Científicos gallegos crean el primer mapa de superbacterias que amenazan España

Investigadores del Chuac y del Centro Nacional de Análisis Genómico lanzan una primera biblioteca con ADN de 500 patógenos multirresistentes

R. DOMÍNGUEZ
A CORUÑA / LA VOZ

Grupo de Microbiología del Inibic (Chuac). De izquierda a derecha: Michelle Outeda, Juan Carlos Vázquez, Jorge Arca, Isaac Alonso, Germán Bou, Paula Guijarro, Cristina Lasarte y Lucía González.

El Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (Chuac), el Centro Nacional de Análisis Genómico (de Barcelona) y Roche Diagnostics han creado la primera biblioteca de España con el ADN de medio millar de bacterias resistentes a los antibióticos, una base de datos *online* que facilitará investigar el mecanismo por el que los microorganismos se hacen inmunes a los fármacos y, en consecuencia, facilitará el desarrollo de nuevos tratamientos para hacer frente a una amenaza para la salud pública global. No en vano el CDC (centro para el control y prevención de enfermedades) de Estados Unidos y la OMS (Organización Mundial de la Salud) llevan tiempo recomendando una vigilancia estrecha de estos microorganismos multirresistentes.

Esta herramienta proporciona el perfil genómico de 461 cepas bacterianas, procedentes de 41 hospitales situados en 13 comunidades diferentes de España, y su creación ha sido posible gracias a una nueva metodología genómica que permite obtener secuencias completas de ADN bacteriano de manera más rápida y a gran escala, abriendo así la puerta al seguimiento continuo de la evolución de la resistencia a los medicamentos.

«Es una foto del país», resume Germán Bou, jefe de microbiología del área sanitaria de A Coruña y director de la investigación realizada en el Inibic, que se centró en las enterobacterias porque portan uno de los mecanismos de resistencia a antibióticos más peligrosos, las enzimas carbapenemasas «Son superbacterias que las OMS cataloga como de alto riesgo y especial seguimiento», explica antes de señalar la peculiaridad de esta base de datos frente a otras ya existentes: «La nuestra combina, además de la secuenciación genómica, datos clínicos y microbiológicos». Por su carácter intuitivo, lo que facilita su uso, «de un vistazo te da idea de dónde está la superbacteria, qué sensibilización tiene, si se aísla en el hospital o en la comunidad, si ha generado brotes, qué servicio ha colonizado... Te da información no solo del genoma, sino de la propia infección». Otra diferencia la marca el método de secuenciación, que fue híbrido. Combinó cadenas de lectura larga y corta, lo que «permite secuenciar no solo el cromosoma bacteriano, sino también los plásmidos, que muchas veces son los que portan las resistencias», puntualiza el investigador.

«Están prácticamente todas retratadas al milímetro, con un análisis exhaustivo», recalca. Han confirmado, por ejemplo, que la *Klebsiella pneumoniae y* la carpabema OXA 48, el mecanismo más resistente a antimicrobianos, es la más preocupante en nuestro entorno: «Prácticamente todos los hospitales de España la tienen». Pero Bou confía en el esfuerzo que se está realizando frente a las gramnegativas para ampliar el arsenal terapéutico con «antimicrobianos muy buenos». Su desarrollo permitirá hacer frente a una de las amenazas más potentes en salud pública, donde la rapidez es básica: «Hay que detectar pronto la bacteria resistente para aplicar el tratamiento adecuado cuanto ante».

«La información recabada sirve para entender no solo dónde están las superbacterias y cómo se diseminan, sino que nos permite monitorizarlas, realizar un seguimiento en tiempo real, ver las conexiones, cómo se transmiten de un hospital a otro, de una comunidad a otra, conocer el perfil de a qué antibióticos responde; tiene un impacto en la salud porque permite saber cómo está tu hospital, tu comunidad o tu país y optimizar el tratamiento, saber qué puedes dar y qué antimicrobiano no debes dar porque no va a ser efectivo», ejemplifica Bou.

Financiación

El grupo del Inibic se encargó de todos los estudios microbiológicos y de interpretación: buscaron las cepas resistentes, contactaron con los 41 hospitales para recibir el material, y completaron la caracterización bacteriológica y de sensibilización. Por otra parte, el CNAG se hizo cargo de la secuenciación. Juntos han dado forma a una biblioteca de acceso libre para cualquier médico, microbiólogo o investigador.

Esta primera entrega les ha llevado varios años de trabajo, con el paréntesis del covid, y fue posible con la financiación de alrededor de 80.000 euros de Roche Diagnostics. Su deseo es que la base de datos siga completándose, abriendo la posibilidad de conocer al detalle otros patógenos de riesgo. El microbiólogo hace un llamamiento: «Nuestra idea, tanto del CNAG como del Chuac, es que las autoridades o alguna institución apoyen la investigación, que tiene costes asociados. Ya hemos hecho el prototipo, sabemos que funciona, tenemos el método, y la idea es incluir en el futuro otras bacterias». Menciona, por ejemplo, la *Pseudomonas aeruginosa*, la *Acinetobacter baumannii*, la *Staphylococcus aureus*... Todas, patógenos bajo alerta por los organismos internacionales.

Según Tyler Alioto, autor del estudio y líder del equipo de Ensamblaje y Anotación del Genoma del CNAG, lograr la caracterización genómica completa solo es posible con una combinación de tecnologías de última generación, como las lecturas cortas de Illumina y las lecturas largas de Oxford Nanopore Technologies (ONT), ñp que les permitió desarrollar «un flujo de trabajo automatizado para procesar los datos» de forma mucho más rápida y a gran escala.

El portal inCREDBle, que así se denomina la biblioteca de ADN, complementa el perfil genómico con datos clínicos, geográficos y microbiológicos, y con otros estudios *online* relacionados con la resistencia antimicrobiana, convirtiéndose «en el recurso más completo para estudiar las enterobacterias, una de las familias de bacterias más inmunes a los antibióticos». El principal objetivo de la investigación española, publicada recientemente en la revista *Microbial Genetics*, consiste en proporcionar más información sobre los mecanismos por los cuales las especies del orden Enterobacterales adquieren o desarrollan esta resistencia a los medicamentos, así como sobre los mecanismos subyacentes de diseminación.

«Las bases de datos de alta calidad de genomas microbianos son realmente importantes para comprender la genética y biología con las que algunas de estas bacterias actúan contra los antibióticos. Son una herramienta muy valiosa para la investigación en este campo, ayudando en el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y terapias de alto impacto para estos peligrosos microorganismos», afirma Miguel Álvarez-Tejado, jefe de Márketing de Soluciones Moleculares en Roche Diagnostics.

AMENAZA GLOBAL

La OMS promueve un plan de acción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las bacterias resistentes ponen en jaque nuestra capacidad para tratar infecciones comunes y llevar a cabo procedimientos como quimioterapias y cirugías. Para hacer frente a esa amenaza, la OMS ha promovido un plan de acción múltiple dividido en varios objetivos. Este estudio contribuye a este proyecto, relacionado con fortalecer la base de conocimiento y las pruebas a través de la vigilancia y la investigación de estos patógenos.

Europa da luz verde al primer observatorio espacial de ondas gravitacionales

REDACCIÓN / LA VOZ

El comité del programa científico de la Agencia Espacial Europea (ESA) ha aprobado este jueves la misión LISA (Laser Interferometer Space Antenna), el primer esfuerzo científico para detectar y estudiar ondas gravitacionales desde el espacio.

La ESA —que también ha dado su apoyo al explorador de Venus EnVision— reconoce a través de este paso que el concepto y la tecnología del proyecto están lo suficientemente avanzados, y da luz verde para construir los instrumentos y la nave espacial. Este trabajo comenzará en enero del 2025, una vez se haya elegido un contratista industrial europeo, según sendos comunicados de la ESA y del CSIC, que también participará en el proyecto.

LISA es una constelación de tres naves que seguirán la órbita de la Tierra alrededor del Sol, formando un triángulo equilátero extremadamente preciso en el espacio. Cada lado del triángulo tendrá 2,5 millones de kilómetros de largo (más de seis veces la distancia entre la Tierra y la Luna), y las naves intercambiarán rayos láser a lo largo de esta distancia.

Cataluña, cada vez más cerca de declarar la emergencia por sequía

BARCELONA / EFE

Los embalses de las cuencas internas catalanas han bajado por primera vez del 16 % de su capacidad, situándose en el 15,99 %, lo que abre la puerta a declarar un estado de emergencia por sequía en Cataluña, que está previsto para cuando las reservas bajan de ese 16 %.

Según los datos del informe del estado de los embalses de la Agencia Catalana del Agua (ACA) de este martes, la capacidad de las cuencas internas de la comunidad está por debajo de la registrada el pasado martes, que era del 16,19 %, y es menos de la mitad de la del año pasado por estas fechas (29,53 %). La emergencia se declararía por zonas y se empezaría por las más castigadas. De momento, el sistema Ter-Llobregat, que abastece de agua a Barcelona y su área metropolitana, no aplicará la medida.

