

Reporte Python

Genes asociados a la resistencia contra antibióticos: Beta-lactamasas de tipo A, B, C y D en distintas especies bacterianas.

Antecedentes:

La resistencia bacteriana a antibióticos es un problema mundial creciente desde la segunda mitad del siglo XX. Con el inicio del uso de antibióticos comenzó una carrera evolutiva, donde las bacterias obtuvieron diferentes mecanismos con los cuales asegurar su supervivencia.

Poco después de la generalización del uso de la penicilina aparecieron cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a esta debido a la producción de β -lactamasas. A partir de entonces, el uso de este mecanismo por varias especies bacterianas ha ido en aumento y evolucionando constantemente.

Hasta la fecha se conocen 3 mecanismos generales de resistencia a antibióticos que pueden surgir a partir de alteraciones de los sitios receptores (PBPs), por la disminución de la concentración del antimicrobiano en el interior de la bacteria o por generación de enzimas inactivantes (β -lactamasas).

Dentro de las β -lactamasas se conocen 4 familias: A, B, C y D, por lo que es necesario conocer más a fondo la cantidad de bacterias y las especies de las mismas que contienen genes asociados a su producción.

Diseño:

Usando el lenguaje de programación python y con el uso de algunas librerías como Biopython, Matplot, y herramientas como Entrez, E-utilities y SeqIO, buscaremos en 5 especies de bacterias que comúnmente presentan resistencia a antibióticos uno de los mecanismos más importantes para que esto suceda: β -lactamasas.

Se eligieron *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* como organismos bacterianos para nuestro análisis así como las familias de A beta-lactamase, B beta-lactamase, C beta-lactamase y D beta-lactamase.

A partir de los organismos y familias de beta-lactamasas se crearán términos para la búsqueda automatizada de estos en diferentes bases de datos, se recuperarán los IDs correspondientes a la base de datos 'gene' (para conocer los genes asociados a cada término), se hará un conteo del número de genes encontrados y se crearán archivos Fasta que contengan los nombres y secuencias de todos los genes asociados a cada término.

Métodos:

Los métodos se encuentran descritos en el repositorio de GitHub correspondiente al proyecto así como en la versión final del código utilizado.

https://github.com/Melii99/Proyecto_BioPy

Contacto: mmayen@lcg.unam.mx

Hipótesis:

Conocer la distribución de los genes de distintas especies bacterianas asociados a un mecanismo de resistencia a antibióticos (β -lactamasas) así como la obtención de sus secuencias nos permitirá en un futuro encontrar nuevos blancos para combatir este mecanismo.

Objetivo:

Conocer la distribución de los genes de distintas especies bacterianas asociados a β -lactamasas. Observar qué especies contienen mayormente qué clase de beta-lactamasas, las especies que contienen más tipos de β -lactamasas y en general la distribución que tienen.

Resultados:

