



Nombre del alumno: Hugo Benjamín Aguilar Sánchez

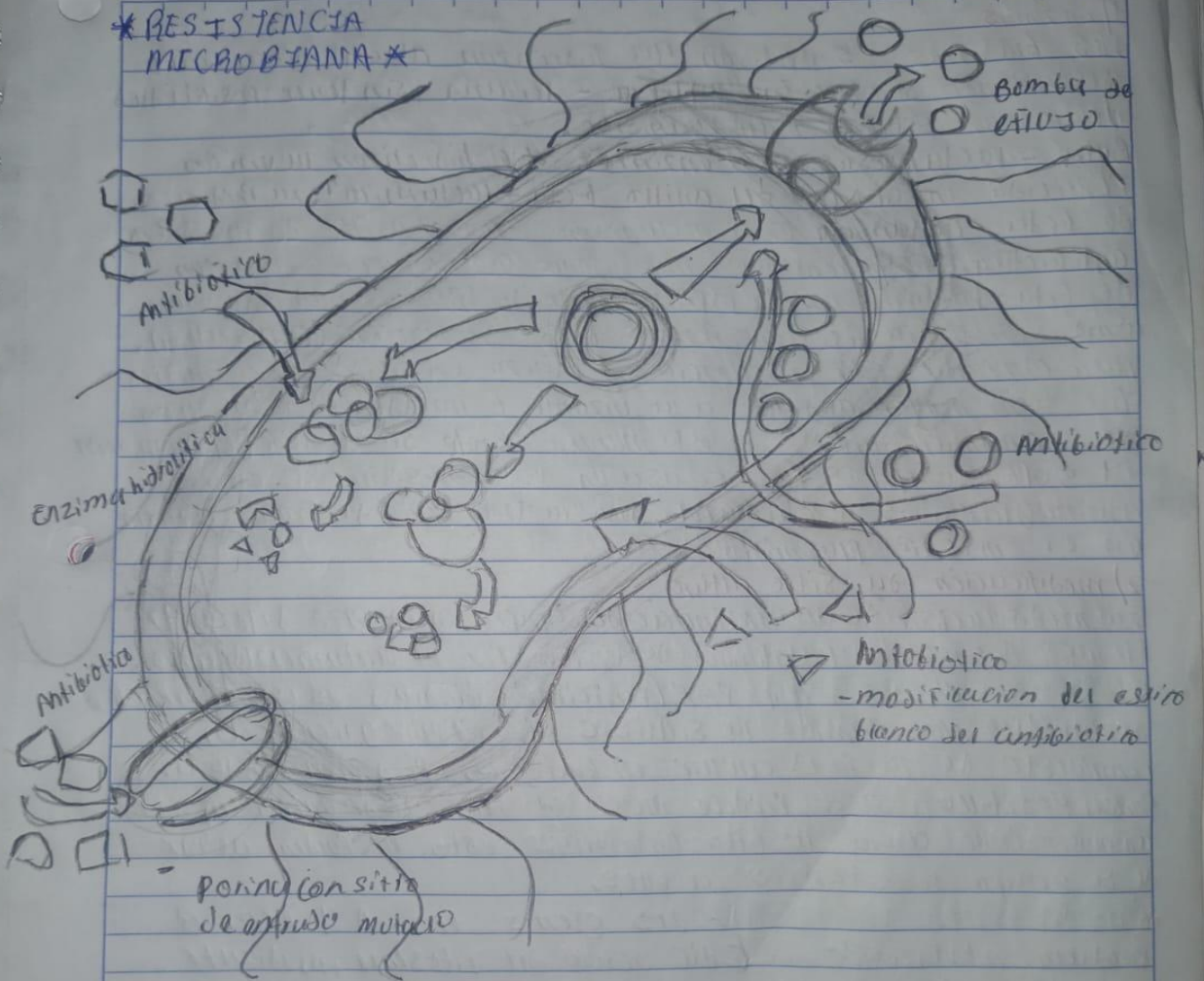
Nombre de la profesora: Sandra Edith Moreno López.

Nombre del trabajo: Resistencia bacteriana.

Materia: Microbiología Veterinaria.

Grupo: Lic. Medicina Veterinaria y Zootecnia.

*** RESISTENCIA MICROBIANA ***



1) Enzimas

Las bacterias sintetizan que hidrolizan al antimicrobiano destruyendo su acción antibacteriana, sin tener posibilidad de actuar sobre el microorganismo.

