



Finanziert von der
Europäischen Union
NextGenerationEU

GENTRAIN NRW

2024 – 2025 | www.gentrain.bi.denbi.de

Nutzungshandbuch

Ein digitales Tool für die genomisch gestützte Infektionskettenüberwachung im öffentlichen Gesundheitsdienst.

Univ.-Prof'in. Dr. med. Hornberg

AG Sustainable Environmental Health Sciences
Medizinische Fakultät OWL
Universität Bielefeld

Univ.-Prof. Dr. phil. Dilthey

AG Genomische Mikrobiologie und Immunologie
Institut für Medizinische Mikrobiologie und
Krankenhaushygiene
Universität Düsseldorf



Inhalt

Einleitung	3
Was ist GENTRAIN?	4
Theoretischer Hintergrund: Minimaler Spannbaum	5
Überblick	7
Die Datenverwaltung	7
Das Dashboard	8
Die Ausbruchsanalyse	9
Datenimport	10
Datenexport	12
SurvNet Import	13
Falldaten-Abfrage	13
Kontaktdaten-Abfrage	15
SurvNet-Abfragen wiederfinden	16
Das Dashboard	17
Ausbruchsanalyse anlegen und durchführen	18
Genetische Distanzen einzelner Erreger	23
Index	24
Haftungsausschluss	27
Hinweise zum Datenschutz	28

Einleitung

Das Projekt GENTRAIN (Genetic tracing of infection chains, gefördert durch die EU im Zuge des DARP) beschäftigt sich mit der Entwicklung und Einführung von Software zur genomisch-gestützten Infektionskettenanalyse für den öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD). Die Steigerung und Weiterentwicklung des digitalen Reifegrades des ÖGDs ist im Zuge der Förderung von zentraler Bedeutung, um die Infektionsüberwachung auch außerhalb pandemischer Krisen langfristig zu verbessern. Der Fokus liegt auf der Zusammenarbeit zwischen ÖGD und medizinischer Forschung, um nachhaltig nutzbare Tools für genomische Erregersurveillance (GES) zu erstellen und weiterzuentwickeln. Im Rahmen des Projekts hat der ÖGD eine aktive Rolle übernommen, z. B. durch Einbringen von Vorschlägen, Bedarfen und Feedback zur Gestaltung des Tools. Langfristig ist damit die Stärkung des öffentlichen Gesundheitsdienstes und der Gesundheitsinfrastruktur im Bereich der GES angestrebt. Mit der so entstehenden Expertise und den digitalen Tools ist es möglich, Infektionsketten auf lokaler Ebene schnell nachzuverfolgen.

GENTRAIN ist ein Kooperationsprojekt zwischen dem MAGS NRW, dem LZG.NRW, der Universität Düsseldorf und der Universität Bielefeld. Aus Düsseldorf ist die Arbeitsgruppe „Genomische Mikrobiologie und Immunologie am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene“ von Prof. Alexander Diltz beteiligt. Die Arbeitsgruppe „Sustainable Environmental Health Sciences“ von Prof. Dr. Claudia Hornberg bildet das Bielefelder Team aus der Medizinischen Fakultät OWL.

Das Team aus Düsseldorf übernahm den Bereich der Softwareentwicklung und ist insbesondere an der Erstellung des Dashboards und der digitalen Tools beteiligt. Die Medizinische Fakultät Bielefeld befasste sich mit der Kommunikation mit dem ÖGD, der Erhebung von Bedarfen und Feedback sowie der Erstellung von Schulungsunterlagen und der Durchführung von Schulungen. Sie dient als Schnittstelle zwischen dem ÖGD und der Forschung. Der ÖGD bietet als operative Instanz der lokalen Infektionsprävention eine wertvolle Anwendungssicht für die geplanten Weiterentwicklungen der Infrastruktur. Der ÖGD erhielt die Möglichkeit, an der Gestaltung der Surveillance-Tools mitzuwirken. Die Rückmeldungen der künftigen Anwenderinnen und Anwender aus dem ÖGD waren für die Weiterentwicklung der Tools essenziell. Praxisnahe Expertise sowie die aktuellen Erkenntnisse aus dem Infektionsgeschehen liefern Ideen für Verbesserungen verschiedener Anwendungen zur GES.

Was ist GENTRAIN?

Infektionskrankheiten verbreiten sich schnell. Doch wie erkennen wir Muster in einem Ausbruch? Wie identifizieren wir Infektionsketten? Und wie helfen uns genetische Daten dabei, Zusammenhänge sichtbar zu machen?

Die genomisch gestützte Infektionskettenanalyse ermöglicht die Identifikation von Infektionsquellen und Infektionsketten, um die Erregerausbreitung gezielt zu unterbrechen. Insbesondere in Ausbruchsszenarien trägt sie dazu bei, Infektionsmanagementmaßnahmen evidenzbasiert anzupassen. Hierbei werden Analysen des Erreger-Erbguts mit den Methoden der klassischen Fall-Kontaktverfolgung kombiniert, wodurch ein bedeutsamer Mehrwert zum Infektionsschutz durch den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) erreicht werden kann.

GENTRAIN ist ein speziell für den ÖGD entwickeltes, browserbasiertes Tool, das eine intuitive visuelle Darstellung von Infektions- und Kontaktketten ermöglicht. Es unterstützt die Analyse von Ausbrüchen sowohl unter Einbezug genetischer Daten als auch durch ausschließliche Verwendung von Fall- und Kontaktdaten. Darüber hinaus bietet GENTRAIN eine automatisierte Berichtsfunktion und ermöglicht den effizienten Import sowie die Nutzung von Schnittstellen, insbesondere die Anbindung an das Robert-Koch-Institut (RKI) über SurvNet. Dadurch lässt sich das Tool nahtlos in bestehende Prozesse integrieren und optimiert die datenbasierte Entscheidungsfindung im Infektionsschutz.



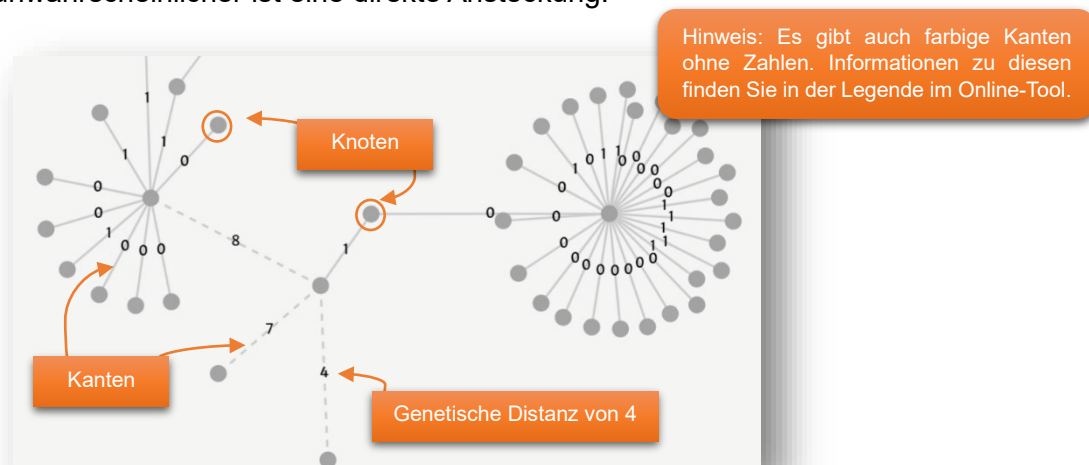
Videotipp zum Thema: Ihnen steht ebenfalls ein Videotutorial zur Verfügung. Dieses finden Sie auf der GENTRAIN-Seite

<https://gentrain.bi.denbi.de/>



Theoretischer Hintergrund: Minimaler Spannbaum

Ein minimaler Spannbaum ist ein Diagramm, das alle Fälle auf kürzeste Art und Weise miteinander verknüpft. Der minimale Spannbaum wird durch die Sequenzierungsdaten berechnet. Die Fälle werden im Spannbaum Knoten genannt und sind als graue oder farbige Punkte dargestellt. Die Linien, welche die Knoten miteinander verknüpfen werden Kanten bezeichnet. Die Kanten, welche mit einer Zahl versehen sind, entsprechen den genetischen Distanzen zwischen zwei Fällen. Die genetische Distanz gibt Aufschluss darüber, wie sehr zwei Fallisolate miteinander verwandt sind, und ob diese in einer direkten Verbindung zueinander stehen. Daraus kann die Erkenntnis gewonnen werden, ob und mit welcher Wahrscheinlichkeit eine direkte Ansteckung zwischen zwei Fällen stattgefunden hat. Am Beispiel von SARS-CoV-2: Ein Wert von 0 bedeutet, dass die Genomsequenzen beider Isolate identisch sind. Je höher dieser Wert (also die genetische Distanz) desto größer ist der Unterschied zwischen beiden Fällen und desto unwahrscheinlicher ist eine direkte Ansteckung.



