологию. Тем временем, параллельно с реализацией концепции «Единое здравоохранение» и дальнейшей

работой в области безопасности пищевых продуктов следует вести активную деятельность для максимального использования уже имеющегося потенциала ПГС и создавать центры и сеть по обмену данными и опытом в интересах обучения методам ПГС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Whole genome sequencing for foodborne disease surveillance, landscape paper. Дата публикации: 30/04/2018. https://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/wgs_landscape/en/
2. PulseNet International: <http://www.pulsenetinternational.org/>
3. Global Microbial Identifier: www.globalmicrobialidentifier.org

Ключевые слова

Секвенирование
Сотрудничество
Эпиднадзор
Эпидемиология
Вспышка болезни