

Título:

Análisis de genómica comparativa en aislamientos colombianos de *Helicobacter pylori*: enfoque asociado a virulencia, resistencia antibiótica y filogenia

Autores:

Johanna Stepanian^{1*}, Ángela B. Muñoz^{1,3*}, Juan S. Solano-Gutierrez², Alba A. Trespalacios-Rangel¹

Afiliaciones:

1 Grupo de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

2 Centro de secuenciación AXOMICS. Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad EAFIT, Medellín, Colombia.

3 Área de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Molecular. Biotecnología y Genética S.A.S. Bogotá, Colombia.

*Autores que contribuyeron igualmente al trabajo.

Resumen:

Helicobacter pylori (*H.pylori*), es una bacteria que produce gastritis crónica en todos los infectados y se asocia a cáncer gástrico en el 1-2% de los infectados. Posee una alta variabilidad genética con altas tasas de mutación relacionadas con resistencia a los antibióticos y variaciones en los factores de virulencia. Debido a procesos co-evolutivos entre la bacteria y el huésped se han reportado diferentes variantes geográficas. En Colombia se ha reportado la presencia de una nueva subpoblación como resultado de estos procesos co-evolutivos. Este trabajo caracterizó mediante estrategias de genómica comparativa aislamientos colombianos de *H. pylori* realizando un enfoque a la estructura poblacional, factores de virulencia y genes asociados con resistencia antibiótica. Se realizó el análisis de 221 genomas colombianos disponibles en bases de datos públicas. El análisis de estructura poblacional se realizó mediante SNPs y MLST, los resultados evidenciaron la presencia de dos grupos clonales formados exclusivamente por aislamientos colombianos, con raíces principalmente en la población hpEurope. Se encontró una gran diversidad de combinaciones alélicas de los factores de virulencia estudiados (*cagA*, *vacA* y *babA*), siendo la más frecuente *vacAs1bi1m1/babA2/iceA 2/cagA*-positivo (EPIYA-ABC). Se analizaron las mutaciones, inserciones, secuencias de parada y cambios en el marco de lectura de genes asociados con los diferentes mecanismos de resistencia de la bacteria a claritromicina (CLA), tetraciclina (TRC), levofloxacina (LVX), amoxicilina (AMX) y metronidazol (MTZ). Se encontró una frecuencia de las mutaciones asociados a resistencia de CLA del 4%, de TRC del 4%, de LVX del 10%, de AMX del 7% y de MTZ del 73,25%. Se destaca la presencia de un aislamiento multiresistente con mutaciones asociadas a resistencia de todos los antibióticos evaluados. Este es el primer reporte en analizar la filogenia y genotipos de virulencia y resistencia en genomas colombianos de *H. pylori* disponibles en bases de datos públicas.