

Póster

Búsqueda de nuevas dianas terapéuticas en *Acinetobacter baumannii* mediante la identificación de genes metabólicos implicados en la virulencia e infección



M. Luisa Gil-Marqués, P. Moreno-Martínez, M. R. Pulido, J. Blázquez y M. McConnell

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, 41013, Sevilla, España

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*; infecciones nosocomiales; multirresistencia a antibióticos

RESUMEN

Motivación: Las infecciones nosocomiales son un problema clínico de creciente importancia para la salud pública cuyo coste asociado es muy elevado [1]. *Acinetobacter baumannii* es un bacilo aerobio Gram negativo causante de un gran número de estas infecciones, provocando pneumonia y bacteremia con una alta mortalidad [2]. La emergencia global de cepas multirresistentes dificulta el tratamiento clínico de las infecciones y la industria farmacéutica ha reducido su interés en el desarrollo de nuevos antibióticos [3]. Por ello, es necesario identificar y caracterizar genes de *A. baumannii* para el desarrollo de nuevos antimicrobianos y vacunas.

Métodos: Se usa una librería de 9000 mutantes de *A. baumannii* ATCC 17978 creada por mutagénesis aleatoria por la inserción del transposón EZ-Tn5<R6Kori/KAN>tnp en el genoma, lo que proporciona resistencia a kanamicina. Se realizó un screening en medio mínimo (M9), que simula las condiciones presentes en el huésped durante la infección, para determinar las cepas mutantes funcionalmente deficientes, y en distintos antibióticos, para caracterizar el mecanismo de resistencia de este patógeno.

Resultados: 57 mutantes de 5100 no mostraron crecimiento en M9 tras la incubación a 37°C durante 5 días. Los productos génicos presentaban la siguiente localización: 50 proteínas citoplasmáticas (87,72%), 5 de la membrana citoplasmática (8,77%) y 2 proteínas con una localización subcelular desconocida (3,51%). De estas proteínas, 27 participan en el metabolismo de aminoácidos (47,37%), 8 en el metabolismo de carbohidratos (14,04%), 3 en la síntesis/reparación del ADN (5,26%), 2 en el procesamiento del ADN/ARN (3,51%), 1 es una proteína de un sistema de dos componentes (1,75%), 1 en la síntesis del peptidoglicano (1,75%), 1 en el metabolismo de ácidos grasos (1,75%), 9 en procesos de producción energética (15,79%), 1 en el transporte celular y 4 con función desconocida (7,02%). Además, en el screening de toda la librería en distintos antibióticos se han encontrado 2 genes de resistencia a fosfomicina y 5 a ciprofloxacina.

Conclusiones: Se han identificado genes requeridos para el crecimiento de *A. baumannii* en condiciones de limitación de nutrientes. Las proteínas codificadas por estos genes son potenciales dianas para el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos. Además, se han identificado genes de resistencia a fosfomicina y ciprofloxacina, lo que permitirá caracterizar el mecanismo de resistencia de *A. baumannii* a estos antibióticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Peleg, A.Y. and Hooper, D.C. (2010) Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med*, 362 (19), 1804-1813.
2. McConnell, M.J. et al. (2012) *Acinetobacter baumannii*: human infections, factors contributing to pathogenesis and animal models. *FEMS Microbiol. Rev.* <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012>
3. Cooper, M.A. and Shlaes, D. (2011) Fix the antibiotics pipeline. *Nature* 472 (7341), 32