Die Berechnung der genetischen Distanzen unterscheidet sich zwischen den Erregern und basiert auf unterschiedlichen Methoden. Das Genom von Bakterien besteht in der Regel aus einer zirkulären DNA, die zwischen 1 und 10 Millionen Basenpaare umfasst [1]. Viren haben extrem variable Genomgrößen, die von wenigen tausend bis zu mehreren hunderttausend Basen reichen kann. Virale Genome bestehen aus DNA oder RNA, je nach Virusart [2]. So erfordern beispielsweise Bakterien und Viren jeweils spezifische Algorithmen, die an ihre genetischen Eigenschaften (wie z. B. Genomstruktur) angepasst sind. Dementsprechend muss auch die Berechnung des minimalen Spannbaums auf diese Charakteristika der jeweiligen Erreger abgestimmt werden.

[1] Streeck, R. E. „Bakteriengenetik“. Medizinische Mikrobiologie, herausgegeben von Helmut Hahn u. a., Springer Berlin Heidelberg, 1991, S. 48–63. DOI.org (Crossref), https://doi.org/10.1007/978-3-662-08626-1_7

[2] Fuchs, Georg, Herausgeber. Allgemeine Mikrobiologie. 10. Aufl., Georg Thieme Verlag, 2017. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1055/b-005-143646>

Für **virale Genome** wird eine referenzbasierte Methode zur Auswahl von Virussequenzen genutzt. Nextclade ist ein bioinformatisches Tool zur Analyse und Klassifizierung von Virussequenzen. Es wurde häufig für die Untersuchung von SARS-CoV-2-Genomen genutzt, kann aber auch für andere Viren angewendet werden. Die Sequenzen werden mit einer Referenzgenomsequenz verglichen und Mutationen identifiziert. Die genomische Distanz wird bei Viren als Anzahl der unterschiedlichen Nukleotide (**Punktmutationen**) zwischen zwei Proben angegeben. Dies bedeutet, dass ein Virus-Genom mit wenigen Mutationen enger mit der jeweils anderen Probe verwandt ist. [2]



Für **bakterielle Genome** wird chewBBACA genutzt, ein bioinformatisches Tool für die komparative Genomanalyse mithilfe des core genome multilocus sequence typing (cgMLST)-Ansatzes. Hierbei werden Gen-Sets (abhängig von der Spezies) im bakteriellen Genom verglichen. Vereinfacht gesagt werden Gene sequenziert und in Allele übersetzt. Ein Allel ist eine eindeutige Variante eines Gens. Die genetische Distanz zwischen zwei Isolaten wird als Anzahl der unterschiedlichen Allele berechnet (unabhängig davon, wie viele Punktmutationen tatsächlich vorhanden sind). Beispiel: Ein niedriger Allel-Unterschied (z. B. < 15 je nach Spezies) kann auf eine enge Verwandtschaft innerhalb eines Ausbruchs hindeuten. Ein hoher Allel-Unterschied deutet darauf hin, dass die Isolate nicht direkt verwandt sind. [3],[4],[5]

Fazit: Bei Bakterien wird gezählt, wie viele Gene sich zwischen zwei Isolaten unterscheiden, unabhängig davon, wie viele Punktmutationen jeder dieser Gene aufweist. Bei Viren werden die einzelnen Punktmutationen als Distanz gezählt.

- [3] Aksamentov, Ivan, u. a. „Nextclade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes“. Journal of Open Source Software, Bd. 6, Nr. 67, November 2021, S. 3773. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.21105/joss.03773>.
- [4] Maiden, M. C., u. a. „Multilocus Sequence Typing: A Portable Approach to the Identification of Clones within Populations of Pathogenic Microorganisms“. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Bd. 95, Nr. 6, März 1998, S. 3140–45. PubMed, <https://doi.org/10.1073/pnas.95.6.3140>.
- [5] Palyanov, A. Yu., und N. V. Palyanova. „A novel approach to analyzing the evolution of SARS-CoV-2 based on visualization and clustering of large genetic data compactly represented in operative memory“. Vavilov Journal of Genetics and Breeding, Bd. 28, Nr. 8, Dezember 2024, S. 843–53. PubMed Central, <https://doi.org/10.18699/vjgb-24-92>.
- [6] Silva, Mickael, u. a. „chewBBACA: A complete suite for gene-by-gene schema creation and strain identification“. Microbial Genomics, Bd. 4, Nr. 3, März 2018, S. e000166. PubMed Central, <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000166>.

Überblick

Das Nutzungshandbuch verwendet die Beispiele anhand des Virus SARS-CoV-2. Alle Funktionen sind für die weiteren auswählbaren Erreger ebenso nutzbar.

Die Software besteht aus drei Hauptbereichen: Das Dashboard, die Ausbruchsanalyse und die Datenverwaltung. In diesem Kapitel werden die drei Hauptbereiche kurz vorgestellt.

Die Datenverwaltung

In der Datenverwaltung können Falldaten, Sequenzdaten und Kontaktdaten importiert und verwaltet werden. Bevor eine Analyse durchgeführt wird, müssen zunächst relevante Daten importiert werden. Um mit dem Tool vertraut zu werden, stehen Ihnen exemplarische Fall- Sequenz- und Kontaktdaten zur Verfügung. Sie können anhand dieser Daten eine SARS-CoV-2 Ausbruchsanalyse durchführen.

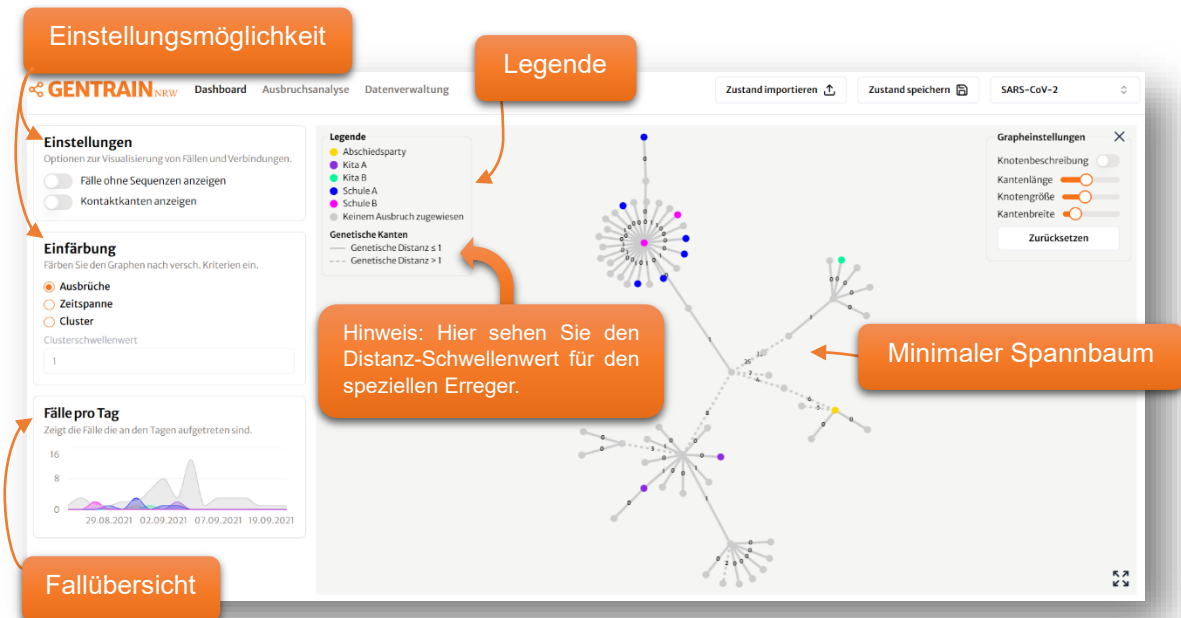
Um das Tool nutzen zu können, benötigen Sie bis zu drei Datensätze. Diese sind in folgender Tabelle aufgeführt:

