

TB-SEQ: cuatro años de vigilancia genómica de la tuberculosis en Cataluña revelan nuevas dinámicas de linajes, resistencias y transmisión

Pere-Joan Cardona¹, Grupo de estudio TB-SEQ*

¹Servei de Microbiologia. Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Institut de Recerca i Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP). CIBER en Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Badalona.

Correspondencia:
Pere-Joan Cardona
E-mail: pjcardona@igtp.cat

Enf Emerg 2026;25(3):177-178
doi: 10.18176/enfemerg.0052

Introducción

Entre 2020 y 2024, la incidencia de tuberculosis (TB) en Cataluña mostró una tendencia creciente¹. A finales de 2022, se decidió incorporar la secuenciación del genoma completo del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) de los cultivos positivos de tuberculosis (TB) de personas residentes en Cataluña, en el marco de la reforma de la vigilancia epidemiológica planteada tras la pandemia para reforzar las estrategias de vigilancia y control. Desde entonces, la vigilancia genómica ha permitido monitorizar los linajes de MTBC, las cadenas de transmisión y las resistencias genotípicas a los fármacos². Este estudio presenta los resultados de los primeros cuatro años y medio de implementación de la vigilancia genómica poblacional de la TB en Cataluña.

Métodos

La secuenciación del genoma completo (WGS) del MTBC se centralizó en el Hospital Germans Trias i Pujol mediante tecnolo-

gía Illumina, a partir de cultivos procedentes de 17 laboratorios que, a su vez, centralizaban muestras de otros centros. El análisis bioinformático se llevó a cabo mediante un flujo de trabajo escrito con Nextflow (<https://github.com/phesketh-igtp/RutiSeq-nf>). Los linajes, sublinajes y mutaciones asociadas a resistencia a los fármacos se identificaron mediante TB-Profilers^{3,4}. Las distancias genómicas, expresadas como polimorfismos de nucleótido único (SNP), se analizaron con MTBseq. Se definieron como clústeres de transmisión reciente aquellos formados por ≥ 2 casos separados por 0–5 SNP y que compartían un ancestro común reciente⁵. Los resultados se comunicaron periódicamente al Servicio de Prevención y Control de la Tuberculosis de Cataluña.

Resultados

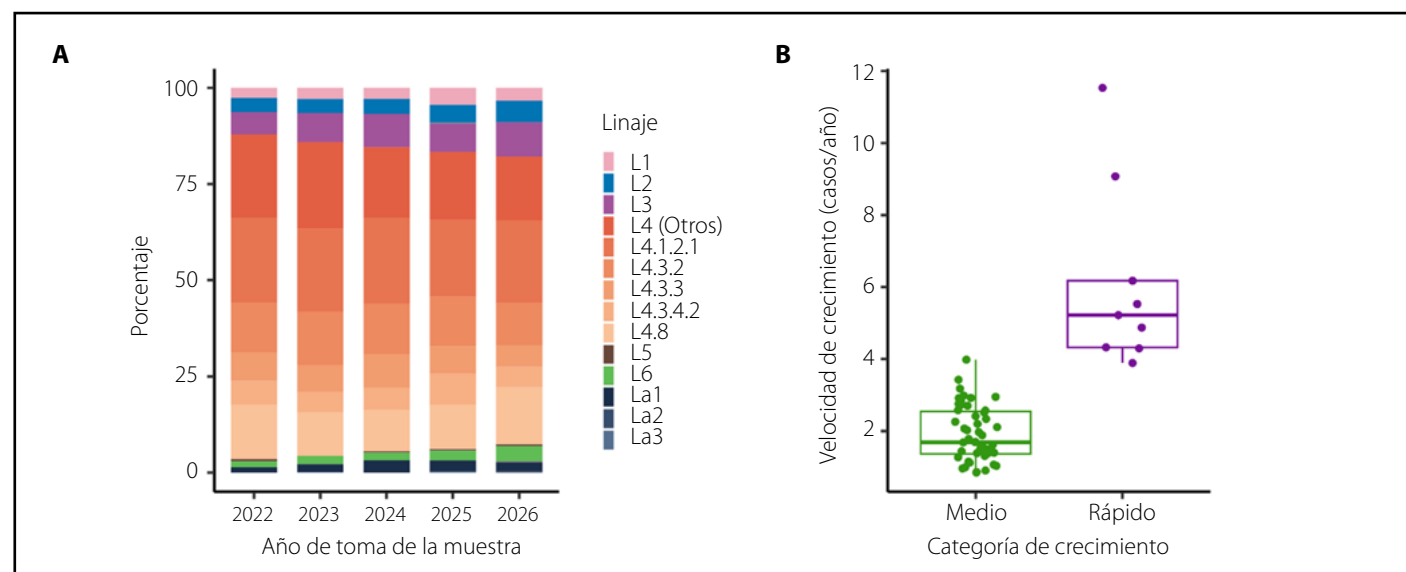
Se secuenciaron 2.741 cultivos correspondientes a muestras recogidas entre el 2 de enero de 2022 y el 1 de julio de 2026. Se identificaron 76 (sub)linajes diferentes, siendo L4.1.2.1 (21,7%),

