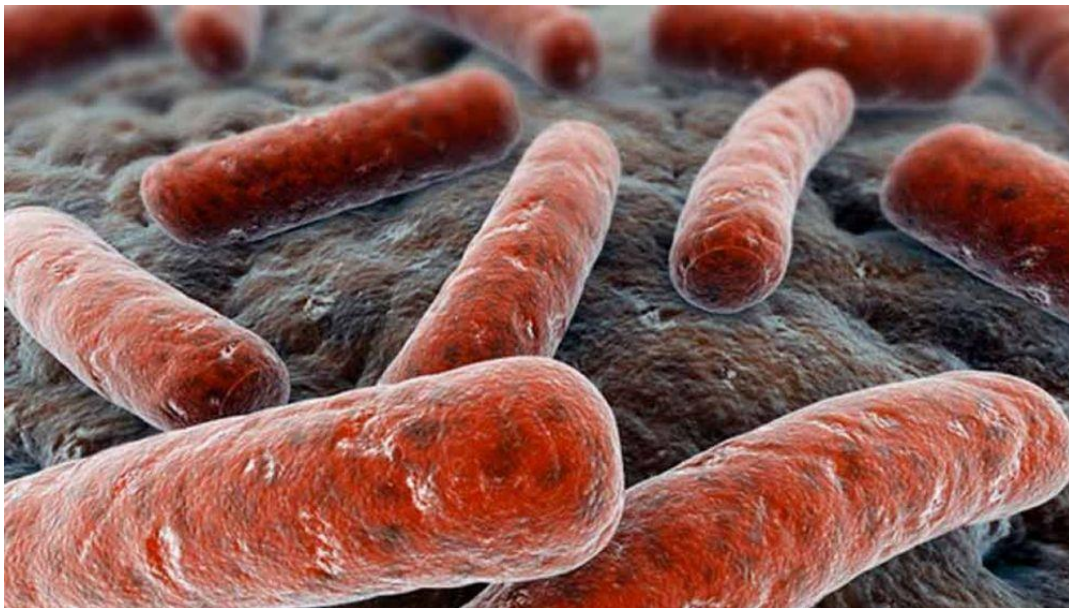




Madrid, martes 11 de mayo de 2021

## Un estudio del CSIC revela que las infecciones múltiples son comunes en tuberculosis multirresistente

- Un trabajo del IBV-CSIC analiza por primera vez múltiples muestras quirúrgicas de la lesión pulmonar mediante secuenciación del genoma completo de la bacteria
- Estos resultados tienen implicaciones clínicas cruciales para el manejo de la tuberculosis multirresistente en países de alta incidencia y para el desarrollo de nuevas vacunas



Recreación de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* que causa la infección pulmonar. / Freejpp

Un trabajo internacional liderado por investigadores del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV), centro del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), y FISABIO Salud Pública, permite comprender cómo surge la diversidad genética en una infección pulmonar causada por *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria que causa la tuberculosis, y su vínculo con el desarrollo de fenotipos resistentes a los antibióticos. El trabajo se publica en la revista *Nature Communications*.

Hasta el momento, los estudios de diversidad de *Mycobacterium tuberculosis* desarrollados utilizaban muestras de esputo clínico, aunque de esta manera se perdía la información de lo que estaba sucediendo realmente dentro de la lesión pulmonar. Este estudio, el primero que se aborda desde este enfoque, se ha realizado en pacientes con tuberculosis multirresistente (TB-MDR) de Georgia que se sometieron a cirugía como parte de su tratamiento. Se analizaron con éxito múltiples muestras quirúrgicas de pacientes obtenidas de diferentes lugares de la lesión pulmonar mediante secuenciación del genoma completo.

“Es la primera vez que tenemos una visión genómica tan completa de la bacteria en el lugar de la infección”, explica Miguel Moreno, investigador del CSIC en el IBV. “Esto nos ha permitido explorar su diversidad en la población del estudio con una resolución sin precedentes.”

### Alta incidencia de infecciones policlonales

El resultado principal es el hallazgo en la infección pulmonar de un gran porcentaje (alrededor de un 40%) de infecciones policlonales, es decir, infecciones en las que diferentes cepas de bacterias infectan al mismo individuo, mientras que este tipo de infecciones representan sólo entre el 0 y 5% en los estudios basados en muestras de esputo. También se ha comprobado cómo estas infecciones policlonales suelen darse con cepas genéticamente distantes, lo que sugiere un papel importante de los mecanismos de mutación en la protección inmunológica y en el impacto de las vacunas.

Además, el análisis detallado de estos pacientes revela que la diversidad genética de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* puede diferir a lo largo de las lesiones, así como en el esputo de un individuo, y también varía entre los pacientes. Asimismo, la investigación ha descrito cómo los microambientes inmunológicos y de resistencia a los antibióticos juegan un papel clave en el desarrollo de esta diversidad genética.

Los resultados del trabajo tienen implicaciones clínicas cruciales para el manejo de los casos de tuberculosis multirresistente en países de alta incidencia y también para el desarrollo de nuevas vacunas que tienen como objetivo conferir protección mediante inmunización con un solo genotipo.

### Equipos de investigación

Además de los investigadores del Instituto de Biomedicina de Valencia Miguel Moreno Molina, Manoli Torres Puente e Iñaki Comas, y Luis Villamayor, de FISABIO Salud Pública, han trabajado en esta investigación expertos de la Fundació Institut Germans Trias i Pujol; del Centro Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias de Georgia; del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (EEUU); del Instituto Suizo de Salud Pública y Tropical, y de la Facultad de Medicina de la Universidad de Emory (EEUU).

La investigación ha recibido financiación del Consejo Europeo de Investigación (ERC) en virtud del programa 638553-TB-ACCELERATE, así como del Ministerio de Ciencia e Innovación y del programa Prometeo de la Generalitat Valenciana. Asimismo, ha sido financiado por el Ministerio de Economía, a través la convocatoria de 2017 por la que se conceden ayudas para contratos predoctorales para la formación de doctores.

Moreno-Molina, M., Shubladze, N., Khurtsilava, I. *et al.* **Genomic analyses of *Mycobacterium tuberculosis* from human lung resections reveal a high frequency of polyclonal infections.** *Nature Communications* (2021). DOI: 10.1038/s41467-021-22705-z

**CSIC Comunicación Comunidad Valenciana**