Investigadores de A Coruña coordinan el primer "mapa" de 'superbacterias' de España

Científicos del Inibic coruñés y del Centro Nacional de Análisis Genómico crean una base de datos digital con ADN de casi medio millar de cepas bacterianas resistentes a antibióticos

MARÍA DE LA HUERTA
A CORUÑA

"Aportar conocimiento" sobre "dónde están las bacterias resistentes" a antibióticos, "cómo son y cómo se han diseminado" y, por tanto, sobre "cómo pueden ser tratadas", es el objetivo de un "estudio colaborativo" de "aplicación traslacional", coordinado por el Grupo de Investigación de Microbiología del Instituto de Investigación Biomédica (Inibic)-Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (Chuac) y el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), y financiado por Roche Diagnostics, que ha dado lugar al primer "mapa" de superbacterias en España. Una base de datos digital con ADN de casi medio millar de cepas bacterianas resistentes a antibióticos, recogidas de 41 hospitales de trece comunidades autónomas, que "complementa" el perfil genómico de esos patógenos "con datos clínicos, geográficos y microbiológicos", y con otros estudios *online* relacionados con la resistencia antimicrobiana. Una amenaza para la salud pública global, sobre la que los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y la propia Organización Mundial de la Salud (OMS) llevan tiempo aconsejando "estrechar la vigilancia".

"Una de las estrategias que proponen los CDC estadounidenses para el control de la resistencia antimicrobiana es la vigilancia y monitoreo de patógenos resistentes o multirresistentes. La base de datos que hemos creado permite, precisamente, la identificación, localización y seguimiento de bacterias gramnegativas que portan uno de los mecanismos de resistencia a antibióticos más peligrosos, las enzimas llamadas carbapenemasas", explica el doctor Germán Bou, responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic y jefe del Servicio de Microbiología del Chuac, quien avanza que el trabajo llevado a cabo con el CNAG y Roche Diagnostics, publicado recientemente en la revista científica *Microbial Genetics*, puede servir para "futuros estudios con un mayor número de casos aislados o cepas que incluyan una mayor diversidad de patógenos resistentes".

"Nuestra idea, cuando iniciamos este proyecto era, por supuesto, estudiar las enterobacterias resistentes a carbapenémicos (antibióticos de última generación muy importantes para el tratamiento de infecciones), pero que esto fuese extrapolable, o ampliable, a otras bacterias resistentes. Esto se puede hacer actualizando la base de datos con nuevos genomas de este tipo de mecanismo de resistencia, o de otras superbacterias, que ahora no hemos abordado por una cuestión de tiempo o recursos, no obstante, es un proyecto abierto a nuevos desarrollos", resalta el doctor Bou, antes de reivindicar la "importancia" de que "A Coruña, el Inibic y el Chuac", hayan "coordinado" esta investigación. "Nos sitúa como un centro de referencia en esta materia a nivel estatal", subraya el responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic y jefe del Servicio de Microbiología del Chuac, antes de avanzar que, en septiembre, organizarán "un curso de resistencia a antibióticos" que reunirá a "destacados expertos nacionales".

De izqda. a dcha., Michelle Outeda, Juan Carlos Vázquez, Jorge Arca, Isaac Alonso, Germán Bou, Paula Guijarro, Cristina Lasarte y Lucía Gonzalez, investigadores del Grupo de Microbiología del Inibic-Chuac.

> SU FRASE
> **Este trabajo colaborativo nos sitúa como referente estatal en el estudio de la resistencia antimicrobiana**

La primera base de datos digital de España con ADN de casi medio millar de cepas de bacterias resistentes a antibióticos ha sido posible gracias a una nueva metodología de secuenciación, que permite obtener genomas bacterianos completos de manera mucho más rápida y a gran escala, posibilitando realizar un seguimiento rutinario de los patrones de transmisión de esa resistencia.

"El análisis genómico fue lo que nosotros llamamos un 'híbrido' entre secuencias de lecturas largas y cortas, lo cual permite no solo leer o entender los cromosomas bacterianos, sino también los plásmidos [moléculas de ADN extracromosómicas], muy difíciles de caracterizar sin utilizar esta estrategia", explica el doctor Bou, quien detalla que "los plásmidos portan, muchas veces, genes de resistencia". "Este abordaje tecnológico novedoso en secuenciación nos permitió estudiar, con mucho detalle, todo el genoma bacteriano, el cromosoma y el plásmido. Y esto, unido con toda la información microbiológica y clínica, da una visión muy potente y exacta sobre lo que está pasando en nuestro país", reitera.

Medidas para combatir una "amenaza global"

"La resistencia a los antimicrobianos siempre exige medidas muy holísticas y globales", considera el responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic y jefe de Microbiología del Chuac. "Conocemos bien que hay que usar los antibióticos adecuadamente y, por supuesto, no abusar de ellos, y también sabemos que en los hospitales hay que adoptar medidas de control apropiadas para evitar la diseminación. Son muy importantes los equipos de asesoramiento a la hora de tratar las infecciones y, por supuesto, el diagnóstico temprano. Cuando uno detecta una infección, cuanto antes mejor, porque si sabes que estás ante una bacteria resistente, entonces puedes darle el tratamiento adecuado", destaca el doctor Bou, antes de hacer hincapié en que "otra de las medidas fundamentales" para luchar contra esa amenaza para la salud pública global es "la vigilancia y trazabilidad de las cepas resistentes". "Tienes que ver en tu hospital, por supuesto, pero también a nivel de los distintos centros de una comunidad, de las diferentes autonomías del país y de los distintos estados dentro de un mismo continente, cómo se están moviendo las bacterias; en qué zonas hay bacterias resistentes y en cuáles no; y cuál es mecanismo de resistencia y, por tanto, qué antibióticos no se pueden dar. Este trabajo colaborativo con el CNAG y Roche Diagnostics aporta conocimiento en esta materia, al generar una aplicación traslacional básica, no en el sentido de descubrir nuevos antibióticos, sino de conocer qué es lo que hay en cada sitio, cómo llega hasta ahí y cómo se diseminan las bacterias resistentes entre los distintos territorios", incide.

Un científico coruñés firma un nuevo hito en 'Science' con un estudio sobre bacterias

La investigación liderada por Alejandro Couce abre la puerta a atajar enfermedades infecciosas en un futuro: "Quiero volver a Galicia a trabajar"

MAR MATO
A CORUÑA

El biólogo coruñés Alejandro Couce lleva 20 años investigando fuera de Galicia. Hoy suma a su carrera un nuevo hito: publica en *Science* —una de las revistas científicas más prestigiosas del mundo— un macroestudio internacional que lidera él y en el que trabajaron científicos de Harvard, París o Michigan, entre otros. En dicha publicación aseguran que la evolución de las bacterias se puede predecir a corto plazo. Tirar de este hilo permitiría en un futuro anticipar cómo van a avanzar patógenos y plagas lo que ayudaría a encontrar aplicaciones biotecnológicas para su control o incluso atajar enfermedades infecciosas.

Desde la Universidad Politécnica de Madrid Alejandro Couce, natural de Irixoa, reconoce que "es un orgullo tremendo publicar en *Science* una investigación que responde a una cuestión básica en Biología: "¿Es la evolución totalmente aleatoria o puede ser predecible? Atendiendo a los resultados conseguidos, concluyen que "la evolución de las bacterias, al menos, puede ser predecible a corto plazo". Sobre la importancia del hallazgo, explica que "para muchas cosas importantes de los seres humanos, la evolución de las bacterias es clave. Por ejemplo, la evolución de la resistencia a los antibióticos. Lo más gordo, importante, de su evolución se puede predecir; los detalles finos, no. A la hora de plantear terapias o intervenciones para prevenir la aparición de resistencias a antibióticos, el hecho de que las cosas puedan ser repetitivas cambia el terreno de juego".

El biólogo Alejandro Couce. // A. C.

Para Couce esto se podría extrapolar a los virus: "Acabamos de pasar una pandemia con un virus que crecía en animales y que dio un salto y pasando a otro hospedador, el humano. Ese salto es un proceso evolutivo, también un proceso de adaptación rápida con cambios evolutivos, lo que conecta con el tipo de cosas que presentan patrones estadísticos que podríamos predecir como hacemos con el tiempo meteorológico". Otra aplicación pasaría por la industria biotecnológica para adaptar microbios que realicen "funciones que nos interesan. Por ejemplo, limpiando una marea negra en el océano o en un biorreactor produciendo leche. Ahí, tomas una bacteria que llevas a un medio para que funcione bien. Hay gente trabajando en laboratorios sobre bacterias para que realicen ese tipo de funciones", detalla el biólogo coruñés.