*Grupo de estudio TB-SEQ:

AE Bordoy¹, V Saludes², E Sicart-Torres³, PJ Hesketh-Best¹, MG López⁴, A París¹, M Piñana¹, D Panisello-Yagüe¹, S González-Gómez¹, A Antuori¹, A Llop¹, M Torres-Puente⁴, S Esteban-Cucó⁵, E Vicente⁵, T Soler⁶, A Sellarès⁶, I Prats⁷, G Tudó⁸, J González-Martin⁹, F Alcaide¹⁰, L Fernández-Delgado¹¹, S Narváez¹², P Costa¹³, M Garrigó¹⁴, MT Tórtola¹⁵, A Casabella¹⁶, A Pulido¹⁷, E Picó-Plana¹⁸, M Galofré¹⁸, J López¹⁹, G Trujillo¹⁹, N Torrellas²⁰, X Casas²¹, L Oliver²², O González-Moreno²², JR Agüera²³, P Ciruela²⁴, M Bach³, P Gomà³, P Bach³, M Carol³, P Cano³, L Clotet³, A Despuig³, L Curto³, J Ferràs³, G Ferrús³, N Follià³, M Sabater³, JP Millet²⁵, R Prieto²⁶, E Plasencia³, T Pérez-Porcuna³, À Tarrés³, M López³, H Martínez², S Pequeño³, Iñaki Comas²⁷, J Mendiore², E Martró², L Gavalda-Mestre³, PJ Cardona²⁸

¹Servei de Microbiologia, Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Institut de Recerca i Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona. ²Servei de Microbiologia, Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Institut de Recerca i Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP); CIBER en Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP), Badalona. ³Agència de Salut Pública de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona. ⁴Tuberculosis Genomics Unit, Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV)-CSIC, Valencia. ⁵Laboratori de Referència de Catalunya, El Prat de Llobregat. ⁶Consorci del Laboratori Intercomarcal (CLILAB) de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Vilafraça del Penedès. ⁷Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ⁸Universitat de Barcelona; Hospital Clínic de Barcelona-ISGlobal, Barcelona. ⁹Hospital Clínic de Barcelona-ISGlobal; CIBER en Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Barcelona. ¹⁰Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL; Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat. ¹¹Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. ¹²CATLAB-Centre Analítiques Terrassa AIE, Terrassa. ¹³Laboratori Clínic Territorial de Girona. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Girona. ¹⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁵Hospital Universitari Vall d'Hebron; CIBER en Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Barcelona. ¹⁶Àrea de Microbiologia, Servei de Prevenció i Control de la Tuberculosis de Barcelona (PPCTB). Servei d'Epidemiologia (SEPID). Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB), Barcelona. ¹⁷Tuberculosis Genomics Unit, Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV)-CSIC; CIBER en Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP), Valencia. ¹⁸Servei de Microbiologia, Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Institut de Recerca i Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP); CIBER en Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Badalona.

Figura 1. (A) Distribución anual de los linajes y sublinajes de L4 de MTBC en Cataluña. (B) Velocidad de crecimiento de los clústers genómicos asociados a transmisión reciente (0-5 SNPs) para 60 clústers con al menos 4 casos. Se identificaron 9 clústers con una velocidad de crecimiento superior a la mediana más una desviación estándar.