Art der Daten	Format	Informationen
Falldaten	CSV	Informationen zu Personen
Sequenzdaten	FASTA	DNA-Sequenzen der Pathogene. Unklare Basen werden als „N“ dargestellt
Kontaktdaten	CSV	Informationen zu betroffenen Personen und der Art ihrer Interaktionen

Nach dem Import sind die Sequenzdaten mit den Falldaten und den Kontaktdaten verknüpft und ermöglichen eine genetische Analyse der Infektionsketten. Kontaktdaten helfen, Infektionsketten und epidemiologische Zusammenhänge zu verstehen.

Das Dashboard

Das Dashboard bietet eine visuelle Darstellung der Daten mit einem interaktiven Graphen. Übersichtliche Einstellungsmöglichkeiten sind auf dem Dashboard verfügbar. Hier können Sie sich einen groben Überblick über Ihre hochgeladenen Daten verschaffen:



Hinweis: Detailliertere Erklärungen zum Dashboard finden Sie auf Seite 17.

Die Ausbruchsanalyse

Unter dem Reiter Ausbruchsanalyse finden Sie die Übersicht über Ihre gesamten Analysen. Sie können neue Analysen erstellen oder alte Analysen bearbeiten. Haben Sie noch keinen Eintrag getätigt, werden Sie aufgefordert, eine Ausbruchsanalyse anzulegen. Sie können den Namen Ihrer Ausbruchsanalyse jederzeit ändern.

<input type="checkbox"/>	Name	Erstellungsdatum	Analysierter Ausbruch	Aktionen
<input type="checkbox"/>	1	24.03.2025	Kita A	Analyse starten Bearbeiten
<input type="checkbox"/>	2	24.03.2025	Schule A	Analyse starten Bearbeiten Löschen
<input type="checkbox"/>	3	24.03.2025	Schule B	Analyse starten Bearbeiten Löschen

Die Ausbruchsanalyse ermöglicht detaillierte Analysen zu einem spezifischen Ausbruch. Hier analysieren Sie Ausbruchsszenarien, setzen Fälle in Verbindung und gewinnen einen Überblick über Ihre hochgeladenen Datensätze. In der Ausbruchsanalyse können verschiedene Filter- und Einstellungsmöglichkeiten vorgenommen werden. Über diesen Reiter kann anschließend ein automatisierter Ausbruchsanalyse-Bericht erstellt, bearbeitet und exportiert werden.

1 Ausbruch auswählen
Schule A

2 Umgebung auswählen
☒ Keine Falldaten verwenden
☐ Alle Falldaten verwenden
☐ Falldaten auswählen

3 Fälle filtern
☐ Nicht-sequenzierte Fälle ausschließen
☐ Sequenzierte Umgebungsfälle mit genetischer Distanz > 1 ausschließen
Zeitspanne auswählen
Aug 18, 2021 - Sep 11, 2021

Ausbruchsanalyse-Bericht exportieren
Analyse speichern und beenden


Legende
Ausgewählter Ausbruch
● Schule A
Genetische Kanten
— Genetische Distanz ≤ 1
Kontaktkanten
— Gleiche Adresse, gleicher Nachname
— Kontaktperson

Analyse: Testanalyse
Autom. Speichern ☒


Hier geht's zum automatischen Analysebericht

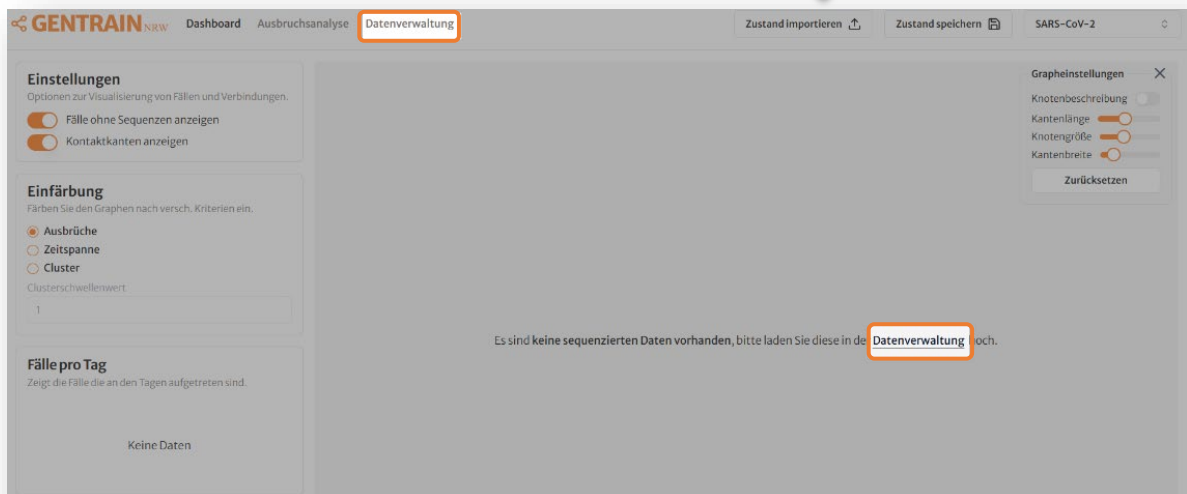
Hinweis: Mehr zum Thema Ausbruchsanalyse finden Sie im Kapitel „Ausbruchsanalyse anlegen und durchführen“ auf Seite 18.

Datenimport

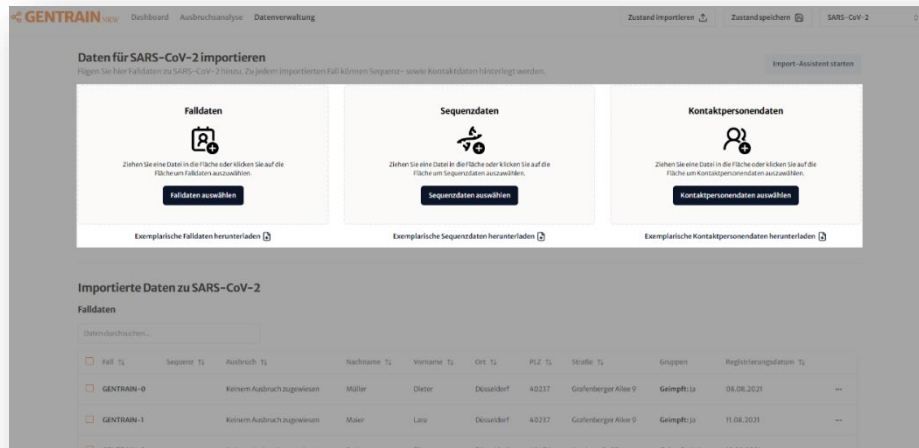
1. Beginnen Sie mit der Auswahl des Pathogens, das Sie analysieren möchten, indem Sie im Dropdown-Menü das entsprechende Bakterium oder Virus auswählen. 



