

# RESISTÈNCIA ALS ANTIBIÒTICS. HEM TINGUT SEMPRE LA SOLUCIÓ?



## TREBALL DE RECERCA

*Autor (Pseudònim): El somni d'una nit d'estiu*



## ÍNDIX

|  |    |
|--|----|
| 1-Introducció.....   | 1  |
| 1.1-Motivació i Projecte Argó.....   | 1  |
| 1.2-Introducció històrica als antibiòtics .....                                  | 1  |
| 2-Hipòtesi.....  | 3  |
| 3-Objectius.....   | 3  |
| 4-Metodologia .....  | 4  |
| 5-Marc teòric .....  | 4  |
| 5.1-Coneixements bàsics .....  | 4  |
| 5.1.1-Què és un bacteri i de quins tipus n'hi ha?.....                           | 4  |
| 5.1.1.1-Morfologia bacteriana.....   | 5  |
| 5.1.1.2-Estructura d'un bacteri.....   | 6  |
| 5.1.1.3-Classificació de bacteris.....   | 7  |
| 5.1.2-Què és un antibiòtic?.....   | 7  |
| 5.1.3-Com actuen?.....   | 8  |
| 5.1.4-Com i quan s'han d'utilitzar? .....  | 10 |
| 5.1.5-Quins són els possibles efectes secundaris? .....                          | 11 |
| 5.1.5.1-Es pot reduir la possibilitat de patir aquests efectes secundaris? ..... | 13 |
| 5.1.6-Què és la resistència bacteriana als antibiòtics?.....                     | 13 |
| 5.1.7-Com es produeix aquesta resistència? .....                                 | 15 |
| 5.1.8-Què s'està fent per combatre-la?.....                                      | 17 |
| 5.2- Informació dels bacteris, antibiòtics i remeis a estudiar .....             | 19 |
| 5.2.1-Bacteris .....   | 19 |
| 5.2.1.1- <i>Serratia marcescens</i> .....  | 19 |
| 5.2.1.2-Bacteris ESKAPE .....  | 20 |
| 5.2.1.2.1- <i>Escherichia coli</i> .....   | 21 |
| 5.2.1.2.2- <i>Staphylococcus epidermidis</i> .....                               | 22 |
| 5.2.1.2.3- <i>Acinetobacter baylyi</i> .....                                     | 23 |
| 5.2.2-Antibiòtics .....  | 24 |
| 5.2.2.1-Claritromicina .....   | 24 |
| 5.2.2.2-Amoxicil·lina .....  | 25 |

|  |    |
|--|----|
| 5.2.3-Remeis naturals .....                            | 26 |
| 5.2.3.1-All .....                                      | 26 |
| 5.2.3.2-Llimona .....                                  | 26 |
| 5.2.3.3-Aloe vera.....                                 | 27 |
| 5.2.3.4-Eucaliptus .....                               | 28 |
| 6-Part experimental .....                              | 29 |
| 6.1-Disseny experimental .....                         | 29 |
| 6.1.1-Protocol experimental (Institut) .....           | 29 |
| 6.1.1.1-Material .....                                 | 29 |
| 6.1.1.2-Preparació dels extractes .....                | 30 |
| 6.1.1.3-Cultiu.....                                    | 32 |
| 6.1.2-Protocol experimental (UAB).....                 | 35 |
| 6.1.2.1-Material .....                                 | 35 |
| 6.1.2.2-Preparació de les solucions i re-sembla.....   | 36 |
| 6.1.2.3-Sembra i addició dels "antibiòtics" .....      | 39 |
| 6.2-Resultats .....                                    | 43 |
| 6.2.1-Recollida de resultats (Institut).....           | 43 |
| 6.2.2-Recollida de resultats (UAB) .....               | 45 |
| 6.3-Discussions .....                                  | 49 |
| 6.4-Conclusions.....                                   | 52 |
| 7-Fonts (annex) .....                                  | 54 |
| 7.1-Fonts d'informació, bibliografia i webgrafia ..... | 54 |
| 7.2-Fonts fotogràfiques .....                          | 64 |

