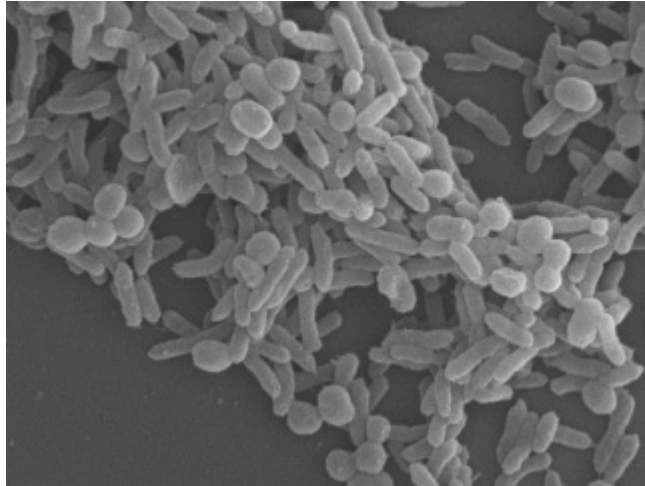


## Identificat un nou mecanisme pel qual un patogen genera resistència als antibiòtics

05/2014 - **Medicina i Salut.** Els pacients hospitalitzats, especialment els malalts crítics, són susceptibles a l'acció del microorganisme *Acinetobacter baumannii*, que pot provocar infeccions greus com septicèmia, pneumònia o meningitis i que té una gran capacitat de desenvolupar resistències a pràcticament tots els antibiòtics en ús clínic. Investigadors de la UAB conjuntament amb l'Hospital d'A Coruña i amb la col·laboració d'una universitat australiana han descobert un nou mecanisme pel qual aquest patogen és capaç d'adquirir resistència als antibiòtics.



Imatge d'*A. baumannii* obtinguda per microscòpia electrònica.

*Acinetobacter baumannii* és un bacteri que pot formar part de la microbiota normal de la pell de les persones sanes. No obstant això, els pacients hospitalitzats, especialment els malalts crítics que es troben a les unitats de cures intensives, són susceptibles a ser infectats per aquest microorganisme, que pot provocar infeccions greus com septicèmia, pneumònia o meningitis. Una de les principals problemàtiques que presenta aquest bacteri és la seva gran capacitat de desenvolupar resistències a pràcticament tots els antibiòtics en ús clínic.

El sistema SOS és una resposta global de reparació del DNA que tenen els bacteris i que es dispara quan es lesiona el seu material genètic. Una de les conseqüències de la inducció del sistema SOS és l'augment de la freqüència de mutagènesi en les cèl·lules bacterianes. Això és degut al fet que davant la situació d'estrès que els produeix el dany massiu en el DNA, els bacteris prefereixen cometre errors en la còpia del seu material genètic abans que deixar-lo sense reparar i afrontar la seva mort. A la majoria de bacteris estudiats, la proteïna RecA juga un paper central en la reparació del DNA, tant directament mitjançant processos de recombinació, com indirectament a través de la regulació d'aquesta resposta.

Els doctors Jordi Barbé, Jesús Aranda i Pilar Cortés del Grup de Microbiologia Molecular del Departament de Genètica i Microbiologia de la UAB, en el marc d'un projecte conjunt amb el *Servizo de Microbioloxia-INIBIC* de l'Hospital d'A Coruña dirigit pel Dr. Germán Bou i amb la col·laboració del grup australià de la *Monash University* dirigit pels doctors Ben Adler i John D. Boyce, han identificat els gens del sistema SOS d'*A. baumannii* responsables de l'increment de la mutagènesi d'aquest bacteri i el mecanisme pel qual aquest té lloc.

Els resultats obtinguts en la realització d'aquest treball han posat de manifest que *A. baumannii* posseeix tres DNA polimerases amb una elevada tendència a l'error en la còpia del seu DNA quan s'indueix el sistema SOS i que incrementen la seva taxa de mutagènesi en presència de diversos antibiòtics d'ús clínic com ara quinolones i aminoglucòsids. Aquest augment de la freqüència de mutagènesi, que s'ha demostrat que depèn de l'activitat de la pròpia proteïna RecA d'*A. baumannii*, és un dels responsables de l'alt nivell de mutants resistents a diversos antibiòtics que presenta aquest bacteri a nivell hospitalari.

Al llarg d'aquest treball, que ha generat dos publicacions en la revista *Journal of Bacteriology* i altres dos en la revista *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* de l'*American Society for Microbiology*, també s'ha pogut demostrar que els antibiòtics que pertanyen als grups dels carbapenems i la colistina no indueixen l'augment de la taxa de mutagènesi i que per tant és recomanable la seva utilització conjunta per minorar l'efecte estimulador de molts antibiòtics sobre la generació de soques resistents a ells mateixos.

Finalment, les dades obtingudes en aquest projecte obren també les portes al disseny tant d'inhibidors de la proteïna RecA d'*A. baumannii* com de les seves DNA polimerases tendents a l'error que, utilitzats com coadjuvants terapèutics, podrien reduir l'aparició de resistències als antibiòtics facilitant així el tractament de les infeccions causades per *A. baumannii*.

Jordi Barbé García

Jesús Aranda Rodríguez

Departament de Genètica i de Microbiologia

Aranda, Jesús; Bardina, Carlota; Beceiro, Alejandro; Rumbo, Soraya; Cabral, Maria P.; Barbé, Jordi; Bou, Germán.

[Acinetobacter baumannii RecA protein in repair of DNA damage, antimicrobial resistance, general stress response, and virulence.](#) *Journal of Bacteriology* 193(15): 3740#3747. 2011. DOI:10.1128/JB.00389-11.

Aranda, Jesús; Poza, Margarita; Vázquez, Miguel Shingu; Cortés, Pilar; Boyce, John D.; Adler, Ben; Barbé, Jordi; Bou, Germán. [Identification of a DNA-damage-inducible regulon in Acinetobacter baumannii.](#) *Journal of Bacteriology* 195(24): 5577-5659. 2013. DOI: 10.1128/JB.00853-13.

Beceiro, Alejandro; Moreno, Antonio; Fernández, Nathalie; Vallejo, Juan A.; Aranda, Jesús; Adler, Ben; Harper, Marina; Boyce, John D.; Bou, Germán. [Biological Cost of Different Mechanisms of Colistin Resistance and Their Impact on Virulence in Acinetobacter baumannii.](#) *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 58(1): 518-544. 2014. DOI: 10.1128/AAC.01597-13.

Aranda, Jesús; López, Mario; Leiva, Enoy; Magán, Andrés; Adler, Ben; Bou, Germán; Barbé, Jordi. [Role of Acinetobacter baumannii UmuD homologs in antibiotic resistance acquired through DNA-damage-induced mutagenesis.](#) *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 58(3): 1771-1773. 2014. doi: 10.1128/AAC.02346-13.