Investigadores de A Coruña coordinan el primer "mapa" de 'superbacterias' de España

Científicos del Inibic coruñés y del Centro Nacional de Análisis Genómico crean una base de datos digital con ADN de casi medio millar de cepas que son resistentes a los antibióticos

MARÍA DE LA HUERTA

"Aportar conocimiento" sobre "dónde están las bacterias resistentes" a antibióticos, "cómo son y cómo se han diseminado" y, por tanto, sobre "cómo pueden ser tratadas", es el objetivo de un "estudio colaborativo" de "aplicación traslacional", coordinado por el Grupo de Investigación de Microbiología del Instituto de Investigación Biomédica (Inibic)-Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (Chuac) y el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), y financiado por Roche Diagnostics, que ha dado lugar al primer "mapa" de superbacterias en España. Una base de datos digital conADN de casi medio millar de cepas bacterianas resistentes a antibióticos, recogidas de 41 hospitales de trece comunidades autónomas, que "complementa" el perfil genómico de esos patógenos "con datos clínicos, geográficos y microbiológicos", y con otros estudios online relacionados con la resistencia antimicrobiana. Una amenaza para la salud pública global, sobre la que los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y la propia Organización Mundial de la Salud (OMS) llevan tiempo aconsejando "estrechar la vigilancia".

"Una de las estrategias que proponen los CDC estadounidenses para el control de la resistencia antimicrobiana es la vigilancia y monitoreo de patógenos resistentes o multirresistentes. La base de datos que hemos creado permite, precisamente, la identificación, localización y seguimiento de bacterias gramnegativas que portan uno de los mecanismos de resistencia a antibióticos más peligrosos, las enzimas llamadas carbapenemasas", explica el doctor Germán Bou, responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic y jefe delServicio de Microbiología del Chuac, quien avanza que el trabajo llevado a cabo con el CNAG y Roche Diagnostics, publicado recientemente en la revista científica Microbial Genetics, puede servir para "futuros estudios con un mayor número de casos aislados o cepas que incluyan una mayor diversidad de patógenos resistentes".

"Nuestra idea, cuando iniciamos este proyecto era, por supuesto, estudiar las enterobacterias resistentes a carbapenémicos (antibióticos de última generación muy importantes para el tratamiento de infecciones), pero que esto fuese extrapolable, o ampliable, a otras bacterias resistentes. Esto se puede hacer actualizando la base de datos con nuevos genomas de este tipo de mecanismo de resistencia, o de otras superbacterias, que ahora no hemos abordado por una cuestión de tiempo o recursos, no obstante, es un proyecto abierto a nuevos desarrollos", resalta el doctor Bou, antes de reivindicar la "importancia" de que "A Coruña, el Inibic y elChuac", hayan "coordinado" esta investigación. "Nos sitúa como un centro de referencia en esta materia a nivel estatal", subraya el responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic y jefe delServicio de Microbiología del Chuac, antes de avanzar que, en septiembre, organizarán "un curso de resistencia a antibióticos" que reunirá a "destacados expertos nacionales".

De izqda. a dcha., Michelle Outeda, Juan Carlos Vázquez, Jorge Arca, Isaac Alonso, Germán Bou, Paula Guijarro, Cristina Lasarte y Lucía Gonzalez, investigadores del Grupo de Microbiología del Inibic-Chuac.

La primera base de datos digital de España con ADN de casi medio millar de cepas de bacterias resistentes a antibióticos ha sido posible gracias a una nueva metodología de secuenciación, que permite obtener genomas bacterianos completos de manera mucho más rápida y a gran escala, posibilitando realizar un seguimiento rutinario de los patrones de transmisión de esa resistencia.

"El análisis genómico fue lo que nosotros llamamos un 'híbrido' entre secuencias de lecturas largas y cortas, lo cual permite no solo leer o entender los cromosomas bacterianos, sino también los plásmidos [moléculas de ADN extracromosómicas], muy difíciles de caracterizar sin utilizar esta estrategia", explica el doctor Bou, quien detalla que "los plásmidos portan, muchas veces, genes de resistencia". "Este abordaje tecnológico novedoso en secuenciación nos permitió estudiar, con mucho detalle, todo el genoma bacteriano, el cromosoma y el plásmido. Y esto, unido con toda la información microbiológica y clínica, da una visión muy potente y exacta sobre lo que está pasando en nuestro país", reitera.

Medidas

"La resistencia a los antimicrobianos siempre exige medidas muy holísticas y globales", considera el responsable delgrupo de Investigación de Microbiología del Inibic y jefe de Microbiología del Chuac. "Conocemos bien que hay que usar los antibióticos adecuadamente y, por supuesto, no abusar de ellos, y también sabemos que en los hospitales hay que adoptar medidas de control apropiadas para evitar la diseminación. Son muy importantes los equipos de asesoramiento a la hora de tratar las infecciones y, por supuesto, el diagnóstico temprano. Cuando uno detecta una infección, cuanto antes mejor, porque si sabes que estás ante una bacteria resistente, entonces puedes darle el tratamiento adecuado", destaca el doctor Bou, antes de hacer hincapié en que "otra de las medidas fundamentales" para luchar contra esa amenaza para la salud pública global es "la vigilancia y trazabilidad de las cepas resistentes". "Tienes que ver en tu hospital, por supuesto, pero también a nivel de los distintos centros de una comunidad, de las diferentes autonomías del país y de los distintos estados dentro de un mismo continente, cómo se están moviendo las bacterias; en qué zonas hay bacterias resistentes y en cuáles no; y cuál es mecanismo de resistencia y, por tanto, qué antibióticos no se pueden dar. Este trabajo colaborativo con el CNAG y Roche Diagnostics aporta conocimiento en esta materia, al generar una aplicación traslacional básica, no en el sentido de descubrir nuevos antibióticos, sino de conocer qué es lo que hay en cada sitio, cómo llega hasta ahí y cómo se diseminan las bacterias resistentes entre los distintos territorios españoles", incide.

Un científico gallego firma un nuevo hito en 'Science' con un estudio sobre bacterias

La investigación liderada por Alejandro Couce abre la puerta a atajar enfermedades infecciosas

MAR MATO

El biólogo gallego Alejandro Couce lleva 20 años investigando fuera de Galicia. Hoy suma a su carrera un nuevo hito: publica en *Science* –una de las revistas científicas más prestigiosas del mundo– un macroestudio internacional que lidera él y en el que trabajaron científicos de Harvard, París o Michigan, entre otros. En dicha publicación aseguran que la evolución de las bacterias se puede predecir a corto plazo. Tirar de este hilo permitiría en un futuro anticipar cómo van a avanzar patógenos y plagas lo que ayudaría a encontrar aplicaciones biotecnológicas para su control o incluso atajar enfermedades infecciosas.

Desde la Universidad Politécnica de Madrid Alejandro Couce –de Irixoa (A Coruña)– reconoce que "es un orgullo tremendo publicar en *Science*. Es un premio por apostar muchos años a una manera de hacer las cosas. Fue un trabajo de cocción muy lenta. Empecé a pensar en esta historia en 2015 cuando estaba en Francia".

Couce expone que "cuando te quieres dedicar a la investigación científica pasas muchos años de peregrinación por el desierto. En aquel momento (año 2015), no sabía si me iba a poder dedicar o no a la ciencia". El tiempo y el trabajo arduo le han dado una respuesta afirmativa.

La investigación que publica hoy en *Science* responde a una cuestión básica en Biología: "¿es la evolución totalmente aleatoria o puede ser predecible? Atendiendo a los resultados conseguidos, concluyen que "la evolución de las bacterias, al menos, puede ser predecible a corto plazo".

Sobre la importancia del hallazgo explica que "para muchas cosas importantes de los seres humanos, la evolución de las bacterias es clave. Por ejemplo, la evolución de la resistencia a los antibióticos. Lo más gordo, importante, de su evolución se puede predecir; los detalles finos, no. A la hora de plantear terapias o intervenciones para prevenir la aparición de resistencias a antibióticos, el hecho de que las cosas puedan ser repetitivas cambia el terreno de juego".

Para Couce esto se podría extrapolar a los virus: "Acabamos de pasar una pandemia con un virus que crecía en animales y que dio un salto y pasando a otro hospedador, el humano. Ese salto es un proceso evolutivo, también un proceso de adaptación rápida con cambios evolutivos, lo que conecta con el tipo de cosas que presentan patrones estadísticos que podríamos predecir como hacemos con el tiempo meteorológico".

Alejandro Couce / AC

Otra aplicación pasaría por la industria biotecnológica para adaptar microbios que realicen "funciones que nos interesan. Por ejemplo, limpiando una marea negra en el océano o en un biorreactor produciendo leche. Ahí, tomas una bacteria que llevas a un medio para que funcione bien. Hay gente trabajando en laboratorios sobre bacterias para que realicen ese tipo de funciones", detalla el biólogo coruñés.

El estudio de Couce –y en el que han participado investigadores de la Universidad de París, el Instituto Nacional de Salud e Investigación Biomédica de Francia, la Universidad de Harvard, la Universidad de Michigan y el Imperial College de Londres– también se fija en si una mutación beneficiosa en un antepasado podría convertirse con el tiempo en perjudicial en sus descendientes. La respuesta es afirmativa, pero es que también podría suceder lo contrario: que una mutación perjudicial en un antepasado se torne en buena en sus sucesores.