L4.3.2 (12,6%) y L4.8 (11,9%) los más frecuentes. En conjunto, la proporción de casos correspondientes a los linajes L1-3 y L6, históricamente asociados a regiones geográficas distintas de Europa⁶, aumentó del 13,6% en 2022 al 21,9% durante el primer semestre de 2026. Asimismo, el linaje La1 (*Mycobacterium bovis*) pasó del 1,4% al 2,3%. En el 85,7% de los casos no se detectaron mutaciones asociadas a resistencia. El 0,6% presentó monorresistencia a rifampicina, el 1,1% fueron casos de tuberculosis multirresistente (MDR), el 0,2% preextensamente resistente (pre-XDR) y se detectó un solo caso extensamente resistente (XDR, 0,04%). La proporción de casos MDR fue creciendo del 0,7% en 2022 al 1,7% durante el primer semestre de 2026, sin embargo, no se detectaron casos pre-XDR en 2025 ni 2026. Los sublinajes L2.2.1 y L4.3.3 concentraron un mayor porcentaje de casos MDR, 7,2% y 6,0%, respectivamente.

Se identificaron 259 clústeres de transmisión reciente, que incluyeron 991 casos (36,2%). De estos clústeres, 49 (18,9%) incluían al menos una cepa resistente. La mediana fue de 2 casos por clúster, con un rango de 2 a 51 casos. Un 6,6% (17/259) estaba formado por al menos 10 casos. Un subanálisis de los clústers con cuatro o más casos (n=60, 23,2%) reveló que éstos crecen a una velocidad de 2,0 (IQR, 0,9-3,1) casos por año y que su duración media observada es de 3,0 (IQR, 2,0-3,6) años. Además, se identificaron 9 clústers con un crecimiento excepcionalmente rápido.

Conclusiones

En un contexto caracterizado por patrones de transmisión complejos y situaciones de vulnerabilidad social, la evidencia

acumulada durante cuatro años y medio de vigilancia genómica aporta información clave sobre la epidemiología y las dinámicas recientes de transmisión de la TB en Cataluña y complementa las investigaciones epidemiológicas convencionales, ofreciendo nuevas oportunidades para reforzar el control de la TB.

Bibliografía

1. Gavalda Mestre L, López Espinilla M, Martínez Alguacil H, Medina Maestro S, Sicart Torres E. Informe anual 2024. Situació epidemiològica i tendència de l'endèmia tuberculosa a Catalunya. *General Catalunya Dep Salut*. doi: 10.62727/DSalut.
2. Bordoy AE, Leonov V, López MG, Sicart-Torres E, Soler L, Antuori A, et al. Population structure and spatial distribution of *Mycobacterium tuberculosis* complex in Catalonia. *Front Microbiol*. 2026;17:1787894. doi: 10.3389/fmicb.2026.1787894.
3. Napier G, Campino S, Merid Y, Abebe M, Woldeamanuel Y, Aseffa A, et al. Robust barcoding and identification of *Mycobacterium tuberculosis* lineages for epidemiological and clinical studies. *Genome Med*. 2020;12(1):114. doi: 10.1186/s13073-020-00817-3.
4. Phelan JE, O'Sullivan DM, Machado D, Ramos J, Oppong YEA, Campino S, et al. Integrating informatics tools and portable sequencing technology for rapid detection of resistance to anti-tuberculous drugs. *Genome Med*. 2019;11(1):41. doi: 10.1186/s13073-019-0650-x.
5. Walker TM, Ip CL, Harrell RH, Evans JT, Kapatai G, Dedicoat MJ, et al. Whole-genome sequencing to delineate *Mycobacterium tuberculosis* outbreaks: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(2):137-46. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70277-3.
6. Goig GA, Windels EM, Loiseau C, Stritt C, Biru L, Borrell S, et al. Ecology, global diversity and evolutionary mechanisms in the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Nat Rev Microbiol*. 2025;23(9):602-14. doi: 10.1038/s41579-025-01159-w.