IFSC_1/19/TS3.1

粮农组织/世卫组织/非盟的首次国际食品安全会议
2019 年 2 月 12 至 13 日亚的斯亚贝巴

全基因组测序：在全球范围为更好地了解食品系统铺平道路

Juno Thomas
南非国家传染病研究所肠道疾病中心

1. 改变视野

全基因组测序的出现给公共卫生微生物学领域带来了一场革命。该技术在分子分型方面分辨率最高，在现场应用和研究中作用巨大——一些应用很容易实现，但还有更多未得到开发。

全球食品安全局势正在经历巨大转变，全基因组测序是系统发育，流行病学监测，传播研究，食品检测和监测，疫情和追溯调查，来源追踪和归因以及根本原因分析方面的有力工具。通过计算机分析获得的有关毒力和抗微生物药物耐药性标记的其他信息具有重要的监测和研究用途。

全基因组测序有可能将目前在典型微生物实验室中使用的许多表型和基因型方法替换为单一工作流程。对所有细菌病原体采取相同的分离菌株制备方法，并迅速简单地进行“湿性实验室”的操作（即脱氧核糖核酸提取，文库构建和测序反应）。随着全基因组测序成本的下降，该方法正在迅速成为食源性病原体形态和亚型划分方面具有成本效益的技术。

全基因组测序有可能将目前在典型微生物实验室中使用的许多表型和基因型方法替换为单一工作流程。对所有细菌病原体采取相同的分离菌株制备方法，并迅速简单地进行“湿性实验室”的操作（即脱氧核糖核酸提取，文库构建和测序反应）。随着全基因组测序成本的下降，该方法正在迅速成为食源性病原体形态和亚型划分方面具有成本效益的技术。

专家生物信息学分析对于质询和解释全基因组测序数据至关重要。全基因组测序数据的一大优点是采取电子便携形式，易于数据共享，能够在全球实验室之间对细菌菌株进行比较。扩大对在线分析流程的开放访问有助于快速分析和数据共享。

互为补充的流行病学和全基因组测序数据集提供了描述疫情暴发事件（无论是地方性疫情还是跨大陆的疫情）的最终工具。

在 2017-2018 年南非李斯特菌病疫情期间使用了全基因组测序技术，对于成功指导疫情调查和最终确定疫情源头起了非常宝贵的作用。这对于南非以及非洲大陆来说都是一个具有里程碑意义的事件，证明即使是资源有限的国家也可以有效地运用这项技术并获得巨大的利益。

2. 需重点关注的战略领域

为了在全球范围实现全基因组测序的全部潜力和应用，需要考虑主要战略需求。

- 单独使用全基因组测序是不够的

全基因组测序数据必须与食源性疾病监测以及疫情发现和调查方面的可靠流行病学数据相配合。世卫组织用于食源性疾病监测的全基因组测序背景文件[1]指出，只有在已经建立了基本的流行病学、监测以及食品监测和检测基础设施的情况下，才可将其用于公共卫生目的；这无疑是欠发达国家面临的最大挑战。

对食源性细菌病原体的全基因组测序通常需要使用细菌分离株。因此，临床、食品和兽医部门的诊断微生物实验室的能力、基础设施和专业知识至关重要，应予以优先考虑。虽然不需培养的宏基因组分析（即分析给定样品中的所有微生物脱氧核糖核酸的遗传物质）很有前途，并且正在探索其在食品安全中的潜在用途，但该方法目前无法取代常规的基于培养的诊断测试和全基因组测序。

在大多数发展中国家，基本的食源性疾病流行病学要么缺乏，要么极少，并且缺乏熟练的流行病学家，而已有的公共卫生系统和基础设施在设计或能力上均无法支持基本监测或疫情发现、调查和应对工作。必须在公共卫生机构和卫生部内提高食源性疾病监测和疫情应对的重要性；面对众多相互竞争的卫生重点和严重的资源限制，食源性疾病通常被忽视。

- 合作

具有全基因组测序能力和专业知识的机构应被定为“中心”，并形成一个网络以共享知识和数据。这些中心可以充当区域参考中心，对整个区域的临床、兽医和食品实验室的分离菌进行全基因组测序。建立欧洲基因组分析的下一代测序能力（ENGAGE）项目表明，通过建立包括公共卫生、食品和兽医部门的跨领域伙伴关系，可以在实验室中应用全基因组测序并使用生物信息学工具。这种模式可以在其他区域得到调整应用，通过国家间和国际伙伴关系与合作为培训和能力发展提供平台。