Para el desarrollo del trabajo, echaron mano del famoso Experimento de Evolución a Largo Plazo. Este acumula más de 35 años evolucionando 12 poblaciones de la bacteria E. coli en laboratorio. Desde el inicio, se han generado ya más de 70.000 generaciones.

"En un día, pasan del antepasado al tatara-tataranieto; siete generaciones en una jornada. Han logrado 75.000 generaciones, que supondría mucho más que la historia del humano. Sí, es una pasada", reconoce el investigador.

Sobre la posibilidad de que las conclusiones de este estudio ayuden en un futuro a superar enfermedades incurables, el propio Alejandro Couce reflexiona que "desde el punto de vista de los humanos, sería decir mucho. Pero da esperanza para atajar enfermedades infecciosas ya sean por bacterias –resistencias a antibióticos o las causadas por bacterias que evaden el sistema inmune y causan nuevas epidemias– o enfermedades de la agricultura causadas por hongos".

Couce reconoce que el estudio se han prolongado muchos años, casi diez: "Hubo momentos en los que pensamos que no éramos capaces de acabarlo, que era muy difícil. El hecho de que un científico gallego, un científico español, lo firme como investigador principal, es una reivindicación. Aquí también se pueden hacer cosas buenas. He estado en Francia, en Londres, tengo mi grupo en Madrid. Me va muy bien pero me encantaría volver a Galicia, como ahí no se vive en ningún sitio", concluye.

El Inibic 'ficha' las 500 bacterias más resistentes en España que amenazan la salud mundial

Contribuye a crear la primera base de datos que provee el perfil genómico de 461 cepas

L.T. A CORUÑA

El Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), Roche Diagnostics y el Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (Inibic) elaboraron la primera biblioteca en España con el ADN de medio millar de bacterias resistentes a los antibióticos, confirmaron desde el Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (Chuac). En las secuencias genómicas de las bacterias se encuentra la clave para conocer si éstas podrán combatirse con ciertos antibióticos y, dada su importancia para la salud pública, se decidió agruparlos en este archivo, que pudo realizarse gracias a una nueva metodología genómica que permite obtener genomas bacterianos completos de manera mucho más rápida y a gran escala, posibilitando hacer un seguimiento rutinario de los patrones de transmisión de esta resistencia, anotaron desde el Chuac.

Según Tyler Alioto, autor del estudio y líder del equipo de Ensamblaje y Anotación del Genoma del CNAG: "La caracterización genómica completa de las bacterias solo se puede lograr con ensamblajes completos del genoma que proporcionen el cromosoma principal, además del conjunto completo de plásmidos y su número de copias, y para demostrar que esto se puede hacer a gran escala, secuenciamos 500 bacterias resistentes a los antibióticos con una combinación de tecnologías genómicas de última generación (...) y desarrollamos un flujo de trabajo automatizado para procesar los datos", resumió Alioto.

La inCREDBle, que es el nombre de esta biblioteca de ADN, recopila 461 cepas bacterianas resistentes a los antibióticos, recogidas de 41 hospitales de trece regiones diferentes de España.

Grupo de Microbiología del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (Inibic)

Preocupación

Estas 'superbacterias', causantes de infecciones respiratorias y urinarias, se han convertido en una preocupación para la salud pública mundial debido a su capacidad para desarrollar resistencia a los antibióticos hasta ahora más efectivos, los carbapenémicos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), como resultado de la resistencia a los medicamentos, los antibióticos se vuelven ineficaces y las infecciones se vuelven difíciles o imposibles de tratar, y la aparición y propagación de patógenos resistentes a los medicamentos amenaza la capacidad de tratamiento de infecciones comunes y la aplicación de procedimientos que salvan vidas, como la quimioterapia contra el cáncer, la cesárea, los reemplazos de cadera o los trasplantes de órganos.

La nueva base digital complementa el perfil genómico de estas bacterias con datos clínicos, geográficos y microbiológicos, y con otros estudios online relacionados con la resistencia antimicrobiana, convirtiéndose en el recurso más completo para estudiar las enterobacterias, una de las familias de bacterias más inmunes a los antibióticos, por lo que supone una importante contribución al plan de acciones impulsado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para, entre otros aspectos, fortalecer el conocimiento de las infecciones con bacterias resistentes a los antibióticos que en la actualidad representan una amenaza.

Así, el objetivo de la investigación del Inibic y que publicó Microbial Genetics, consiste en aportar información sobre los mecanismos por los que se adquieren o desarrollan esta resistencia ●

Una hormiga leona (Pheidole megacephala), una de las especies invasoras más dañinas. CASSANDRA MADSEN

UNA HORMIGA DIMINUTA RETA AL REY DE LA SELVA

Kenia. La hormiga leona, una de las 100 especies invasoras más dañinas, está complicando la vida al león al provocar que las acacias de su entorno se queden desnudas, lo que dificulta la caza de cebras, su presa favorita

*Por **Teresa Guerrero** (Madrid)*

Nadie lo diría pero una hormiga diminuta y cabezona está retando al mismísimo rey de la selva. Se trata de la hormiga leona (*Pheidole megacephala*), una voraz especie invasora que está alterando la cubierta vegetal de la sabana africana, dificultando que los leones puedan cazar a las cebras, su presa favorita.

Pese a su aspecto inofensivo, esta hormiga está incluida en el ranking de las 100 especies exóticas invasoras más dañinas del mundo. Como recuerda Todd Palmer, profesor de Biología en la Universidad de Florida y coautor de esta investigación, hace unos 15 años que empezaron a detectar los impactos de la hormiga leona, conocida en inglés como hormiga cabezona, aunque ya llevaba un tiempo colonizando nuevos territorios: «Anteriormente, ninguno de nosotros se dio cuenta de su presencia porque no son agresivas con los animales grandes, incluidas las personas. Ahora vemos que transforma los paisajes de formas muy sutil pero con efectos devastadores».

El estudio que ayer reveló en la revista *Science* cómo está complicando la vida al cazador más emblemático de África es el resultado de tres décadas de observaciones y un buen ejemplo de lo complejo y frágil que es un ecosistema, pues ilustra la red de interacciones que hay entre hormigas, árboles, leones, cebras, búfalos y elefantes.

Combinando observaciones *in situ* con tecnologías como cámaras trampa o collares colocados en los leones para seguir sus pasos vía satélite, descubrieron que la invasión de hormigas cabezonas en el Ol Pejeta Conservancy, una zona de vida salvaje del centro de Kenia, ha provocado que los leones sean menos efectivos a la hora de matar cebras, su principal presa.

Esto se debe a que estos insectos invasores matan a las hormigas nativas que protegen a las acacias evitando que sus hojas sean devoradas por los elefantes y otros herbívoros que viven en esa región. Sin la protección de las hormigas nativas, cuyas colonias son devoradas por la nueva especie invasora, los elefantes no tienen obstáculos para comer las hojas de estos árboles, que poco a poco van quedando desnudos o semidesnudos. Con menos cobertura arbórea para esconderse, los leones lo tienen más difícil para tender una emboscada a las cebras.

Los leones, que por algo son los reyes de la selva, están adaptándose a la nueva situación y según Palmer, empiezan a prestar más atención a los búfalos ante las dificultades para cazar cebras. «La naturaleza es inteligente y criaturas como los leones tienden a encontrar soluciones a los problemas que surgen, pero aún no sabemos qué podría resultar de este profundo cambio en su estrategia de caza».

EL RATÓN QUE NO DUERME POR SU ADICCIÓN AL SEXO

El *antechinus* o ratón marsupial dentón, de apenas 20 centímetros, y que vive entre Australia y Tasmania, deja de dormir para poder tener más sexo, según un estudio que acaba de publicar la revista *Current Biology*. El animal acaba de colarse por la puerta grande en la historia de la biología reproductiva por ser capaz de montarse una orgía durante las tres semanas que dura el apareamiento, con jornadas de 14 horas pasando de hembra en hembra. Se trata del primer estudio en demostrar una evidencia directa de restricción del sueño en un mamífero terrestre, impulsada por un fuerte deseo sexual, hasta un nivel que calificarían de adicción o intoxicación. Esta práctica sexual extrema hace además que su esperanza de vida sea de tan sólo un año.

*Por **Ricardo F. Colmenero***

MICROBIOLOGÍA

ESPAÑA ESTRENA LA PRIMERA BIBLIOTECA DE 'SUPERBACTERIAS'

*Por **María R. Lagoa** (A Coruña)*

Una biblioteca con el ADN de casi 500 bacterias resistentes a los antibióticos. Eso es lo que aporta el recién estrenado portal inCREDBle, una iniciativa pionera en España que puede ser clave para el control de estos patógenos, ya que permite seguirlos por distintas zonas del país, conocer su sensibilidad a los fármacos y ofrecer su f*oto génica*. Han hecho posible su creación el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), Roche Diagnostics y el Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (Inibic).