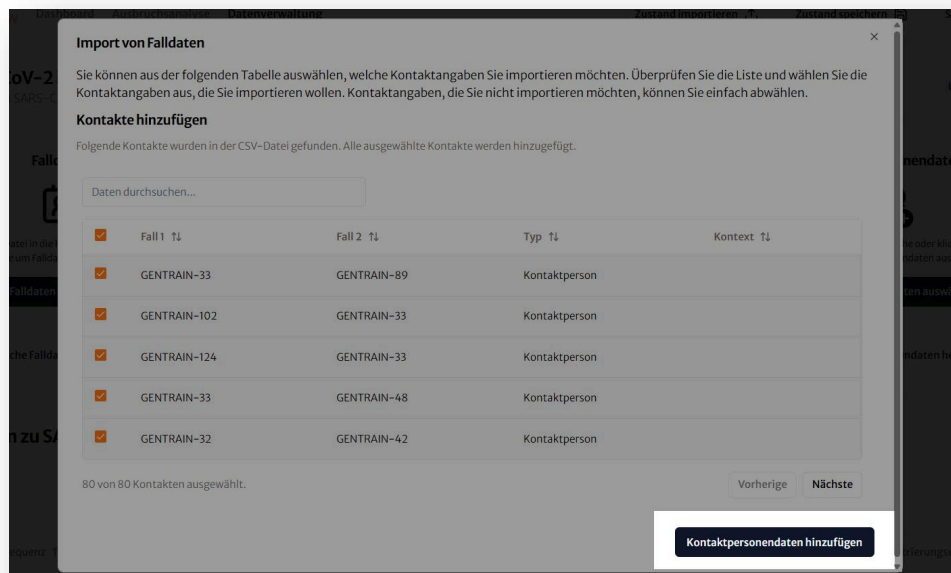
2. Nachdem Sie einen Erreger ausgewählt haben, gelangen Sie über den Button „Zum Dashboard“ zur Anwendung.
3. Im Dashboard erscheint der Hinweis, dass keine sequenzierten Daten vorhanden sind, und diese in der Datenverwaltung hochgeladen werden sollen.
4. Klicken Sie auf den Reiter/ Button „Datenverwaltung“. 



- Wählen Sie Ihre Daten aus, indem Sie die Datei in das dafür vorgesehene Feld ziehen (drag & drop) oder die Dateien dafür aus dem Dateipfad auswählen.



- Laden Sie die Daten in das Tool, indem Sie das Hochladen der jeweiligen Daten durch den Button „Falldaten hinzufügen“, „Sequenzdaten hinzufügen“ und „Kontaktpersonendaten hinzufügen“ bestätigen. Ein grünes Fenster am rechten unteren Rand bestätigt Ihnen das Hochladen der Daten.



Sie haben nun die Daten erfolgreich hochgeladen

Datenexport

Wichtiger Hinweis: Alle Daten in GENTRAIN werden unwiderruflich gelöscht, wenn Browserdaten gelöscht werden (Cache).

Gentrain speichert Ihre aktuellen Analysen lokal im Browser. Es wird daher empfohlen, Zustände zu speichern, um Datenverluste zu vermeiden. Bitte beachten Sie, dass eine Wiederherstellung nicht möglich ist, falls die Browserdaten gelöscht werden.

Sie können jederzeit Ihre Zustände speichern und importieren. So haben Sie die Möglichkeit Ihre Analyse in einem anderen Browser fortzusetzen, oder mit anderen Mitarbeitenden zu teilen.

In der oberen Leiste finden Sie die Optionen „Zustand Importieren“ und „Zustand speichern“.





Um einen Zustand zu speichern klicken Sie auf die Schaltfläche „Zustand speichern“. Der aktuelle Zustand wird in einer .json-Datei heruntergeladen.

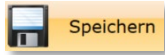

Um einen gespeicherten Zustand zu importieren klicken Sie auf die „Zustand Importieren“ Schaltfläche und fügen die .json-Datei ein.

SurvNet Import

Falldaten-Abfrage

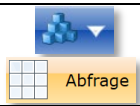
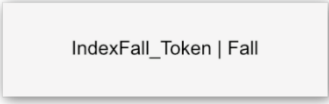
In diesem Abschnitt wird die Schnittstelle zum SurvNet erläutert. Sie generieren Abfragen im SurvNet, um die daraus resultierenden Daten in GENTRAIN hinzuzufügen.

	Anleitung	ggf. Symbol
1	Abfrage im SurvNet: Starten Sie SurvNet und öffnen das Drop-Down-Menü mit einem Linksklick auf den blauen Button in der linken oberen Ecke des Fensters.	
2	Im Drop-Down-Menü finden Sie die Option „Abfrage“. Es öffnet sich eine Registerkarte, Sie können durch einen Klick auf „Neu“ eine neue Abfrage starten.	 Abfrage
3	<u>Falldatenabfrage:</u> Geben Sie einen Namen im Feld „Abfragename“ ein, unter welchem die Abfrage gespeichert und später wieder aufgerufen werden soll (z. B. GENTRAIN-Falldaten). In den weiteren Feldern können Sie, falls gewünscht, weitere Informationen zu dieser Abfrage ergänzen.	
4	Weiter unten auf der linken Seite wählen Sie als nächstes aus der Liste „ Datensatztyp “ unter dem Reiter „Fall“ den Datensatz zu dem Erreger aus, welchen Sie mit GENTRAIN analysieren möchten.	
5	Als nächstes wählen Sie aus (durch Häkchen), welche Felder exportiert werden sollen. Vergewissern Sie sich, sich im Reiter „Alle Felder“ zu befinden. Die Auswahl findet rechts neben der Datensatztyp-Liste statt. Hinweis: Sie können die Filtertext-Option nutzen, um die für Sie relevanten Felder in der Liste schnell zu finden.	
6.1	Relevante Felder: Geben Sie nun im Suchfeld „ Meldedatum “ ein und setzen einen Haken in der Auswahlbox der entsprechenden Zeile. Setzen Sie den Haken dabei bitte nur für „Meldedatum“ und keinen seiner Unterpunkte.	
6.2	Suchen Sie als Nächstes nach dem „ Angesteckt bei “-Feld und setzen Sie dort ebenfalls einen Haken.	
6.3	Als letztes benötigen wir noch den Namen und die Adresse des mit dem Fall assoziierten Patienten, sowie die Zuordnung des Falls zu einem Ausbruch. Wechseln Sie dazu zunächst unterhalb des Suchfeldes von der Registerkarte „Alle Felder“ zu der direkt rechts davon, „Erweiterungen“. Hier geben Sie nun im Suchfeld „Patient“ ein und schalten die „Patient/-in des Falles“-Erweiterung hinzu. Geben Sie dann im Suchfeld „Ausbruchsinfo“ ein und schalten auch diese Erweiterung hinzu.	
7	Die Falldaten-Abfrage ist damit vollständig. Sie können nun, falls gewünscht, Filter auswählen, um Ihre Abfrage einzugrenzen. Wie genau dies funktioniert, können Sie dem SurvNet-Handbuch entnehmen. Eine Eingrenzung des Meldezeitraums bietet sich an, da Abfragen des gesamten Datenbestands eine lange Zeit in Anspruch nehmen können.	

	Anleitung	ggf. Symbol
8	Um die Abfrage auszuführen, klicken Sie auf den grünen Startknopf im Ergebnisbereich unten im Fenster. Alternativ können Sie auch in der oberen Menüleiste auf „Abfrage“ klicken und dort den „Starten“-Knopf betätigen.	
9	Achten Sie darauf, dass die resultierende Tabelle in jedem Fall die untenstehenden Spalten beinhaltet: <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> Aktenzeichen AngestecktBei Meldedatum PersonFamilienname PersonOrt PersonPLZ PersonStrasse PersonVorname AusbruchInfo_InternalName </div>	
10	Sind Sie mit den Ergebnissen zufrieden und möchten keine weiteren Veränderungen vornehmen, so können Sie nun die Abfrage mittels der Tastenkombination „STRG + S“ oder über das Drop-Down-Menü speichern. Für letztere Methode öffnen Sie wieder über den blauen Knopf oben links in der Anwendung das Drop-Down-Menü und klicken anschließend auf „Speichern“.	
11	Dass der Speichervorgang erfolgreich abgeschlossen wurde erkennen Sie daran, dass das kleine Sternchen, hinter dem Namen ihrer neuen Abfrage im Titel der Registerkarte, verschwunden ist.	
12	Um die Abfrageergebnisse zu exportieren, klicken Sie erneut in der oberen Menüleiste auf „Abfrage“ und betätigen anschließend den „Exportieren“-Knopf.	
13	Wählen Sie nun einen Speicherort und tragen unter Dateiname „Fälle“ ein.	