- 数据质量和分析

当前在全球实施全基因组测序的挑战包括：对生成的数据质量和随后的数据生物信息学分析进行标准化。这对于为流行病学目的适当解释数据以及进行有意义的实验室间数据比较至关重要。如果我们要在全球范围内使用全基因组测序来更好地了解和调查食品系统，这些是全球食品安全领域的基本优先事项。

有几项国际举措旨在促进和支持为数据质量、分析和存储建立全球平台。其目的是促进对全基因组测序数据进行快速、可靠的分析，同时能够与大型国际数据集进行比较，以开展监测和疫情调查。

  - 脉冲网国际（PulseNet International）[2]是一个致力于基于实验室的食源性疾病监测和调查的全球网络。该网络包括非洲、亚太地区、加拿大、欧洲、拉丁美洲和加勒比地区、中东以及美国的国家和区域实验室网络。该网络推广对食源性细菌病原体的分子流行病学调查使用标准化方法，由此产生的分子数据可在实验室之间进行比较，并可以进行全球比较。脉冲网国际的愿景是全球公共卫生实验室都向全基因组测序过渡，全基因组测序将取代所有现有的表型和分子方法，并支持食源性疾病的防范和应对。全基因组测序数据分析和共享将使用标准化的脉冲网国际在线分析流程

进行，这些流程将公开提供并可开放访问。这些流程将以与现有全基因组测序流程（如 Enterobase 和 BIGSdb）类似的方式运行，可大大简化全基因组测序的数据分析；用户几乎不需要生物信息学专业知识，因为分析流程是自动化的，不需要用户进行任何干预（设置命令行编码）。

- 全球微生物标识（GMI）[3]联盟正在开发一个可互操作的全球分析平台，该平台具有标准化的病原体基因组数据库，分型系统和生物信息学分析工具，可供拥有基本实验室基础设施的所有国家使用。该平台旨在根据最低限度数据匹配（MDM）标准来利用标准化的流行病学、临床和实验室元数据，以促进数据交换，使多国疫情调查能够实时进行，同时最大限度降低公共数据共享的法律风险。使用自动化流程的标准化分析系统正在研究当中，并且正在开发能力验证框架。

- 数据共享和元数据

成功使用全基因组测序数据进行监测、疫情发现和调查的关键是要能够在国家内部和国家之间与遵行“一体化卫生”方法的各部门所提供的数据进行比较，即所谓的“开放数据”模型。显然，这种数据访问和共享非常敏感，需要解决国家和全球层面一系列问题，包括知识产权；法律、司法和监管框架；以及食品业的参与。这需要与所有利益攸关方进行深思熟虑的包容性磋商并且还需要获得政治支持。

- 践行“一体化卫生”方法

低收入和中等收入国家目前的食品安全状况和食源性疾病负担也反映了“一体化卫生”方法的缺失或不足。虽然为新规划提供资金是一项持续的挑战，但各国应积极推动小规模举措，以克服实际、监管和机构间障碍，促进知识、数据、流行病学和实验室技能和能力的分享。政治承诺和支持对于在公共卫生、兽医和食品部门实现有效的跨领域合作至关重要。食品业需要积极参与，并在集体努力中负责履行自己的职责，以改善地方和全球的食品安全和食源性疾病监测。

3. 展望未来

数据是科学领域的交换媒介，有影响政策、法律、贸易和舆论的力量。全基因组测序为食源性疾病监测和疫情应对提供最终的“一体化卫生”数据平台。如果我们要改变食品安全状况，促进更安全的食品供应和预防食源性疾病，这项技术应该被全球所采纳，不让任何国家掉队。集体方法是关键，将公共卫生、兽医和食品部门都包括在内。全基因组测序的成本正日益降低，世界上越来越多的国家和实验室将应用该技术。时不我待，我们应立即利用现有的全基因组测序能力，创建数据共享和专业知识中心和网络，以支持培训和全基因组测序技术的应用，响应“一体化卫生”方法和食品安全在全球日益高涨的势头。

参考文献

1. Whole genome sequencing for foodborne disease surveillance, landscape paper. Publication date: 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

关键词:
测序
合作
监测
流行病学
疫情