Las bacterias resistentes a los antibióticos amenazan avances sobresalientes de la medicina y se han convertido en una preocupación para la salud pública de todo el mundo. El plan de acción contra ellas pasa por muchas medidas, como un diagnóstico temprano o evitar el abuso de antibióticos, pero uno de los objetivos que ha marcado la OMS es fortalecer la base de conocimiento y el seguimiento de estas *superbacterias* ya que en las secuencias genómicas de estos microorganismos se encuentra la clave para conocer si podrán combatirse con ciertos antibióticos. Para obtener estas respuestas, el estudio ha agrupado los perfiles genómicos de 461 cepas bacterianas resistentes, recogidas en 41 hospitales situados en 13 regiones diferentes de España.

El aspecto diferencial de esta biblioteca de ADN con respecto a otros proyectos internacionales es que complementa el perfil genómico de las bacterias con datos clínicos, geográficos y microbiológicos, y con otros estudios online relacionados con la resistencia antimicrobiana. «La base de datos no solo proporciona el genoma, sino todo el cromosoma y los plásmidos con un alto grado de exactitud. Da el perfil de sensibilidad y resistencia al antibiótico, y permite hacer un seguimiento por distintas zonas del país, puedes ver cómo se propagan de un sitio a otro», señala Germán Bou, responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic, jefe del Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y autor de la investigación que ha dado lugar a la biblioteca, cuyos detalles se publican en la revista *Microbial Genetics*.

El estudio incluye bacterias responsables de infecciones tanto dentro del hospital como en la comunidad, que son las causantes de la mayoría de infecciones urinarias, en heridas quirúrgicas y del torrente sanguíneo.

La base de datos aporta las claves de 461 cepas recogidas en 41 hospitales del país

Permite evaluar su sensibilidad a los fármacos y su distribución geográfica

La biblioteca está disponible ya para consultas, exploración y descargas.

El jefe del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic espera que el trabajo continúe y que en el futuro se realicen periódicamente actualizaciones y ampliaciones, de forma que también se recojan en la base de datos otras familias de patógenos, como *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter*.

Un científico gallego firma un nuevo hito en 'Science' con un estudio sobre bacterias

La investigación liderada por Alejandro Couce abre la puerta a atajar enfermedades infecciosas en un futuro ▶ "Quiero volver a Galicia a trabajar", desea el biólogo coruñés

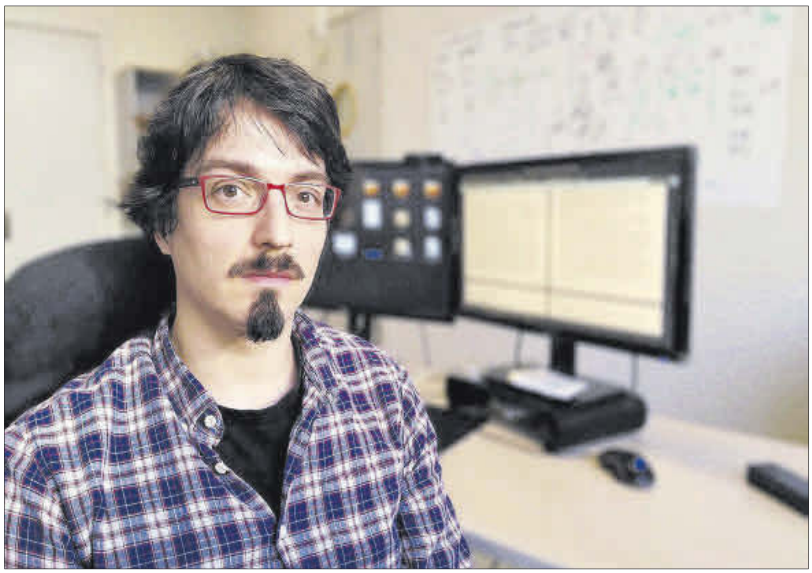
MAR MATO
VIGO

El biólogo gallego Alejandro Couce lleva 20 años investigando fuera de Galicia. Hoy suma a su carrera un nuevo hito: publica en "Science" –una de las revistas científicas más prestigiosas del mundo– un macroestudio internacional que lidera él y en el que trabajaron científicos de Harvard, París o Michigan, entre otros. En dicha publicación aseguran que la evolución de las bacterias se puede predecir a corto plazo. Tirar de este hilo permitiría en un futuro anticipar cómo van a avanzar patógenos y plagas lo que ayudaría a encontrar aplicaciones biotecnológicas para su control o incluso atajar enfermedades infecciosas.

Desde la Universidad Politécnica de Madrid Alejandro Couce –de Irixoa (A Coruña)– reconoce que "es un orgullo tremendo publicar en 'Science'. Es un premio por apostar muchos años a una manera de hacer las cosas. Fue un trabajo de cocción muy lenta. Empecé a pensar en esta historia en 2015 cuando estaba en Francia".

Couce expone que "cuando te quieres dedicar a la investigación científica pasas muchos años de peregrinación por el desierto. En aquel momento (año 2015), no sabía si me iba a poder dedicar o no a la ciencia". El tiempo y el trabajo arduo le han dado una respuesta afirmativa.

La investigación que publica hoy en "Science" responde a una cuestión básica en Biología: "¿es la evolución totalmente aleatoria o puede ser predecible? Atendiendo a los resultados conseguidos, concluyen que "la evolución de las bacterias, al menos, puede ser predecible a corto plazo".



El biólogo Alejandro Couceiro, en su despacho en la Universidad Politécnica de Madrid. // A.C.

> "Que un gallego sea el investigador principal es una reivindicación"

Sobre la importancia del hallazgo explica que "para muchas cosas importantes de los seres humanos, la evolución de las bacterias es clave. Por ejemplo, la evolución de la resistencia a los antibióticos. Lo más gordo, importante, de su evolución se puede predecir; los detalles finos, no. A la hora de plantear terapias o intervenciones para prevenir la aparición de resistencias a antibióticos, el hecho de que las cosas puedan ser repetitivas cambia el terreno de juego".

Para Couce esto se podría extrapolar a los virus: "Acabamos de pasar una pandemia con un virus que crecía en animales y que dio un salto y pasando a otro hospedador, el humano. Ese salto es un proceso evolutivo, también un proceso de adaptación rápida con cambios evolutivos, lo que conecta con el tipo de cosas que presentan patrones estadísticos que podríamos predecir como hacemos con el tiempo meteorológico".

Otra aplicación pasaría por la industria biotecnológica para adaptar microbios que realicen "funciones que nos interesan. Por ejemplo, limpiando una marea negra en el océano o en un biorreactor produciendo leche. Ahí, tomas una bacteria que llevas a un medio para que funcione bien. Hay gente trabajando en laboratorios sobre bacterias para que realicen ese tipo de funciones", detalla el biólogo coruñés.

> Usan el experimento que lleva 35 años cultivando las mismas familias de bacterias

El estudio de Couce –y en el que han participado investigadores de la Universidad de París, el Instituto Nacional de Salud e Investigación Biomédica de Francia, la Universidad de Harvard, la Universidad de Michigan y el Imperial College de Londres– también se fija en si una mutación beneficiosa en un antepasado podría convertirse con el tiempo en perjudicial en sus descendientes. La respuesta es afirmativa, pero es que también podría suceder lo contrario: que una mutación perjudicial en un antepasado se torne en buena en sus sucesores.

Para el desarrollo del trabajo, echaron mano del famoso Experimento de Evolución a Largo Plazo. Este acumula más de 35 años evolucionando 12 poblaciones de la bacteria *E. coli* en laboratorio. Desde el inicio, se han generado ya más de 70.000 generaciones.

"En un día, pasan del antepasado al tatara-tataranieto; siete generaciones en una jornada. Han logrado 75.000 generaciones, que supondría mucho más que la historia del humano. Sí, es una pasada", reconoce el investigador.

Sobre la posibilidad de que las conclusiones de este estudio ayuden en un futuro a superar enfermedades incurables, el propio Alejandro Couce reflexiona que "desde el punto de vista de los humanos, sería decir mucho. Pero da esperanza para atajar enfermedades infecciosas ya sean por bacterias –resistencias a antibióticos o las causadas por bacterias que evaden el sistema inmune y causan nuevas epidemias– o enfermedades de la agricultura causadas por hongos".

Couce reconoce que el estudio se han prolongado muchos años, casi diez: "Hubo momentos en los que pensamos que no éramos capaces de acabarlo, que era muy difícil. El hecho de que un científico gallego, un científico español, lo firme como investigador principal, es una reivindicación. Aquí también se pueden hacer cosas buenas. He estado en Francia, en Londres, tengo mi grupo en Madrid. Me va muy bien pero me encantaría volver a Galicia, como ahí no se vive en ningún sitio", concluye.

