

Prof. Dr. Dag Harmsen

Poliklinik für Parodontologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Geschwindigkeit ist Trumpf – Next-Generation-Sequenzierung identifiziert und charakterisiert neue Erreger

Mit modernen Techniken, wie der Next-Generation-Sequenzierung (NGS), kann die genetische Information eines neuen Erregers deutlich schneller und umfassender als bisher identifiziert werden. Die genetische Information hilft bei der Entwicklung von molekularen Screeningtests und zur stammesgeschichtlichen (=phylogenetischen) Einordnung der Erreger. Bei Viren können erst mit Kenntnis der Phylogenie die vermutlich passenden Zell-Linien ausgewählt werden. Auch zur Entdeckung von unbekanntem, insbesondere viralem, Erregern aus erkranktem menschlichem Gewebe eignet sich die NGS hervorragend. Hierbei wird beim so genannten „unbiased ultra-deep sequencing“ aus einer befallenen Gewebeprobe DNA/RNA extrahiert und sequenziert. Im zweiten Schritt werden dann alle menschlichen Sequenzen durch Abgleich mit einer Sequenzdatenbank entfernt, und es bleiben idealerweise lediglich einige Sequenzschnipsel des neuen Erregers übrig.

War die Next-Generation-Sequenzierung seit den Anfängen im Jahr 2005 eine Angelegenheit von weltweit wenigen hundert „Genome Sequencer“-Zentren, so öffnet sich gerade durch Einführung von erschwinglichen Benchtop-NGS Geräten ein riesiger neuer Markt. Jedes Krankenhauslabor wird zum potentiellen Kunden; es tritt quasi gerade eine „Demokratisierung“ von NGS ein. Benchtop-NGS Geräte sind jedoch nicht nur günstig in der Anschaffung, sondern skalierbar im Einsatz und insbesondere sehr schnell, d.h. von der DNA zur Sequenz in ein bis zwei Tagen. Damit eignen sie sich hervorragend für den Routineeinsatz unter anderem in der Mikrobiologie. Gerade beim Einsatz im Rahmen von mikrobiellen Ausbruchsgeschehen ist Geschwindigkeit natürlich Trumpf. Der Einsatz von NGS steht daher gerade am Wendepunkt von der Grundlagen- hin zur angewandten Forschung und Routinediagnostik. Selbiges konnte wir an der Universität Münster (WWU) soeben beim Management von EHEC in Deutschland und *Klebsiella* OXA-48 in den Niederlanden exemplarisch für die Bakteriologie demonstrieren. Dies dürfte den Beginn der prospektiven genomischen Epidemiologie markieren. Hierbei werden klassische epidemiologische Überwachungsparameter (Ort, Zeit und Person) mit genomweiten NGS Typisierungsergebnissen für spezifischere Frühwarnsysteme kombiniert.

Die größten Herausforderungen beim Routineeinsatz von NGS dürften zukünftig in der bioinformatischen Analyse und in der Beseitigung von rechtlichen (Datenschutz) und sozialen (einheitliche Datenbankformate) Hindernissen liegen. Wir und andere Forscher träumen z.B. von einer „Bioinformatik für Dummies“, welche automatisch aus den NGS-Rohdaten umgangssprachliche Berichte für behandelnde Ärzte oder Gesundheitsdienst-Mitarbeiter erzeugt.

Kontakt

Poliklinik für Parodontologie
Universitätsklinikum Münster
Waldeyerstrasse 30 | 48149 Münster
Telefon: 0251-83-47059
E-Mail: dharmsen@uni-muenster.de

Curriculum Vitae

Prof. Dr. med. Dag Harmsen

Poliklinik für Parodontologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Prof. Dr. med. Dag Harmsen leitet die Forschungsabteilung an der Poliklinik für Parodontologie an der Westfälischen-Wilhelms Universität (WWU) Münster.

Seine Forschungsschwerpunkte liegen in der molekularen Identifizierung und Typisierung von bakteriellen Erregern. So sequenzierte sein Team weltweit als Erste das Genom des deutschen EHEC- sowie des niederländischen *Klebsiella* OXA-48- Ausbruchstamms.

Weiterhin erlangte sein Team in den letzten 15 Jahren weltweite Anerkennung durch Arbeiten zur angewandten Bioinformatik in der Mikrobiologie. So implementierte er z.B. die weltweit größte öffentliche molekulare Typisierungsdatenbank (SpaServer für MRSA-Isolate, spaserver.ridom.de).



Seit Juli 2005 ist er ‚member-at-large‘ im ‚Executive Board‘ des ‚International Committee on Systematics of Prokaryotes‘ und seit Juni 2007 Mitglied des ‚American Society for Microbiology‘ (ASM) ‚Professional Development Committee‘.

Harmsen ist seit 2008 im Forschungsverbund „Food-borne Zoonotic Infections“ (FBI-Zoo) und in der Querschnittsaktivität PBA-Zoo beteiligt und arbeitet in diesem Kontext seit zwei Jahren im internen Beirat eng mit der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen zusammen.