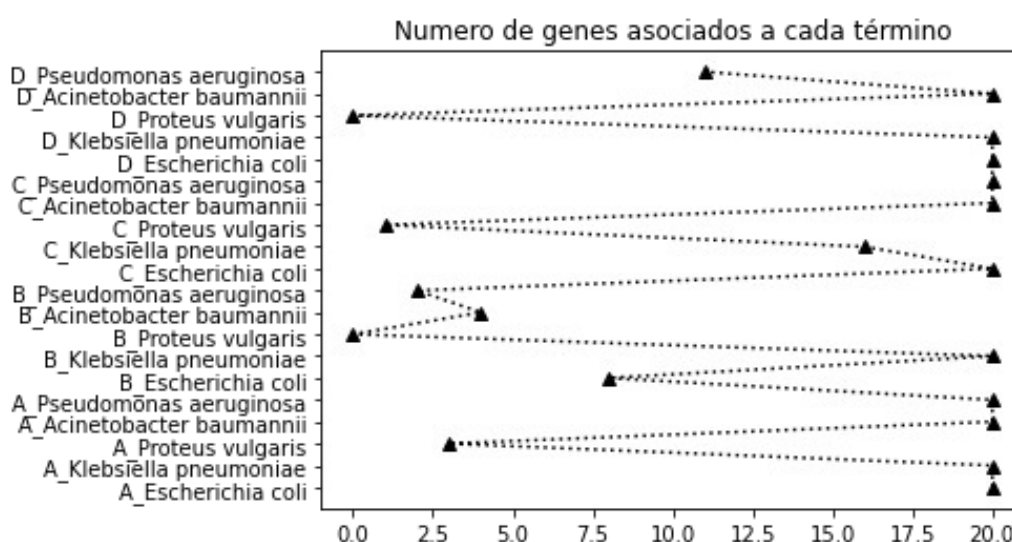


Fig. 1 Número de genes obtenidos de la búsqueda de cada término

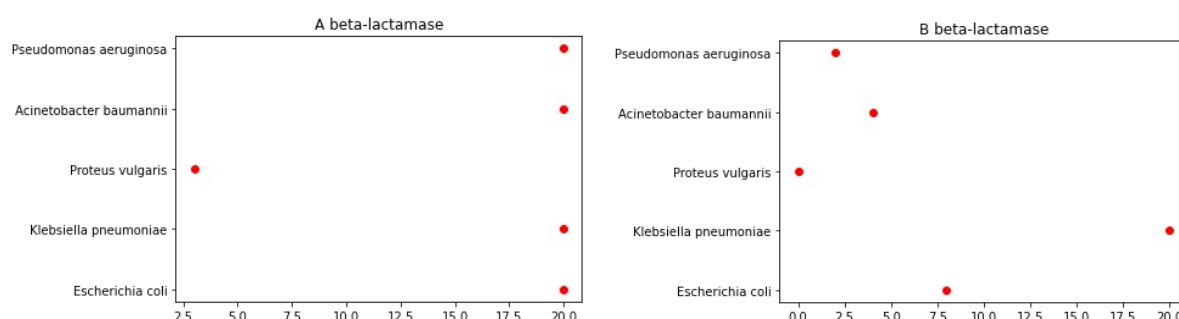


Fig. 2 Número de genes de la familia A beta-lactamase encontrados por especie (izquierda)

Fig. 3 Número de genes de la familia B beta-lactamase encontrados por especie (derecha)

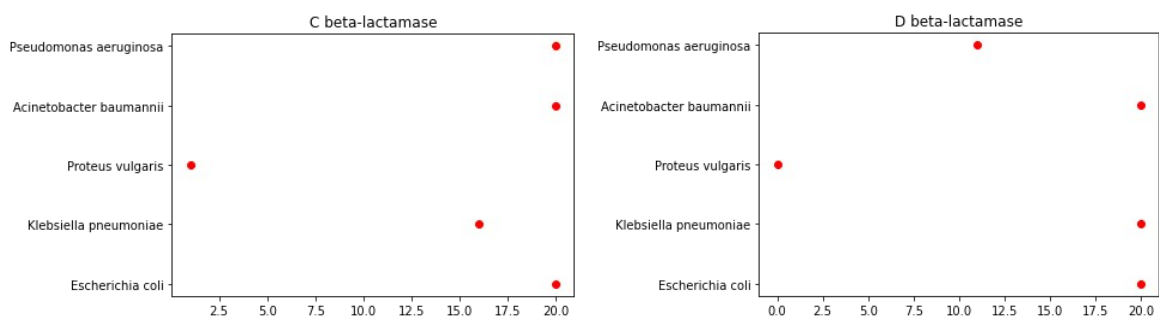


Fig. 4 Número de genes de la familia C beta-lactamase encontrados por especie (izquierda)

Fig. 5 Número de genes de la familia D beta-lactamase encontrados por especie (derecha)

