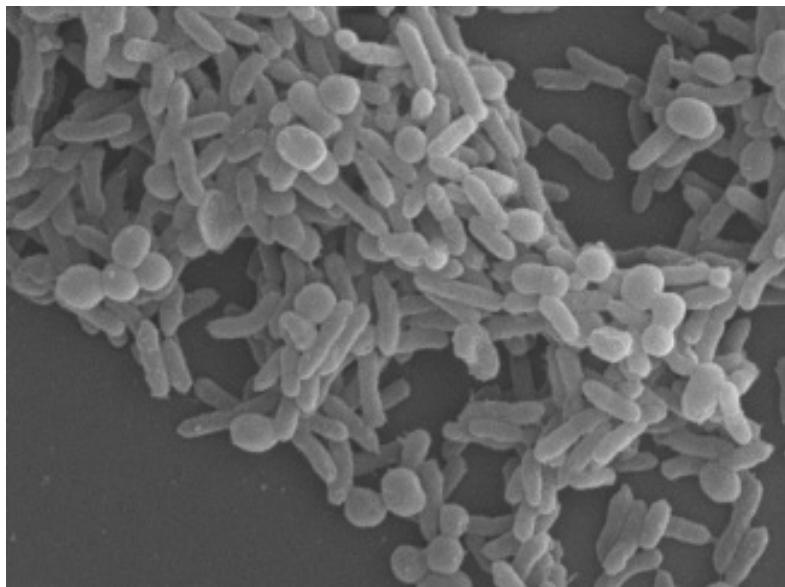


05/2014

## Identificado un nuevo mecanismo por el cual un patógeno genera resistencia a los antibióticos



Los pacientes hospitalizados, especialmente los enfermos críticos, son susceptibles a la acción del microorganismo *Acinetobacter baumannii*, que puede provocar infecciones graves como septicemia, neumonía o meningitis y que tiene una gran capacidad de desarrollar resistencias a prácticamente todos los antibióticos en uso clínico. Investigadores de la UAB conjuntamente con el Hospital de A Coruña y con la colaboración de una universidad australiana han descubierto un nuevo mecanismo por el cual este patógeno es capaz de adquirir resistencia a los antibióticos.

*Acinetobacter baumannii* es una bacteria que puede formar parte de la microbiota normal de la piel de las personas sanas. Sin embargo, los pacientes hospitalizados, especialmente los enfermos críticos que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos, son susceptibles a

ser infectados por este microorganismo, que puede provocar infecciones graves como septicemia, neumonía o meningitis. Una de las principales problemáticas que presenta esta bacteria es su gran capacidad de desarrollar resistencias a prácticamente todos los antibióticos en uso clínico.

El sistema SOS es una respuesta global de reparación del ADN que tienen las bacterias y que se dispara cuando se lesiona su material genético. Una de las consecuencias de la inducción del sistema SOS es el aumento de la frecuencia de mutagénesis en las células bacterianas. Esto es debido a que ante la situación de estrés que les produce el daño masivo en el DNA, las bacterias prefieren cometer errores en la copia de su material genético antes de que dejarlo sin reparar y afrontar su muerte. En la mayoría de bacterias estudiadas, la proteína RecA juega un papel central en la reparación del ADN, tanto directamente mediante procesos de recombinación, como indirectamente a través de la regulación de esta respuesta.

Los doctores Jordi Barbé, Jesús Aranda y Pilar Cortés del Grupo de Microbiología Molecular del Departamento de Genética y Microbiología de la UAB, en el marco de un proyecto conjunto con el Servizo de Microbioloxía - INIBIC del Hospital de A Coruña dirigido por Dr. Germán Bou y con la colaboración del grupo australiano de la Monash University dirigido por los doctores Ben Adler y John D. Boyce, han identificado los genes del sistema SOS de *A. baumannii* responsables del incremento de la mutagénesis de esta bacteria y el mecanismo por el que éste tiene lugar.

Los resultados obtenidos en la realización de este trabajo han puesto de manifiesto que *A. baumanii* posee tres DNA polimerasas con una elevada tendencia al error en la copia de su ADN cuando se induce el sistema SOS y que incrementan su tasa de mutagénesis en presencia de varios antibióticos de uso clínico como quinolonas y aminoglucósidos. Este aumento de la frecuencia de mutagénesis, que se ha demostrado que depende de la actividad de la propia proteína RecA de *A. baumannii*, es uno de los responsables del alto nivel de mutantes resistentes a varios antibióticos que presenta esta bacteria a nivel hospitalario.

A lo largo de este trabajo, que ha generado dos publicaciones en la revista *Journal of Bacteriology* y otros dos en la revista *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* de la American Society for Microbiology, también se ha podido demostrar que los antibióticos que pertenecen a los grupos de los carbapenems y la colistina no inducen el aumento de la tasa de mutagénesis y que por lo tanto es recomendable su utilización conjunta para aminorar el efecto estimulador de muchos antibióticos sobre la generación de cepas resistentes a ellos mismos.

Finalmente, los datos obtenidos en este proyecto abren también las puertas al diseño tanto de inhibidores de la proteína RecA de *A. baumannii* como de sus DNA polimerasas tendentes al error que, utilizados como coadyuvantes terapéuticos, podrían reducir la aparición de resistencias a los antibióticos facilitando así el tratamiento de las infecciones causadas por *A. baumannii*.

**Jordi Barbé García**  
**Jesús Aranda Rodríguez**  
[Jordi.Barbe@uab.cat](mailto:Jordi.Barbe@uab.cat), [Jesus.Aranda@uab.cat](mailto:Jesus.Aranda@uab.cat)

## Referencias

Aranda, Jesús; Bardina, Carlota; Beceiro, Alejandro; Rumbo, Soraya; Cabral, María 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, Juán 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.

[View low-bandwidth version](#)