Investigadores gallegos coordinan el primer 'mapa' de superbacterias de España

Científicos del Inibic coruñés y del Centro Nacional de Análisis Genómico crean una base de datos con ADN de cientos de cepas resistentes a antibióticos

MARÍA DE LA HUERTA
A CORUÑA

"Aportar conocimiento" sobre "dónde están las bacterias resistentes" a antibióticos, "cómo son y cómo se han diseminado" y, por tanto, sobre "cómo pueden ser tratadas", es el objetivo de un "estudio colaborativo" de "aplicación traslacional", coordinado por el Grupo de Investigación de Microbiología del Instituto de Investigación Biomédica (Inibic)-Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (Chuac) y el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), y financiado por Roche Diagnostics, que ha dado lugar al primer "mapa" de superbacterias en España. Una base de datos digital con ADN de casi medio millar de cepas bacterianas resistentes a antibióticos, recogidas de 41 hospitales de trece comunidades autónomas, que "complementa" el perfil genómico de esos patógenos "con datos clínicos, geográficos y microbiológicos", y con otros estudios *online* relacionados con la resistencia antimicrobiana. Una amenaza para la salud pública global, sobre la que los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y la propia Organización Mundial de la Salud (OMS) llevan tiempo aconsejando "estrechar la vigilancia".

"Una de las estrategias que proponen los CDC estadounidenses para el control de la resistencia antimicrobiana es la vigilancia y monitoreo de patógenos resistentes o multirresistentes. La base de datos que hemos creado permite, precisamente, la identificación, localización y seguimiento de bacterias gramnegativas que portan uno de los mecanismos de resistencia a antibióticos más peligrosos, las enzimas llamadas carbapenemasas", explica el doctor Germán Bou, responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic y jefe del Servicio de Microbiología del Chuac, quien avanza que el trabajo llevado a cabo con el CNAG y Roche Diagnostics, publicado recientemente en la revista científica "Microbial Genetics", puede servir para "futuros estudios con un mayor número de casos aislados o cepas que incluyan una mayor diversidad de patógenos resistentes".

"Nuestra idea, cuando iniciamos este proyecto era, por supuesto, estudiar las enterobacterias resistentes a carbapenémicos (unos antibióticos de última generación muy importantes para el tratamiento de infecciones), pero que esto fuese extrapolable, o ampliable, a otras bacterias resistentes. Esto se puede hacer actualizando la base de datos con nuevos genomas de este tipo de mecanismo de resistencia, o de otras superbacterias, que ahora no hemos abordado por una cuestión de tiempo o recursos, no obstante, es un proyecto abierto a nuevos desarrollos", resalta el doctor Bou.

La primera base de datos digital de España con ADN de casi medio millar de cepas de bacterias resistentes a antibióticos ha sido posible gracias a una nueva metodología de secuenciación, que permite obtener genomas bacterianos completos de manera mucho más rápida y a gran escala, posibilitando realizar un seguimiento rutinario de los patrones de transmisión de esa resistencia.

"El análisis genómico fue lo que nosotros llamamos un 'híbrido' entre secuencias de lecturas largas y cortas, lo cual permite no solo leer o entender los cromosomas bacterianos, sino también los plásmidos [moléculas de ADN extracromosómicas], muy difíciles de caracterizar sin utilizar esta estrategia", explica el doctor Bou, quien detalla que "los plásmidos portan, muchas veces, genes de resistencia".

DIARIO MEDICO

ESPECIALIDADES MICROBIOLOGÍA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS

MICROBIOLOGÍA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS De 41 hospitales de 13 regiones de España

Primera biblioteca en España con el ADN de casi 500 cepas bacterianas resistentes a antibióticos

La base de datos 'online' InCREDBle con 461 cepas bacterianas ofrece una “foto genética”, permite conocer la resistencia al antibiótico y seguir a estas bacterias en todo el país.

Autores del estudio del Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG). De izquierda a derecha (de arriba a abajo): Ivo Gut, Tyler Alioto, Marc Dabad, Eloi Casals, Fernando Cruz, Marta Gut, Jèssica Gómez-Garrido

María R. Lagoa A Coruña

Actualizado Jue, 25/01/2024 - 11:33

El portal inCREDBle.:así se llama la primera biblioteca en España con el ADN de casi 500 bacterias resistentes a los antibióticos. Se trata de un instrumento que puede ser muy valioso para el control de estos patógenos, ya que además de ofrecer su “foto genética”, permite conocer su sensibilidad y resistencia al antibiótico, y seguirlos por distintas zonas del país. El Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), Roche Diagnostics y el Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (Inibic), son los responsables del estudio que ha dado lugar a esta base de datos y que recientemente se ha publicado en la revista *Microbial Genetics*.

Las bacterias resistentes a los antibióticos amenazan avances sobresalientes de la medicina y se han convertido en una **preocupación para la salud pública de todo el mundo**. El plan de acción contra ellas pasa por muchas medidas, como un diagnóstico temprano o evitar el abuso de antibióticos, pero uno de los objetivos que ha marcado la OMS es fortalecer la base de conocimiento y el seguimiento de estas bacterias, saber cuáles son sus cadenas de transmisión.

En las secuencias genómicas de las bacterias se encuentra la **clave para conocer si podrán combatirse con ciertos antibióticos**. Por ello, el estudio ha agrupado los perfiles genómicos de 461 cepas bacterianas resistentes, recogidas en 41 hospitales situados en 13 regiones diferentes de España.

EL RECURSO MÁS COMPLETO

El aspecto diferencial de esta biblioteca de ADN con respecto a otros proyectos internacionales es que complementa el perfil genómico de las bacterias con datos clínicos, geográficos y microbiológicos, y con otros estudios online relacionados con la resistencia antimicrobiana, lo que la convierte en el recurso más completo para estudiar las enterobacterias, una de las familias más inmunes a los antibióticos.

Autores del estudio del Grupo de Microbiología del Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (Inibic).

“No solo proporciona el genoma, sino todo el cromosoma y los plásmidos con un alto grado de exactitud. Da el perfil de sensibilidad y resistencia al antibiótico, y permite hacer un seguimiento por distintas zonas del país, puedes ver cómo se propagan de un sitio a otro”, ha significado en declaraciones a DM **Germán Bou**, autor del estudio, responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic y jefe del Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Ha podido hacerse gracias a una nueva metodología genómica que permite obtener genomas bacterianos completos de manera mucho más rápida y a gran escala, posibilitando realizar un seguimiento rutinario de los patrones de transmisión de esta resistencia.

Según ha explicado **Tyler Alioto**, autor también del estudio y líder del equipo de Ensamblaje y Anotación del Genoma del CNAG, la caracterización genómica completa de las bacterias solo se puede lograr con ensamblajes completos del genoma que proporcionen el cromosoma principal, además del conjunto completo de plásmidos y su número de copias: "Para demostrar que esto se puede hacer a gran escala, secuenciamos 500 bacterias resistentes a los antibióticos con una **combinación de tecnologías genómicas de última generación**, como las lecturas cortas de Illumina y las lecturas largas de *Oxford Nanopore Technologies* (ONT) y desarrollamos un flujo de trabajo automatizado para procesar los datos".

Con esta investigación se pretende proporcionar más información sobre los mecanismos por los cuales las especies del orden ***Enterobacterales* adquieren o desarrollan esta resistencia a los medicamentos**, así como también los mecanismos subyacentes de diseminación.

"La base de datos genómica que hemos creado permite la identificación, localización y seguimiento de las bacterias gramnegativas que portan u**no de los mecanismos de resistencia a antibióticos más peligrosos, las enzimas llamadas carbapenemasas**. Estas enzimas tienen la capacidad de propagarse rápidamente debido a su asociación con elementos móviles y su presencia en los plásmidos, las moléculas de ADN redondas que se transmiten de célula a célula.

El estudio incluye bacterias responsables de infecciones tanto dentro del hospital como en la comunidad, la mayoría de **infecciones urinarias, heridas quirúrgicas y del torrente sanguíneo**.

CONSULTAS Y DESCARGAS

Germán Bou asegura que se trata de una base de datos digital intuitiva y fácil de manejar, y de manera secundaria, destaca otras dos aportaciones: "Conocer el conjunto de genes resistentes te ayuda a decidir el tratamiento adecuado y también es un instrumento que contribuye a conocer la epidemiología microbiana del país". **La biblioteca está disponible ya para consultas, exploración y descargas**.

El jefe del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic espera que este trabajo sirva para que en el futuro se realicen actualizaciones cada año y que se recojan otras familias de patógenos, como ***Pseudomonas aeruginosa*** o ***Acinetobacter***.

Por su parte, **Miguel Álvarez-Tejado**, jefe de *Marketing* de Soluciones Moleculares en Roche Diagnostics, ha puesto en valor la aportación de bases de datos de genomas microbianos de calidad: "Son realmente importantes para comprender la genética y biología con las que algunas de estas bacterias actúan contra los antibióticos. Son **una herramienta muy valiosa para la investigación** en este campo, ayudando en el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y terapias de alto impacto para estos peligrosos microorganismos".

quincemil

El CHUAC y el Inibic de A Coruña crean una base con ADN de bacterias resistentes a antibióticos

El proyecto, en el que han participado con el CNAG y Roche Diagnostics, ha permitido crear la primera biblioteca en España con los perfiles genómicos de 461 cepas bacterianas

PAULA QUINTÁS 20:10 · 25/1/2024

CEDIDA

El Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), Roche Diagnostics y el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC)-Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (Inibic) **han publicado la primera biblioteca en España con el ADN de 500 bacterias resistentes a los antibióticos**. Esta base de datos con perfiles genómicos es clave para conocer si estas bacterias pueden combatirse con ciertos medicamentos.