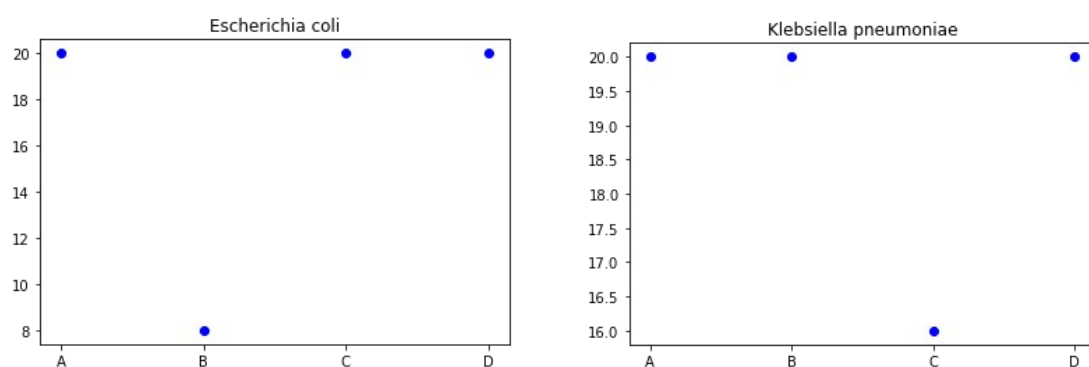


Fig. 6 Número de genes encontrados en *E. coli* por tipo de beta-lactamasa (izquierda)

Fig. 7 Número de genes encontrados en *K. pneumoniae* por tipo de beta-lactamasa (derecha)

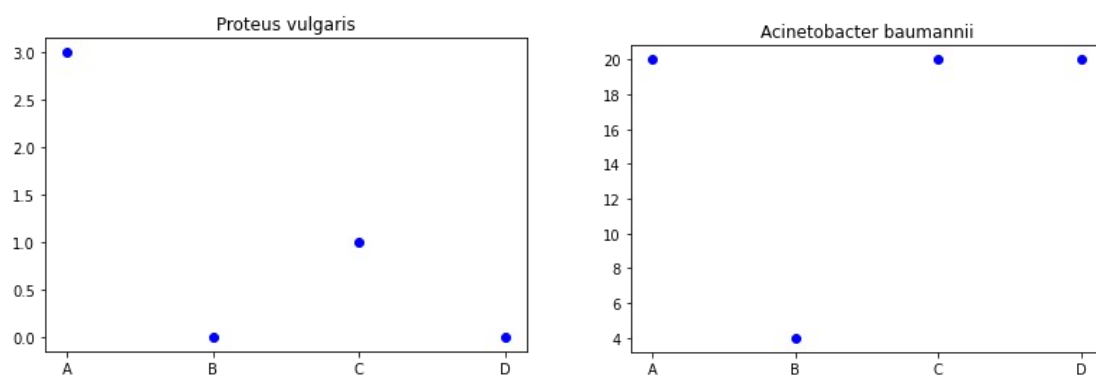


Fig. 8 Número de genes encontrados en *P. vulgaris* por tipo de beta-lactamasa (izquierda)

Fig. 9 Número de genes encontrados en *A. baumannii* por tipo de beta-lactamasa (derecha)

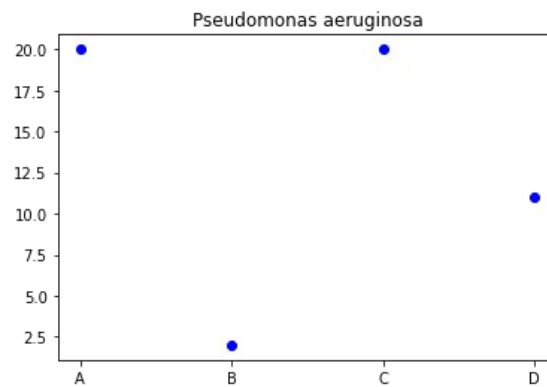


Fig. 10 Número de genes encontrados en *P. aeruginosa* por tipo de beta-lactamasa