Notizen

Kontaktdaten-Abfrage

	Anleitung	ggf. Symbol
1	Für die Kontaktdaten-Abfrage verfahren Sie analog wie zur Falldaten-Abfrage. Erstellen Sie zunächst eine neue Abfrage und geben ihr einen Namen (z. B. GENTRAIN Kontaktdaten).	
2	Wählen Sie unter „Datensatztyp“ die Kategorie „Kontakt-COVID-19“ bzw. einen anderen Kontakttyp, je nach gewünschtem Erreger aus.	
3	Auch hier müssen Sie weitere Felder hinzufügen. Stellen Sie sicher, dass Sie sich unterhalb des Suchfeldes in der Registerkarte „Alle Felder“ befinden. Geben Sie anschließend den Suchbegriff „Fall“ ein und fügen dieses Feld mit dem nebenstehenden Setzen eines Hakens hinzu.	
4	Wechseln Sie nun in die Registerkarte „Erweiterungen“, suchen nach der „Indexfall“-Erweiterung und fügen auch diese hinzu.	
5	Anschließend können Sie, wie bereits bei der Falldaten-Abfrage, weitere Filter hinzufügen, die Kontaktdaten-Abfrage speichern und ausführen. Achten Sie auch hier bitte darauf, dass die resultierende Tabelle die hier aufgeführten Spalten beinhaltet: 	
6	Exportieren Sie anschließend den Datensatz und tragen dabei unter Dateiname bitte „Kontakte“ ein.	

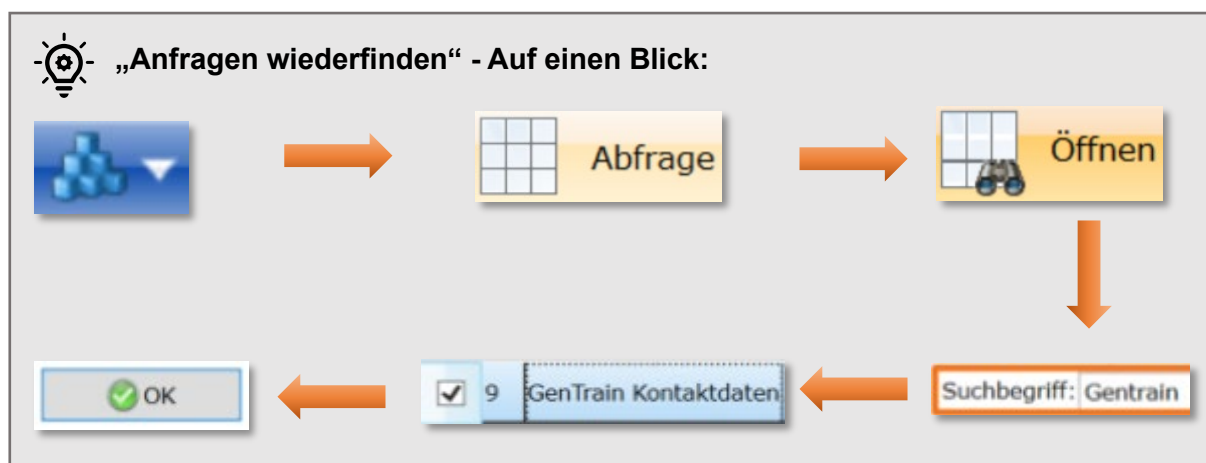
Notizen

SurvNet-Abfragen wiederfinden

Da Sie sich nicht bei jeder Nutzung von GENTRAIN die Mühe machen müssen, die Abfragen erneut zu formulieren, haben Sie diese unter einem beschreibenden Namen (beispielsweise „GENTRAIN Falldaten“ und „GENTRAIN Kontaktdaten“) abgespeichert. Um diese erneut nutzen zu können, öffnen Sie das Drop-Down-Menü oben links und fahren mit der Maus über das Feld „Abfrage“ und warten einen Moment, bis sich eine Liste mit weiteren Funktionen rechts des Feldes öffnet - oder klicken auf den kleinen schwarzen Pfeil direkt neben dem Feld. Klicken Sie nun auf das „Öffnen“-Feld.

Im soeben geöffneten Fenster können Sie dann nach der gewünschten Abfrage suchen, indem Sie deren Namen in das „Suchbegriff“-Feld eingeben und auf den „Suchen“-Knopf rechts daneben klicken. Wählen Sie dann die gewünschte Abfrage aus der weiter unten befindlichen Liste aus und klicken auf den „Ok“-Knopf unten rechts. Es öffnet sich die gewünschte Abfrage.

Sie haben nun die Daten erhalten, die Sie über den Reiter Datenverwaltung im GENTRAIN-Tool hinzufügen können.



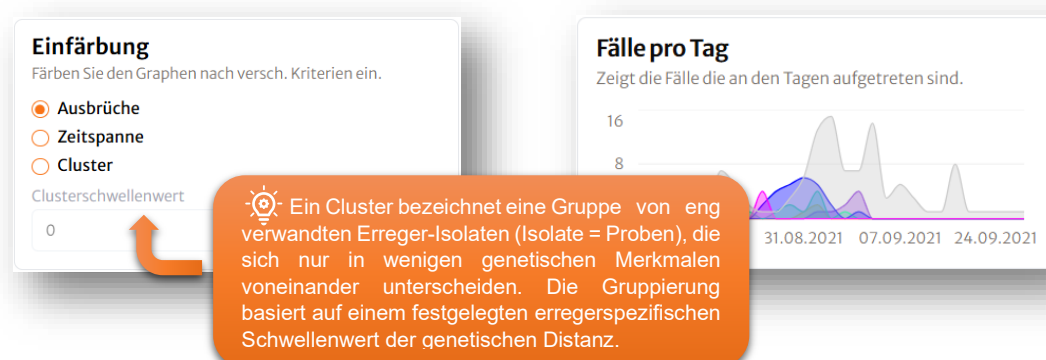
Das Dashboard

Nach dem Datenimport haben Sie die Wahl, ob Sie direkt in die Ausbruchsanalyse gehen möchten, oder ob Sie sich einen Überblick über Ihre Daten im Dashboard verschaffen möchten. **Wenn Sie mit der Ausbruchsanalyse fortfahren möchten, können Sie dieses Kapitel überspringen und zum Kapitel „Ausbruchsanalyse anlegen und durchführen“ blättern.** Sie können jederzeit, auch während Ihrer Ausbruchsanalyse, zum Dashboard navigieren.

Ihre hochgeladenen Falldaten und die genetischen Sequenzen werden als minimaler Spannbaum dargestellt. Die genetischen Distanzen (mehr dazu im Kapitel theoretischer Hintergrund) werden vom Programm berechnet. Die Knoten repräsentieren Fälle und die grauen Kanten zeigen die genetischen Distanzen zwischen den Fällen. Wichtig hierbei: Genetische Distanzen zeigen keine Übertragungsevents.

Sie haben die Möglichkeit mit dem Minimalen Spannbaum zu interagieren. Klicken Sie mit der linken Maustaste auf einen Knoten, um zusätzliche Informationen zu diesem Fall zu erhalten. Die Information wird Ihnen in der linken unteren Ecke des Tools angezeigt. Sie können ebenfalls die Knoten verschieben, indem Sie die linke Maustaste auf einem Knoten gedrückt halten und diesen auf die gewünschte Position bewegen. Bewegen Sie das Mausrad, um den Graphen hinein- und herauszuzoomen.

