

REVIERTEN LA RESISTENCIA A UNA FAMILIA DE ANTIMICROBIANOS ACTUANDO SOBRE UNA VÍA DE REPARACIÓN DEL ADN BACTERIANO

Científicos de la Universidad de Sevilla muestran un camino para sensibilizar bacterias frente a algunas familias de antimicrobianos.

Investigadores del Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de Sevilla, Instituto de Biomedicina de Sevilla - Hospital Universitario Virgen Macarena, en colaboración con el Centro Nacional de Biotecnología (CNB) de Madrid, muestran la aplicabilidad de una estrategia encaminada a la supresión de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos. Este descubrimiento, presentado en las revistas *mBio* y *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, profundiza en una vía alternativa a la búsqueda de nuevas moléculas antimicrobianas, como es la reversión de la resistencia a estos compuestos.

Los antibióticos son medicamentos utilizados para la prevención y el tratamiento de infecciones causadas por bacterias. Una de las vías por la que se produce la resistencia a estos compuestos, es la aparición de mutaciones en el material genético de estas bacterias.

En los últimos años, se ha experimentado a nivel mundial un rápido incremento de patógenos resistentes a la mayoría de antimicrobianos de uso habitual en clínica. Este fenómeno ha sido catalogado por la Organización Mundial de Salud (OMS) como una emergencia para la salud mundial que comprometerá gravemente el avance de la medicina moderna.

En la actualidad, la mayoría de los fármacos en desarrollo son modificaciones de clases de antibióticos ya existentes y por lo tanto ofrecen soluciones a corto plazo. Son, por tanto, necesarias nuevas estrategias para bloquear el desarrollo de la resistencia y prolongar la vida de los antibióticos. En este sentido, la respuesta SOS se considera una prometedora diana para el desarrollo de nuevos compuestos que impidan la evolución de las bacterias hacia la resistencia, mejorando la actividad bactericida de agentes antimicrobianos como las quinolonas.



En este sentido, los investigadores centraron sus estudios en una respuesta bacteriana relacionada con la reparación de ADN, denominada SOS.

Este mecanismo permite a las bacterias sobrevivir bajo ciertas condiciones de stress que afectan a su material genético, como el producido por algunos antibióticos como las quinolonas. Los investigadores han mostrado la sensibilización frente a algunos antibióticos de bacterias gastrointestinales como *Escherichia coli*, mediante la eliminación de este sistema SOS.

Con este objetivo, los investigadores modificaron el genoma de una cepa de *E. coli* para poder obtener mutantes con distintos grados de actividad de la respuesta SOS, desde una supresión hasta su normal funcionamiento. Con ello, se puso de manifiesto un aumento de la sensibilización a las quinolonas, además de un bloqueo en la aparición de variantes resistentes y el retraso de la evolución espacio temporal de la resistencia a quinolonas. Al mismo tiempo, esto supuso una reducción en la virulencia de estos microorganismos.

Estos hallazgos se observaron tanto en estudios *in vitro* en el laboratorio como en modelos experimentales de infección en ratones.

Esta línea de investigación, financiada por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), perteneciente al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, permite profundizar en el desarrollo de nuevas vías encaminadas al aumento de eficacia de los antimicrobianos y a la reducción de la resistencia a los mismos.

Referencias:

Recacha E, Machuca J, Díaz de Alba P, Ramos-Güelfo M, Docobo-Pérez F, Rodríguez-Beltrán J, Blázquez J, Pascual A, Rodríguez-Martínez JM. Quinolone Resistance Reversion by Targeting the SOS Response. *MBio*. 2017 Oct 10;8(5). pii: e00971-17. doi: 10.1128/mBio.00971-17.

E. Recacha, J. Machuca, S. Díaz-Díaz, A. García-Duque, M. Ramos-Guelfo, F. Docobo-Pérez, J. Blázquez, A. Pascual, J.M. Rodríguez-Martínez.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2018 (En prensa)