La publicación de esta biblioteca ha sido posible gracias a una nueva metodología genómica que permite **obtener genomas bacterianos completos de manera mucho más rápida y a gran escala**, posibilitando realizar un seguimiento rutinario de los patrones de transmisión de esta resistencia. La basa de datos se llama inCREDBle y recopila **461 cepas bacterianas resistentes a los antibióticos, recogidas de 41 hospitales** de 13 comunidades autónomas de España.

"La caracterización genómica completa de las bacterias solo se puede lograr con ensamblajes completos del genoma que proporcionen el cromosoma principal, además del conjunto completo de plásmidos y su número de copias Para demostrar que esto se puede hacer a gran escala, secuenciamos 500 bacterias resistentes a los antibióticos con una combinación de tecnologías genómicas de última generación, como las lecturas cortas de Illumina y las lecturas largas de Oxford Nanopore Technologies (ONT) y **desarrollamos un flujo de trabajo automatizado para procesar los datos**", señala el autor del estudio y líder del equipo de Ensamblaje y Anotación del Genoma del CNAG, Tyler Alioto.

La nueva base de datos digital **complementa el perfil genómico de estas bacterias con datos clínicos, geográficos y microbiológicos**, así como con otros estudios online relacionados con la resistencia antimicrobiana. Esto la convierte en el recurso más completo para estudiar las **enterobacterias**, una de las familias de bacterias más inmunes a los antibióticos. La biblioteca está disponible para consultas, exploración y descargas.

Clave para futuros tratamientos

La investigación española ha sido publicada recientemente en la revista *Microbial Genetics*. El principal objetivo del estudio es proporcionar **más información** sobre los mecanismos por los cuales las especies del orden *Enterobacterales* **adquieren o desarrollan esta resistencia a los medicamentos**, así como también de los mecanismos subyacentes de diseminación.

"Una de las estrategias que propone el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en EEUU para el control de la resistencia antimicrobiana es la vigilancia y monitoreo de patógenos resistentes o multirresistentes. Justamente la base de datos genómica que hemos creado **permite la identificación, localización y seguimiento de las bacterias gramnegativas** que portan uno de los mecanismos de resistencia a antibióticos más peligrosos, las enzimas llamadas carbapenemasas", señala el responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del Inibic, Germán Bou.

El jefe de servicio de Microbiología del CHUAC añade que este trabajo puede servir para futuros estudios con un mayor número de aislados o cepas y que incluyan una mayor diversidad de patógenos resistentes. "Esto permitiría **tener información dinámica y a tiempo real** sobre la transmisión de microorganismos multirresistentes en nuestro país", destaca Germán Bou.

Uno de los principales factores que contribuyen a la resistencia a los antibióticos en las enterobacterias es la **presencia de enzimas carbapenemasas**. Estas enzimas tienen la capacidad de propagarse rápidamente debido a su asociación con elementos móviles y su presencia en los plásmidos, las moléculas de ADN redondas que se transmiten de célula a célula.

El estudio proporciona **nuevos datos relacionados con la estructura de los plásmidos**, precisamente por su papel importante en la transmisión de la resistencia antimicrobiana (RAM). Un conocimiento profundo de estos mecanismos podría ayudar a producir tratamientos más efectivos que eviten la resistencia antimicrobiana (RAM), según señala una nota remitida por los responsables de la investigación.

"Las bases de datos de alta calidad de genomas microbianos son realmente importantes para comprender la genética y biología con las que algunas de estas bacterias actúan contra los antibióticos. Son una herramienta muy valiosa para la investigación en este campo, **ayudando en el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y terapias de alto impacto** para estos peligrosos microorganismos", afirma el jefe de Marketing de Soluciones Moleculares en Roche Diagnostics, Miguel Álvarez-Tejado.

Una amenaza para la salud pública

Las bacterias resistentes a los antibióticos **causan infecciones respiratorias y urinarias** y se han convertido en una preocupación para la salud pública a nivel mundial debido a su capacidad para resistir los carbapenémicos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que como resultado de la resistencia a los medicamentos, los antibióticos se vuelven ineficaces y las infecciones se vuelven difíciles o imposibles de tratar.

La aparición y propagación de patógenos resistentes a los medicamentos **amenaza nuestra capacidad para tratar infecciones comunes y desarrollar procedimientos que salvan vidas**, como la quimioterapia contra el cáncer, la cesárea, los reemplazos de cadera, los trasplantes de órganos y otras cirugías. Precisamente para hacer frente a esta situación, la OMS ha promovido un plan de acción múltiple dividido en varios objetivos, y esta base de datos contribuye al segundo, relacionado con fortalecer la base de conocimiento y las pruebas a través de la vigilancia y la investigación de estas bacterias.

TEMAS: CHUAC - COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA INVESTIGADORES GALLEGOS

PATOLOGÍA

Nace la primera biblioteca española de bacterias resistentes a antibióticos

La base de datos online proporciona el perfil genómico de 461 cepas, procedentes de 41 hospitales situados en 13 regiones de España. Este recurso ha sido posible gracias a una nueva metodología que permite obtener secuencias completas de manera más rápida y a gran escala.

SINC 26/1/2024 09:00 CEST

Autores del estudio del Centro Nacional de Análisis Genómico. De izquierda a derecha (de arriba a abajo): Ivo Gut, Tyler Alioto, Marc Dabad, Eloi Casals, Fernando Cruz, Marta Gut, Jèssica Gómez-Garrido. / CNAG

En las **secuencias genómicas de las bacterias** se encuentra la clave para conocer si estas podrán combatirse con ciertos **antiobióticos**. Dada su importancia para la salud pública, sus perfiles se han agrupado en la **primera biblioteca española de bacterias resistentes** a los antibióticos.

La base de datos digital, con **cerca de 500 bacterias**, ha sido publicada por el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), Roche Diagnostics y el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña-Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), gracias a una nueva metodología que permite obtener genomas bacterianos completos de manera más rápida y a gran escala.

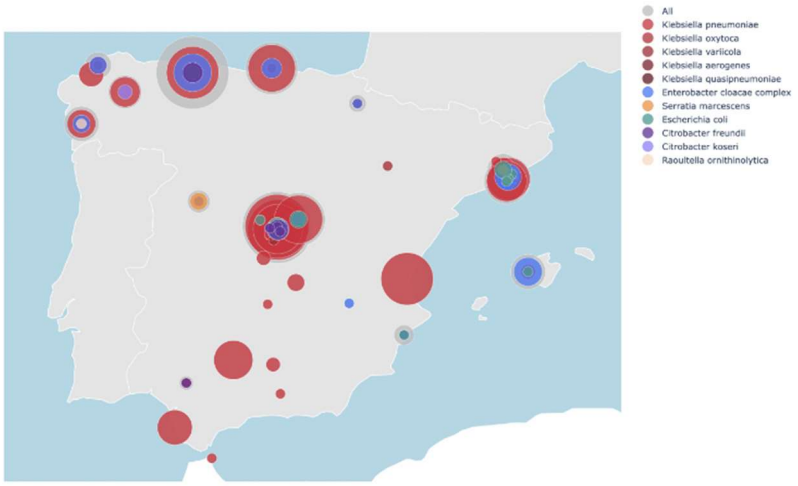
Esto posibilita el seguimiento rutinario de los patrones de transmisión de esta resistencia. Según **Tyler Alioto**, autor del estudio y líder del equipo del CNAG, "la caracterización completa de las bacterias solo se puede lograr con ensamblajes completos del genoma que proporcionen el cromosoma principal, además del conjunto de plásmidos y su número de copias".

La nueva base de datos digital complementa el perfil genómico de estas bacterias con datos clínicos, geográficos y microbiológicos, y con otros estudios online relacionados con la resistencia antimicrobiana

"Para demostrar que esto se puede hacer a gran escala, secuenciamos 500 bacterias resistentes a los antibióticos con una combinación de tecnologías genómicas de última generación y desarrollamos un flujo de trabajo automatizado para procesar los datos", añade.

El portal inCREDBle, que es el nombre de esta biblioteca de ADN disponible para consultas, exploración y descargas, recopila un total de 461 cepas bacterianas resistentes a los antibióticos, recogidas de 41 hospitales situados en 13 regiones diferentes de España.

La nueva base de datos digital complementa el perfil genómico de estas bacterias con datos clínicos, geográficos y microbiológicos, y con otros estudios online relacionados con la resistencia antimicrobiana, convirtiéndose en el recurso más completo para estudiar las enterobacterias, una de las familias más resistentes a los antibióticos.



Distribución de las bacterias resistentes a los antibióticos por localización geográfica a nivel nacional. / CNAG

Clave para futuros tratamientos

El principal objetivo es proporcionar más información sobre los mecanismos por los cuales las especies del orden Enterobacterales adquieren o desarrollan esta resistencia a los medicamentos, así como también de los mecanismos subyacentes de diseminación.