Die Einfärbung der Fälle nach Ausbrüchen, Zeitspanne und nach Cluster ist ebenfalls möglich. Unter dem Fenster „Fälle pro Tag“ zeigt Ihnen der Graph, wieviele Fälle an bestimmten Tagen aufgetreten sind.

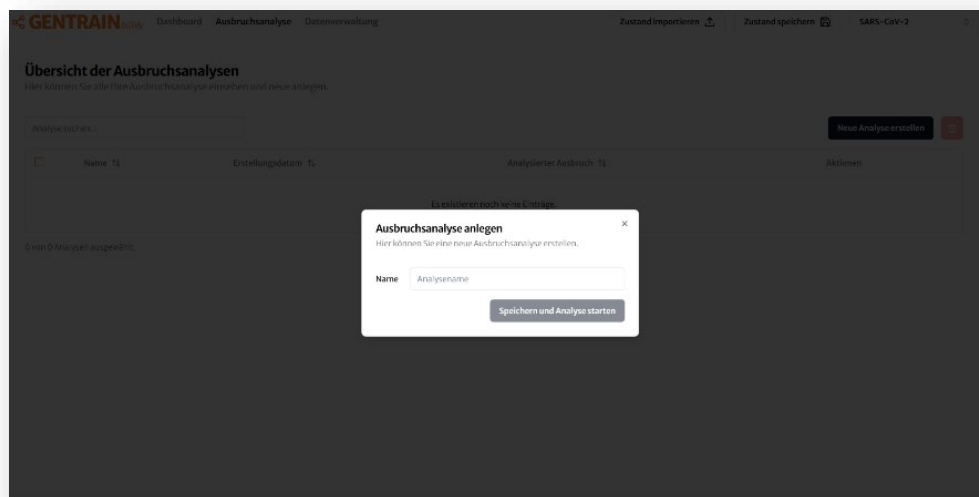


Optische Anpassungen des minimalen Spannbaums können Sie beliebig einstellen, indem Sie beispielsweise die Kantenlänge oder die Knotengröße variieren.

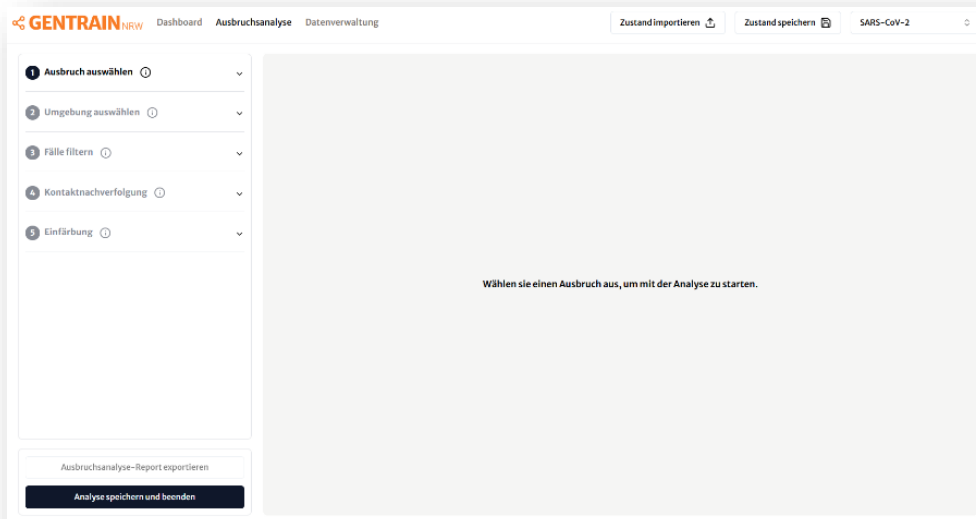


Ausbruchsanalyse anlegen und durchführen

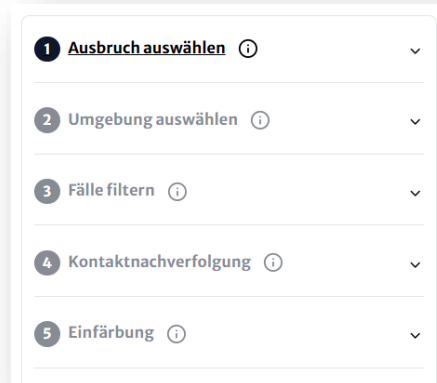
Wenn Sie das erste Mal eine Ausbruchsanalyse anlegen, werden Sie im folgenden Fenster gebeten, den Namen Ihrer Ausbruchsanalyse einzutragen. Haben Sie mehrere Ausbrüche angelegt, werden diese unter „Ausbruchsanalyse“ aufgelistet und unter „Übersicht der Ausbruchsanalysen“ angezeigt. Sie können dort ebenfalls den Namen jederzeit ändern.



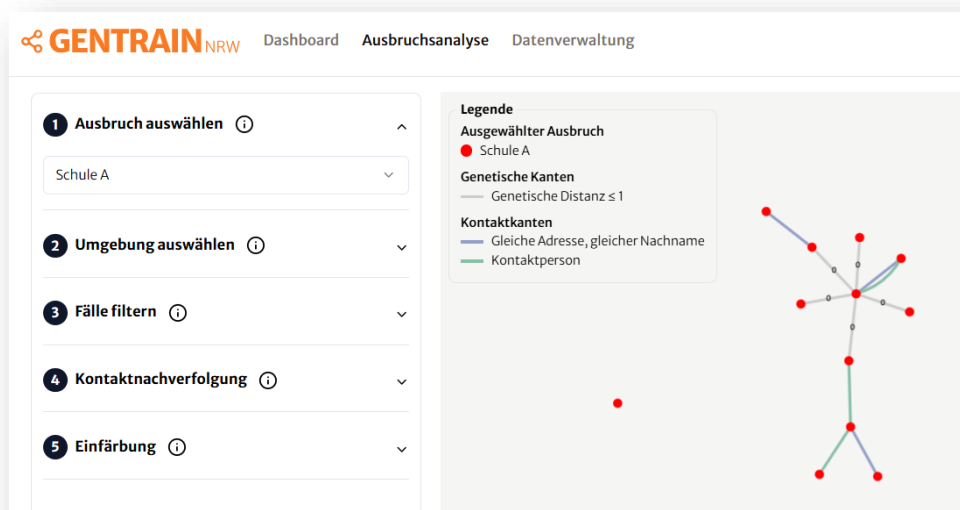
1. Im ersten Schritt werden Sie aufgefordert, einen Ausbruch auszuwählen, um mit der Analyse zu starten.



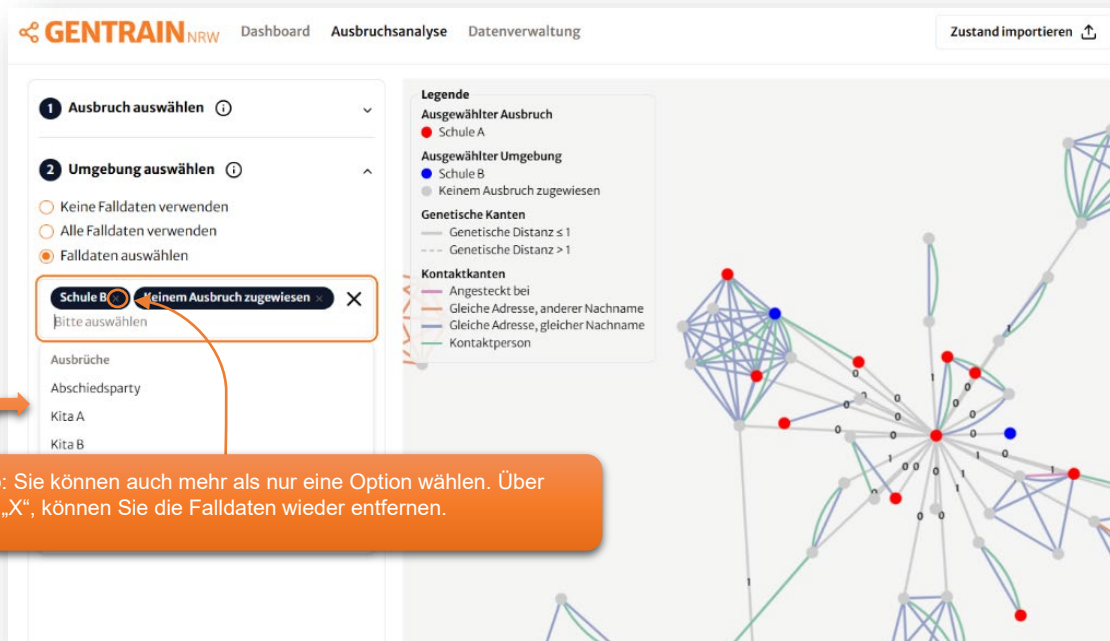
2. Die linken Reiter geben Ihnen eine kleine Hilfestellung, in welcher Reihenfolge Sie den Ausbruch analysieren können. Sie dürfen aber selbstverständlich selbst entscheiden, welche Analyseparameter Sie in welcher Reihenfolge verwenden.