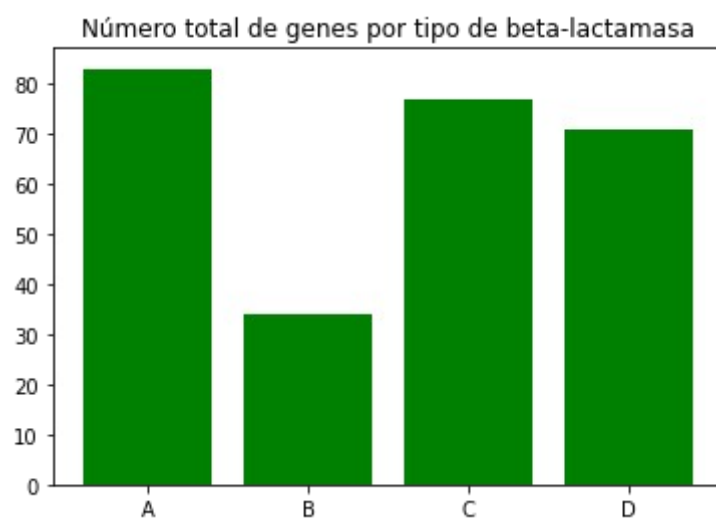


Fig. 11 Número total de genes encontrados por tipo de beta-lactamasa (en todas las especies)

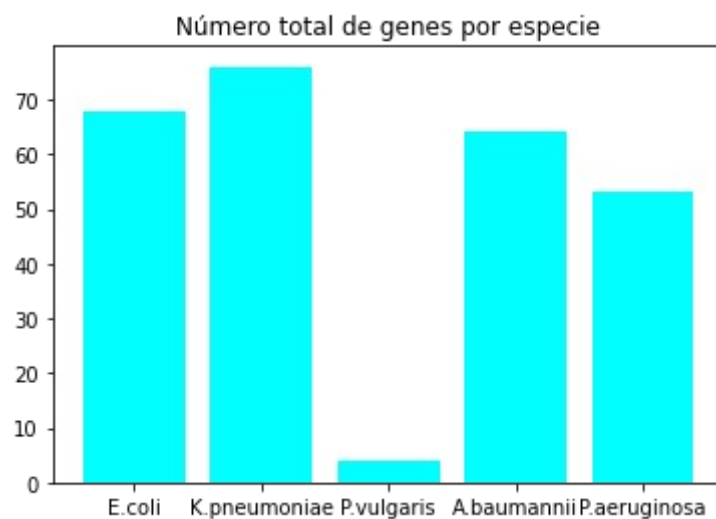


Fig. 12 Número total de genes encontrados por especie (todos los tipos de beta-lactamasas)

Se logró observar que el número de genes asociados a β -lactamasas de tipo A fue alto e igual para todas las especies analizadas a excepción de *P. vulgaris*, que el número de genes asociados a β -lactamasas de tipo B fue relativamente bajo en todas las especies a excepción de *K. pneumoniae*, y que el número de genes asociados a β -lactamasas de tipo C y D fue alto en casi todas las especies a excepción nuevamente de *P. vulgaris*.

Además, se observó que *E. coli* posee un número alto de genes asociados a β -lactamasas a excepción de aquellas de tipo B, lo mismo sucede con *K. pneumoniae* y β -lactamasas de tipo C, con *A. baumannii* y β -lactamasas de tipo B, *K. pneumoniae* y β -lactamasas de tipo C, y *P. aeruginosa* y β -lactamasas de tipo B, siendo de nuevo la excepción *P. vulgaris* conteniendo pocos genes asociados a β -lactamasas a excepción de aquellas tipo A.

El número de genes en todas las especies asociados a cada tipo de β -lactamasas es similar a excepción de aquellas tipo B, que son alrededor de menos de la mitad que otros tipos.

El número total de genes asociados a β -lactamasas en cada especie es similar para cada una de estas, a excepción de *P. vulgaris*, la cual contiene muy pocos de estos.

Conclusiones:

Todas las bacterias analizadas a excepción de *P. vulgaris* parecen contener un número similar de genes asociados a β -lactamasas, siendo las de β -lactamasas de tipo A las más abundantes. Por ello, es posible que la resistencia a antibióticos observada en *P. vulgaris* sea consecuencia de otro mecanismo de resistencia y no sea causado por β -lactamasas.

De ser así, para tratar infecciones causadas por ésta bacteria el uso de estrategias como la disminución de β -lactámicos no sería eficiente.

Melissa Mayén Quiroz.

Referencias:

Martin, N. (2002). Resistencia bacteriana a β -lactámicos: Evolución y mecanismos. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, 21(1), 107-116.

Used Bio.Entrez, Bio.SeqIO and matplotlib.pyplot