"Una de las estrategias que propone el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en EE UU para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana es el monitoreo de patógenos resistentes o multirresistentes. Justamente la base de datos genómica que hemos creado permite la identificación, localización y seguimiento de las bacterias gramnegativas que portan uno de los mecanismos de resistencia a antibióticos más peligrosos, las enzimas llamadas carbapenemasas", afirma **Germán Bou**, autor del estudio.

"El trabajo puede servir para futuros estudios con un mayor número de cepas y que incluyan una mayor diversidad de patógenos resistentes. Esto permitiría una información dinámica y a tiempo real sobre la transmisión de microorganismos multirresistentes en nuestro país", destaca Bou, responsable del INIBIC.

> *"El trabajo puede servir para futuros estudios con un mayor número de cepas y que incluyan una mayor diversidad de patógenos resistentes. Esto permitiría una información dinámica y a tiempo real sobre la transmisión de microorganismos multirresistentes en nuestro país"*
>
> Germán Bou, autor

El estudio proporciona nuevos datos relacionados con la estructura de los plásmidos, precisamente por su papel importante en la transmisión de la resistencia antimicrobiana. Un conocimiento profundo de estos mecanismos podría ayudar a producir tratamientos más efectivos que eviten dicha resistencia.

"Las bases de datos como esta son realmente importantes para comprender la genética y biología con las que algunas de estas bacterias actúan contra los antibióticos. Son una herramienta muy valiosa para la investigación; ayudan en el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y terapias de alto impacto para estos peligrosos microorganismos", continúa **Miguel Álvarez-Tejado**, de Roche Diagnostics.

Top de las amenazas para la salud pública

Las bacterias resistentes a los antibióticos, causantes de infecciones respiratorias y urinarias, se han convertido en una preocupación para la salud pública en todo el mundo debido a su capacidad para desarrollar resistencia a los antibióticos más efectivos hasta la fecha, los carbapenémicos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), como resultado de la resistencia a los medicamentos los antibióticos se vuelven ineficaces y las infecciones se vuelven difíciles o imposibles de tratar.

Según la OMS, como resultado de la resistencia a los medicamentos los antibióticos se vuelven ineficaces y las infecciones se vuelven difíciles o imposibles de tratar

La aparición y propagación de patógenos resistentes a los medicamentos amenaza nuestra capacidad para tratar infecciones comunes y llevar a cabo procedimientos que salvan vidas, como la quimioterapia contra el cáncer, la cesárea, los reemplazos de cadera, los trasplantes de órganos y otras cirugías.

El presente estudio, que proporciona la primera base de datos de bacterias resistentes a los antibióticos en España y una nueva metodología genómica para generar el perfil de ADN de estas bacterias, contribuye al plan de acción promovido por la OMS para hacer frente a esa amenaza global, relacionado con fortalecer la base de conocimiento y las pruebas a través de la vigilancia y la investigación de estas bacterias.

Referencia:

Alioto, Tyler S., et al. 'Development of a Novel Streamlined Workflow (AACRE) and Database (inCREDBle) for Genomic Analysis of Carbapenem-Resistant Enterobacterales'. *Microbial Genomics*, 2023.

Fuente: **SINC**

Nace en Barcelona la primera biblioteca de bacterias resistentes a los antibióticos

El Centro Nacional de Análisis Genómico elabora una base de datos con cerca de medio millar de cepas

Gemma Garrido Granger

2 min 5 Regala aquest article

Un médico muestra varios blísteres de antibióticos. GETTY

BARCELONA El consumo excesivo de antibióticos contribuye a cambiar el material genético de las bacterias, lo que les hace más fuertes para proliferar y sortear el efecto de los fármacos. Los antibióticos se vuelven menos eficientes en el tratamiento de infecciones y aumenta el riesgo de intervenciones como cesáreas, cirugías o trasplantes de órganos. Estudiar el genoma de las bacterias es clave para saber si los patógenos se han hecho resistentes o pueden combatirse con determinados antibióticos. Y, ahora, por primera vez, las secuencias genómicas –la composición genética completa– de los organismos que han hecho resistencia se almacenarán en una única base de datos. El Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), con sede en Barcelona, ha creado una biblioteca de cerca de medio millar bacterias, cuyas muestras se han recogido en 41 hospitales españoles, que recibe el nombre de inCREDBle.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) hace tiempo que avisaque, en 2050, la resistencia a los antibióticos puede convertirse en la primera causa de muerte en el mundo. En España, sólo el año pasado, 23.300 personas murieron al mes que se les diagnosticara una infección por bacterias multirresistentes, un dato que es 20 veces superior al de víctimas mortales en accidentes de tráfico. La autoridad sanitaria subraya que las infecciones se vuelven difíciles o imposibles de tratar si los antibióticos fallan y se ha marcado, entre sus objetivos prioritarios, fortalecer la base de conocimiento y las pruebas a través de la vigilancia y la búsqueda de éstos bacterias.

¿Cómo? Identificando, analizando y reseñando las modificaciones de su material genético. Éstos son también los objetivos de esta biblioteca estatal de bacterias. El portal de ADN bacteriano recopila un total de 461 cepas resistentes a los antibióticos y complementa el perfil genómico de las bacterias con datos clínicos, geográficos y microbiológicos, y con otros estudios online relacionados con la resistencia antimicrobiana, tal y como explica el CNAG en un comunicado . "Hemos secuenciado 500 bacterias resistentes a los antibióticos con una combinación de tecnologías genómicas de última generación y un flujo de trabajo automatizado para procesar los datos", explica el líder del Equipo de Asamblea y Anotación del Genoma del CNAG, Tyler Alioto, que también es el autor de un estudio publicado en la revista *Microbial Genetics*.

Vigilancia de patógenos

La biblioteca ha podido crearse gracias a una nueva metodología genómica desarrollada por el Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), que permite obtener genomas bacterianos completos más deprisa ya gran escala. "Es una herramienta muy valiosa para la investigación", afirma Miguel Álvarez-Tejado, jefe de Marketing de Soluciones Moleculares en Roche Diagnostics, quien también ha participado en el diseño de este recurso. Sobre todo, añade, es "valioso" en el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y terapias de alto impacto.

El principal objetivo del estudio es proporcionar más información sobre los mecanismos por los que las especies de la familia de las enterobacterias –las que se propagan más deprisa– adquieren resistencia a los antibióticos. Una de las estrategias que proponen los centros de control y prevención de enfermedades para el control de la resistencia antimicrobiana es la vigilancia y monitorización de patógenos. "La base de datos que hemos creado permite la identificación, localización y seguimiento de las bacterias que llevan uno de los mecanismos de resistencia a los antibióticos más peligrosos", destaca Germán Bou, responsable del Grupo de Investigación de Microbiología del INIBIC, y jefe del Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

SCIENCE

Researchers create Barcelona's first bacterial library to combat antibiotic resistance

Shannon Bailey January 26, 2024

BarcelonaExcessive consumption of antibiotics contributes to changing the genetic material of bacteria, making them stronger to reproduce and evade the effects of drugs. Antibiotics become less effective in treating infections and the risk of interventions such as caesarean sections, surgeries or organ transplants increases. Studying the genome of bacteria is key to finding out whether pathogens have become resistant or whether they can be combated with specific antibiotics. Now, for the first time, the genomic sequences – the complete genetic makeup – of organisms that have developed resistance will be stored in a single database. The Barcelona-based National Center for Genomic Analysis (CNAG) has created a library of nearly half a thousand bacteria, samples collected in 41 Spanish hospitals, called inCREDBle.

Global Health Organization He had been warning for a long timeBy 2050, antibiotic resistance may become the number one cause of death in the world. In Spain, last year alone, 23,300 people died within a month of being diagnosed with an infection caused by multi-resistant bacteria, a number 20 times higher than deaths in traffic accidents. The Health Authority confirms that infections become difficult or impossible to treat if antibiotics fail and it has set among its priority goals strengthening the knowledge base and evidence by monitoring and researching these bacteria.

how? Identify, analyze and review modifications to your genetic material. These are also the goals of the State Library of Bacteria. The bacterial DNA portal collects a total of 461 antibiotic-resistant strains and complements the genomic profile of bacteria with clinical, geographic and microbiological data, and with other online studies related to antimicrobial resistance, explains CNAG in a statement. "We sequenced 500 antibiotic-resistant bacteria using a combination of state-of-the-art genomic technologies and automated data processing workflows," explains Tyler Alioto, leader of the genome assembly and annotation team at CNAG, who is also an author on the study. Published in the magazine *Microbial genetics*.

See also Science in the Park, a double date with entertaining science laboratories organized by the Mediterranean Museum

The main goal of the study is to provide more information about the mechanisms by which species of the Enterobacteriaceae family – those that spread most rapidly – acquire antibiotic resistance. One strategy suggested by the Centers for Disease Control and Prevention to control antimicrobial resistance is surveillance and monitoring of pathogens. "The database we have created allows the identification, localization and monitoring of bacteria carrying one of the most dangerous antibiotic resistance mechanisms," highlights Germain Bou, Head of the Microbiology Research Group at INIBIC, and Head of the Microbiology Service at the University Hospital Complex. A Coruña.