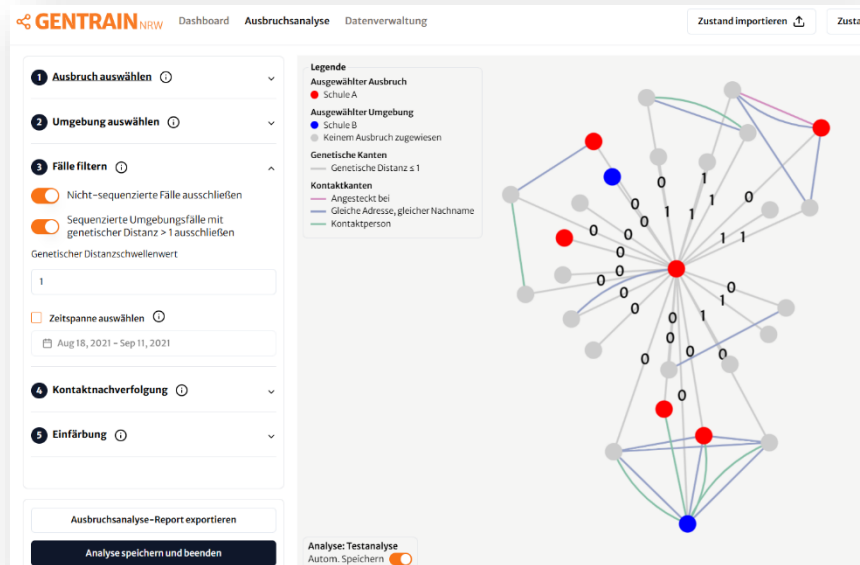
3. Sie wählen einen Ausbruch aus, den Sie analysieren möchten. Es spannt sich ein minimaler Spannbaum auf. Alle Fälle, die zu diesem Ausbruch gehören, werden Ihnen angezeigt und farblich markiert.



4. Als nächstes können Sie die Umgebung näher definieren. Sie können entweder **keine weiteren Falldaten** verwenden (vorausgewählt), **alle vorhandenen Fälle** als Umgebungsdaten verwenden oder **spezielle Falldaten** aus anderen Ausbrüchen oder Kategorien nutzen und anzeigen lassen. Entscheiden Sie sich für einen bestimmten Ausbruch (in diesem Beispiel Schule B), können Sie die Änderungen am minimalen Spannbaum direkt mitverfolgen.

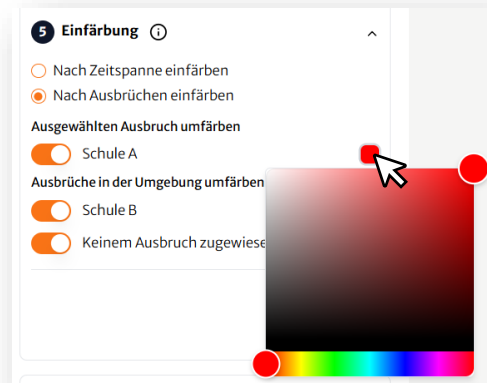


- Sie haben die Möglichkeit die Fälle zu filtern, indem Sie nicht-sequenzierte Fälle ausschließen und/oder sequenzierte Umgebungsfälle mit einer genetischen Distanz $> X$ ausschließen (In diesem Beispiel verwenden wir eine genetische Distanz von > 1). Alle relevanten genetischen Distanzen finden Sie im nächsten Kapitel „Genetische Distanzen einzelner Erreger“. Entscheiden Sie sich für eine Zeitspanne und setzen ein Häkchen bei „Zeitspanne auswählen“, werden alle Fälle außerhalb des angegebenen Zeitraums ausgeblendet.



- Unter „Kontaktnachverfolgung“ finden Sie den Schieberegler „Kontaktkanten anzeigen“. Diese Option ist standardmäßig eingeschaltet und blendet alle bekannten Kontaktkanten ein, zwischen welchen Fällen eine Ansteckung sehr wahrscheinlich ist und - falls bekannt - welche Fälle den gleichen Namen und/oder die gleiche Adresse haben.

7. Unter der Einstellungsmöglichkeit „Einfärbung“ können Sie die Fälle nach Zeitspanne einfärben (Standardmäßig sind die Fälle nach Ausbrüchen eingefärbt) und auch - falls gewünscht - die ausgewählten Ausbrüche umfärben. Klicken Sie dafür auf die Farbkachel.



8. Sie haben die Möglichkeit einen automatisierten Bericht erstellen zu lassen, indem Sie auf den Button „Ausbruchsanalyse-Report exportieren“ klicken. Diesen finden Sie links unten im Fenster. Dieser Report bietet Ihnen die Möglichkeit, den vorgefertigten Analyse-Text anzupassen, zu ergänzen und anschließend als PDF zu exportieren.

Ausbruchsanalyse-Report zu "Testanalyse"

Exportieren Sie einen Ausbruchsanalyse-Report auf Basis der unten aufgeführten Inhalte. Die generierten Inhalte können über die Textfelder verändert werden.

Abbildung 1: Minimum Spanning Tree (MST) der analysierten Fälle. Jeder Knoten im MST repräsentiert eine Umgebungsprobe oder als potentiellen Ausbruch gekennzeichnete Proben. Genetische Abstände zwischen Punkten visualisiert, die mit dem jeweiligen genetischen Abstand beschriftet sind. Kontaktpunkte sind durch rote Linien markiert. Knoten beziehen sich auf die Spalte "Fall-Nummer im MST" in Tabelle 1.

Bewertung

Verwenden Sie die automatisch vorformulierte Bewertung oder bearbeiten Sie diese im Textfeld.

Die 6 Proben G31 (Fall-Nummer 0 im MST), G46 (1), G49 (2), G55 (3), G85 (4) und G119 (5) des untersuchten vermuteten Ausbruchs bilden ein Cluster und sind untereinander genetisch identisch bzw. nah verwandt (minimaler paarweiser genetischer Abstand von ≤ 1). Es gibt zudem eine Untergruppe von 2 weiteren Proben die genetisch nah verwandt zu den untersuchten Ausbruchsproben innerhalb des Clusters sind. Darunter sind mit G23 (6) und G28 (7) 2 Proben des vermuteten Ausbruchs "Schule B".

Damit sind die analysierten genetischen Daten konsistent mit einem Ausbruchs- bzw. klonalen Übertragungsereignis zwischen den genetisch nah verwandten untersuchten Ausbruchsproben des identifizierten Clusters, unter einer möglichen Beteiligung der genetisch nah verwandten Umgebungsproben innerhalb des Clusters.

Hinweis: Sie haben die Möglichkeit die Bewertung der Analyse im Analysebericht anzupassen und zu ergänzen.

Ausbruchsanalyse-Report exportieren

Analyse speichern und beenden

Analyse: Testanalyse
Autom. Speichern ☐

Genetische Distanzen einzelner Erreger



Gut zu wissen:

Die genetischen Distanzen bakterieller Genome, welche für dieses Tool genutzt werden, werden vom Server „ridom BIOINFORMATICS“ bezogen (<https://www.ridom.de/>) & (<https://www.cgmlst.org/ncs/>).