Beta-lactamasas. Son enzimas que hidrolizan la unión peptídica insaturada del anillo beta-lactámico. La producción de beta-lactamasas es el mecanismo más frecuente de resistencia antibiótica. Existen cepas mutaciones que producen expresión de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), manifestándose como resistencia de cepas aerobias de su generación (*C. trichosporum*). Para combatir esta resistencia se utiliza un inhibidor enzimático que tiene mayor afinidad a la enzima e impide la destrucción del antimicrobiano y de este modo permite su acción (Clavulánico y Sulbactam). Las BLEE se asocian a co-resistencia con aminoglicósidos y trimetoprim, dada la frecuencia de transferencia en el mismo plásmido.

2) modificación del sitio celular

La modificación de un anticuerpo genera un blanco diferente y así disminuye la afinidad de unión por el antimicrobiano.

Modificación de PBP. El PBP (Penicilina-binding) es un complejo enzimático que permite la síntesis su peptidoglicano un compuesto de la pared celular en bacterias. Principalmente en gram positivos, si se produce mutación del sitio de unión al antimicrobiano como los beta-lactámicos, estos no pueden actuar y se genera resistencias a ellos.

Modificación ribosomal. Los genes erm A y erm B producen modificación del sitio activo del ribosoma mediante metilación. Este mecanismo es importante en la resistencia a macrólidos en *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*.

Disminución de permeabilidad de pared celular al ingreso del antimicrobiano

Cambios en el diámetro y los números de porinas pueden bloquear el ingreso del antimicrobiano a la bacteria.

- Porinas: existe disminución de la expresión de porinas que disminuye la susceptibilidad a beta-lactámicos y fluoroquinolonas en *Pseudomonas*.

Bombas de flujo.

Transportan el antimicrobiano hasta el exterior de la célula sin modificaciones, pero sin acción antimicrobiana. Existen bombas de flujo multidrogas en la pared bacteriana que permiten la expulsión de drogas como los antimicrobianos. Los genes involucrados son *mdfA* (*Streptococcus pneumoniae*) y *mdx* (*Pseudomonas aeruginosa*). Estos patógenos y la fluoroquinolona para combatir este tipo de resistencia se encuentran en estado de asociación de inhibidores de bombas de flujo como el antimicrobiano.

- Resistencia mediada por PBP:

1) modificaciones de las PBP, pueden ocurrir por:

Al distribuirse disminuye en cantidad y/o cambia de PBP.

Cefalosporinas por mutaciones de las PBP (por ej. *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina) En los enterococos por mutaciones espontáneas, se producen PBP de baja afinidad por ej. *Enterococcus faecium* resistente a penicilina o ampicilina.

- Inhibición de la síntesis de ADN

Quinolonas

Las quinolonas son antibióticos sintéticos que inhiben las DNA girasas o topoisomerasas bacterianas, necesarias para la replicación, recombinación y reparación del DNA. El ácido nalidixico y los serivocados corresponden a la primera generación de quinolonas, hoy en desuso.

Estos han sido reemplazados por quinolonas más activas, las fluoroquinolonas (FQ) como moxifloxacina, gatifloxacina, levofloxacina, entre otras.

Las FQ son bacteriocidas, esta actividad esta en relación directa con la concentración de antibiótico, y es independiente del tamaño de la bacteria hasta la concentración de 10^8 UFC, más allá de sobre las bacterias que están en fase estacionaria.

La CBM es de 2 um veces superior a la em de 10^8 y el pH igual o mayor que 6 cuando la em de la mayoría de quinolonas. Todas las FQ tienen mayor concentración en el tejido dentro de las células que en el suero.

Mecanismos de resistencia.

La resistencia a las quinolonas ocurre por mutaciones espontáneas o por plásmidos. Recientemente se han detectado en el tratamiento clínico, resistencia a quinolonas de origen plasmídico.

1) mutaciones en la subunidad A o en la topoisomerasa.

La DNA girasa consta de dos subunidades A y B.

Las quinolonas se unen en subunidad A de modificación

En esta subunidad por mutación de los genes $gyrA$ y $gyrB$.

Referencia bibliográfica.

1. Nicolau D. Clinical and economic implications of antimicrobial resistance for the management of community-acquired respiratory tract infections.

2. Martínez J, Balboa F, Anderson D. Molecular antimicrobial resistance. NCA. Inmovi. 2007; 8:11.