

NUEVAS MUTACIONES EN PMRB ASOCIADAS A LA RESISTENCIA A COLISTINA EN *Acinetobacter baumannii* Y A LA VIRULENCIA

Un equipo de multidisciplinar, formado por especialistas microbiólogos e infectólogos, de centros de investigación europeos de Alemania, Inglaterra, Brasil y España ha publicado, dentro del marco del proyecto MagicBullet - financiado por la Comisión Europea y liderado por el Dr. José Miguel Cisneros - en la revista *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, un estudio en el que encuentran, mediante secuenciación masiva, nuevas mutaciones de *pmrB* y *eptA* en aislamientos de *Acinetobacter baumannii* isogénicos, asociadas con la resistencia a colistina y con una mayor virulencia *in vivo*.

La Organización Mundial de la Salud clasificó en 2017 al *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapénemicos como "prioridad alta" en el listado global de bacterias resistentes a antibióticos, para las que existe una necesidad urgente de investigación y desarrollo de nuevos antibióticos.

El *Acinetobacter baumannii* causa infecciones nosocomiales y es el paradigma de resistencias antimicrobianas, por su capacidad para adquirir o regular la resistencia a los antimicrobianos.

Los resultados de este estudio mediante análisis microbiológicos, moleculares y de secuenciación masiva, han identificado cuatro mutaciones diferentes en *pmrB*; tres de las cuales no descritas anteriormente (A28V, I232T y Δ L9-G12). Asimismo, estas nuevas mutaciones en *pmrB* se asociaron con mayor virulencia *in vivo* en un estudio de infección en *Galleria mellonella*.

Además, el estudio demostró la relación entre la resistencia a colistina de cepas clínicas de *Acinetobacter baumannii* con *pmrC*-homólogo a *eptA*, sugiriendo una posible regulación compleja en la expresión de *eptA*.

Estos resultados, abren una nueva ventana para el control futuro de la resistencia a colistina en *Acinetobacter baumannii*, sugiriendo que existe más de un mecanismo implicado en esta resistencia, teniendo que tener en cuenta, entre ellos, a factores dependientes de cada cepa.

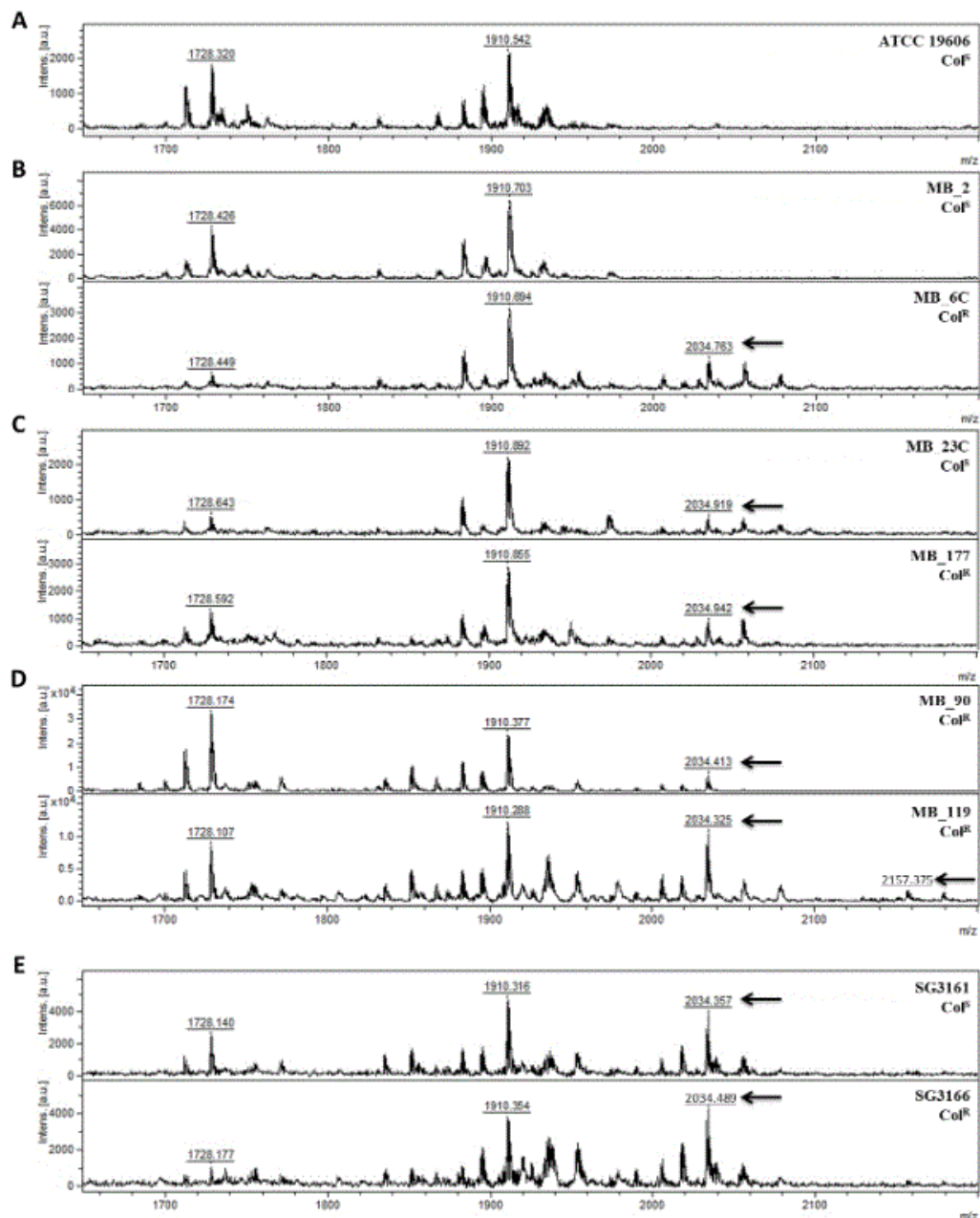


Figure: Mass spectra of lipid A extracted from overnight cultures of *A. baumannii* isolates. Represented are mass spectra in the range of m/z 1650 to 2200 and masses of important lipid A species are given in the spectra (24). (A) *A. baumannii* ATCC 19606, (B) isolate pair 1 (MB_2, MB_6C), (C) isolate pair 2 (MB_23C, MB_177), (D) isolate pair 3 (MB_90, MB_119), (E) isolate pair 4 (SG3161, SG3166), Arrow = PETn addition indicated by a mass at m/z 2034 or 2157. Col^S = colistin-susceptible, Col^R = colistin-resistant

Referencia:

Gerson S, Betts JW, Lucaßen K, Nodari CS, Wille J, Josten M, Göttig S, Nowak J, Stefanik D, Roca I, Vila J, Cisneros JM, La Ragione RM, Seifert H, Higgins PG. Investigation of novel *pmrB* and *eptA* mutations in isogenic *Acinetobacter baumannii* isolates associated with colistin resistance and increased virulence in vivo. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Jan 7. pii: AAC.01586-18. doi: 10.1128/AAC.01586-18.