

Despliegue de las tecnologías de Secuenciación de Genoma Completo (WGS) en Colombia para la investigación de la resistencia antimicrobiana basada en “One Health”

Tema: Bioinformática en enfermedades infecciosas

Autores: Pilar Donado-Godoy, Angela Sofia Garcia, Xavier Fargetton, Gabriel Beltran, Stefany Alejandra Arevalo, Maria Fernanda Valencia, Johan F Bernal, Erik Osma, Felipe Delgadillo, Silvia Argimon, Mihir Kekre, Monica Abrudan, Harry Harste, Anthony Underhood and David Aanensen.

Microbial whole-genome-sequencing (mWGS) y metagenomic-sequencing (MGS) son reconocidas en el *Global Action Plan* de Resistencia Antimicrobiana (RAM) como herramientas indispensables para investigación e innovación en RAM ya que permiten: a) desentrañar la dinámica de selección y transmisión de RAM en brotes b) identificar los factores responsables de la persistencia y propagación de RAM en un territorio c) determinar y modelar la contribución de las fuentes de contaminación, ambientales, reservorios y rutas de exposición sobre la aparición y propagación de la RAM en hot-spots d) desarrollar nuevos diagnósticos, terapéuticos, vacunas. La implementación de estas tecnologías en Colombia es indispensable para el éxito del National Action Plan.

En 2007 en Agrosavia, se creó el grupo de investigación en RAM *Colombian Integrated Program of Antimicrobial Resistance Surveillance (COIPARS)* bajo el enfoque de One-Health, cuya investigación se enfocó en *Salmonella*, *Campylobacter*, *Enterococcus* y *E.coli*, con el objetivo de evaluar la diseminación RAM a lo largo de la cadena alimentaria, y comparar los perfiles de resistencia con los de aislamientos clínicos humanos y de muestras ambientales como aguas y excretas.

Desde el 2017 COIPARS integra el consorcio internacional “*Global Health Research Unit for genomic pathogen surveillance (GHRU)*” con el objetivo de implementar las tecnologías de mWGS, incluyendo entrenamiento del equipo y la diseminación de los conocimientos a instituciones locales, para formar una red global para la vigilancia genómica de RAM.

En 15 años de investigación, COIPARS, ahora la Unidad de Genómica en RAM Agrosavia, implementó diversas tecnologías: métodos microbiológicos convencionales para aislamiento e identificación de microorganismos y evaluación de la susceptibilidad a los antimicrobianos, métodos de biología molecular tipo PGFE hasta mWGS y MGS, tanto por tecnologías de fragmentos cortos como de molécula única; con su análisis bioinformático en servidor propio. A través del consorcio GHRU se capacitó el laboratorio (wetlab), y desarrolló y validó los flujos-de-trabajo (bioinformática) para el proceso completo de mWGS, con un riguroso ejercicio de evaluación de la calidad interlaboratorios. Los flujos-de-trabajo bioinformáticos construidos en Nextflow se usan para obtener ensamblajes de alta calidad de aislamientos de bacterias resistentes, tipificación, obtención de los genes de resistencia y virulencia y la presencia de plásmidos. En este momento se extiende la

investigación para aislamientos de *A.baumannii*, *K.pneumoniae*, *N.gonorraeae*, *P.aeruginosa*, *S.aureus*, y *S.pneumoniae*

Adicionalmente, se adelantan esfuerzos para la visualización y exploración de datos usando herramientas como Microreact y Pathogenwatch y la creación de reportes automatizados con componentes gráficos que resuman la información genómica para su uso por parte de clínicos, infectólogos e investigadores. Todas las herramientas bioinformáticas usadas en nuestra unidad son de acceso libre, reproducibles, y escalables a un alto número de muestras.

En conclusión, demostramos el interés de las tecnologías de WGS y MGS para la investigación en AMR en Colombia y la factibilidad de sus implementación a nivel nacional. A futuro se buscará agrupar los diferentes actores de I&I en RAM en Colombia en un consorcio que permitiría enfocarse en las prioridades de I&I y optimizar la utilización de las capacidades de mWGS y MGS instaladas en Colombia en un esquema de tipo Hub-and-Spoke.