Dieser Server verwaltet die Allelnomenklatur von core genome MLST-Schemata (cgMLST) **bakterieller Gene**. Derzeit können neue Allele und optionale Metadaten ausschließlich über die SeqSphere+-Software eingereicht werden. Darüber hinaus verwaltet dieser Server auch die Allelnomenklatur der zusätzlichen Gene (accessory genes) der Genome der jeweiligen Spezies.

Es wird empfohlen, sich die relevanten genetischen Distanzen Ihrer zu analysierenden Erreger vorher anzuschauen und ggf. mit aktuellen Serverdaten abzugleichen. Aufgrund von Version-Updates des Tools oder das Hinzufügen neuer relevanter Pathogene in die Software kann die folgende Liste nicht auf dem aktuellsten Stand sein. Sie können unter der o.g. Internetadresse die relevante Bakterienspezies und unter dem Punkt "Complex Type Distance" den entsprechenden Schwellenwert finden.

Pathogen	Genetische Distanz
<i>Bordetella pertussis</i>	6
<i>Enterococcus faecium</i>	20
<i>Staphylococcus aureus</i>	24
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	12
<i>Legionella pneumophila</i>	4

Stand: 23.04.2025

Hinweis: Alle genetischen Distanzen sind automatisch im GENTRAIN Tool hinterlegt. Sie müssen die relevanten Distanzen also nicht nachschlagen. Sie finden den relevanten Schwellenwert in der Legende unter „Ausbruchsanalyse“.

Im folgenden Beispiel ist der Schwellenwert 1.

Index

A

Abfragenname.....	13
Allel.....	6
Ausbruchsanalyse.....	9, 18
Automatisierter Bericht.....	22

C

cgMLST.....	6, 23
chewBBACA.....	6
Cluster.....	17
CSV-Datei.....	7

D

Datenexport.....	12
Datenimport.....	10
Datensatztyp.....	13
Datenschutz.....	28
Datenverwaltung.....	7
Dashboard.....	8, 17

E

Einfärbung.....	22
-----------------	----

F

Falldaten.....	7, 11
Falldaten-Abfrage.....	13
Fälle (Fallisolate).....	5
Fälle filtern.....	21
FASTA.....	7

G

Genetische Distanz (Theorie)	5
Genetische Distanz (Erreger)	23
Genetische Distanz (Schwellenwert im Tool)	23
Genom.....	5
Genomisch gestützte Infektionskettenanalyse.....	4
Grapheneinstellung.....	17

I

Import.....	10
-------------	----

K

Kanten.....	5
Knoten.....	5
Kontaktdaten.....	7
Kontaktdaten-Abfrage.....	15
Kontaktnachverfolgung.....	21

L

Link (Video)	4
--------------------	---

M

Minimaler Spannbaum.....	5
--------------------------	---

N

Nextclade.....	6
----------------	---

O

Optische Anpassungen.....	17
---------------------------	----

P

Punktmutation.....	6
--------------------	---

S

Schwellenwert (genetische Distanz)	23
Sequenzdaten.....	7
Server (genetische Distanz).....	23
SurvNet.....	13
SurvNet Abfragen wiederfinden.....	16

U

Umgebung.....	20
---------------	----

V

Videotutorial.....	4
--------------------	---

Z

(nach) Zeitspanne einfärben.....	22
----------------------------------	----

Haftungsausschluss

Die Inhalte dieses Handbuchs wurden mit größtmöglicher Sorgfalt erstellt und basieren auf dem zum Zeitpunkt der Veröffentlichung aktuellen Stand der Informationen. Dennoch kann keine Gewähr für die Vollständigkeit, Richtigkeit, Genauigkeit oder Aktualität der bereitgestellten Informationen übernommen werden.

Die Nutzung der im Handbuch enthaltenen Informationen, Anleitungen, Empfehlungen und Hinweise erfolgt ausdrücklich auf eigene Verantwortung. Der Herausgeber übernimmt keine Haftung für direkte oder indirekte Schäden, materielle oder immaterielle Verluste, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der Inhalte dieses Handbuchs entstehen könnten.

Insbesondere übernimmt der Herausgeber keine Verantwortung für Schäden oder Fehlfunktionen, die durch:

- unsachgemäße Anwendung der beschriebenen Schritte,
- Abweichungen in der Softwareversion oder Systemumgebung,
- technische Änderungen am Produkt oder Drittanbieter-Komponenten,
- Datenverluste oder Systemausfälle

entstehen.

Dieses Handbuch stellt keine vertragliche Leistungspflicht dar. Es dient ausschließlich Informationszwecken und ersetzt keine individuelle Beratung durch qualifizierte Fachkräfte.

Der Herausgeber behält sich vor, Teile des Handbuchs oder das gesamte Dokument ohne gesonderte Ankündigung zu ändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.

Rechtswirksamkeit dieses Haftungsausschlusses:

Sofern einzelne Formulierungen oder Teile dieses Textes der geltenden Rechtslage nicht, nicht mehr oder nicht vollständig entsprechen sollten, bleiben die übrigen Teile des Dokuments in ihrem Inhalt und ihrer Gültigkeit davon unberührt.

Hinweis zu Open-Source-Software:

Dieses Handbuch bezieht sich auf Software, die ggf. unter einer Open-Source-Lizenz veröffentlicht wurde. Die Lizenzbedingungen der jeweiligen Software sind vorrangig zu beachten.

Hinweise zum Datenschutz

Für die Web-Anwendung Dashboard GENTRAIN wurde das Datenschutzkonzept erstellt. Bei der Erstellung des Datenschutzkonzepts wurde das Standard-Datenschutz-Modell (SDM) als Grundlage verwendet. Das Datenschutzkonzept gibt einen Gesamtüberblick über die technischen Komponenten, Grenzen der datenschutzrechtlichen Verantwortlichkeiten, Verarbeitungstätigkeiten, Datenflüsse, Schutzbedarf personenbezogener Daten sowie technische und organisatorische Maßnahmen.

Außerdem wurde für das Dashboard eine Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA) durchgeführt. Die DSFA besteht aus dem DSFA-Bericht, der Risikomatrix und der Excel-Tabelle zur Beschreibung der Datenverarbeitungen. Die DSFA betrifft die Verarbeitung von personenbezogenen Daten, die im Rahmen der Durchführung einer Ausbruchsanalyse auf Basis der Infektionsketten ins Dashboard von der zuständigen Stelle importiert werden. Die DSFA stellt die Ergebnisse der durchgeführten Risikoanalyse dar und geht unter anderem auf die Maßnahmen ein, die der das Dashboard einsetzenden Stelle zur Umsetzung zu empfehlen sind. Demnach wird den Stellen empfohlen

- eigene Nutzerinnen und Nutzer des Dashboards (Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter) anweisen, nur freigegebene Browser zu verwenden, da die ins Dashboard importierten personenbezogenen Daten im jeweiligen Browser lokal gespeichert bleiben,
- regelmäßig notwendige Updates von Browsern (Browser Patching) durchzuführen,
- regelmäßig (mindestens einmal jährlich) eine Datenschutz-Schulung für eigene Nutzerinnen und Nutzer des Dashboards (Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter) durchzuführen und sie darauf hinzuweisen, personenbezogene Daten aus den verwendeten Web-Anwendungen zu löschen.

Darüber hinaus hält die DSFA fest, dass die Stelle, die das Dashboard einsetzt (z.B. Das Gesundheitsamt), weiterhin für die Bearbeitung von Anfragen betroffener Personen gemäß den Artikeln 12 bis 21 DSGVO verantwortlich ist, sofern deren personenbezogene Daten im Rahmen der Ausbruchsanalyse auf Grundlage von Infektionsketten über das Dashboard verarbeitet werden. Demnach muss die Stelle für die Festlegung von internen Zuständigkeiten und Etablierung von Prozessen zur Gewährleistung der Betroffenenrechte zur Sicherstellung einer datenschutzkonformen Verarbeitung sorgen.