## **1-INTRODUCCIÓ**

### **1.1-Motivació i Projecte Argó**

Com a la resta d'alumnes de primer de batxillerat de Catalunya, se'm va demanar que escollís un tema sobre el qual fer el meu treball de recerca. Un treball que duraria gairebé un any i que, per tant, m'havia d'agradar i motivar, ja que també era una gran oportunitat per començar, a petita escala, en el món de les investigacions científiques. Per trobar aquest tema que havia d'escollir se'ns va oferir una "Jam Session", una activitat que duraria dos dies i que a partir de les nostres inquietuds ens ajudaria a determinar un tema que ens interessés. A partir d'aquesta activitat i d'una llarga reflexió vaig decidir que el meu treball de recerca tractaria de l'automedicació, ja que com a societat tenim a l'abast una gran quantitat de medicaments com, per exemple, el "Paracetamol" o "Ibuprofèn". Volia investigar les quantitats en les que la població els utilitzava i els perills d'aquest ús. Paral·lelament a aquesta decisió, se'm va presentar l'oportunitat d'intentar participar en el Projecte Argó, un programa d'assessorament de treballs de recerca portat per la Universitat Autònoma de Barcelona. Vaig veure aquest recurs com a una gran oportunitat d'arribar a tenir un major assessorament i d'apropar-me a la Universitat. Per tot això, vaig decidir presentar-me i vaig ser escollida pel treball de "Resistència als antibiòtics, què en sabem i com podem contribuir a combatre-les?" que vaig escollir perquè, malgrat no era el tema que inicialment m'havia plantejat, era el que més s'assemblava, al poder portar-lo per la banda de l'ús de fàrmacs i teràpies alternatives.

### **1.2-Introducció històrica als antibiòtics**

Per començar, seria important definir el terme antibiòtic (un dels pilars al voltant del qual girarà el meu treball). Per una banda tenim el significat literal que és "contra la vida", per l'altra, si l'apliquem a la seva funció seria el mateix que dir "contra els bacteris" . (American Academy of Pediatrics, 2016)

Aquest terme pot fer referència a qualsevol substància capaç d'inhibir el creixement de bacteris o microorganismes.

Però qui va utilitzar per primer cop substàncies naturals com a antibiòtic?

Es diu, que els primers en fer-ho van ser els xinesos. Fa més de dos mil·lennis, a la Xina s'aplicava floridura de soja sobre furóncols.<sup>1</sup>

Però, evidentment, encara que fossin els primers no van ser els únics ja que, per exemple, en altres cultures s'utilitzava cincona per tractar la febre. (Espinoza, 2012)

El 1910, però, tot va canviar. Paul Ehrlich, un metge i bacteriòleg alemany, va sintetitzar el "Salvarsán" (dioxidiamino arsenobenzol o arsfenamina) un dels primers antibiòtics artificials amb èxit. Denominat també "compost 606" o "Bala màgica" (per la seva efectivitat tractant la sífilis, una malaltia mortal i incurable fins al moment) . (Wikipedia, Arsfenamina, 2018)

Posteriorment, el 28 de setembre de 1928 el món de la medicina va fer un gran avenç amb el descobriment de la penicil·lina per part d'Alexander Fleming (un científic britànic). Fleming havia deixat al laboratori uns cultius de *Staphylococcus aureus* i al tornar se'ls va trobar contaminats per un fong que per sorpresa seva deixava anar una substància que va deixar una zona dels cultius sense bacteri. I d'aquesta manera, gràcies a aquesta contaminació casual va aparèixer un dels antibiòtics que seria més important en les pròximes dècades. (Wikipedia, Penicilina, 2019)

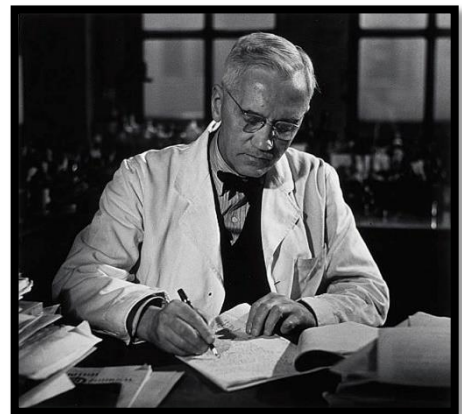


Figura 1. Alexander Fleming

Es van anar trobant altres antibiòtics com la tirotricina i l'estreptomicina (aquest últim, va arribar a tractar malalties contra les quals la penicil·lina era inservible). (Espinoza, 2012)

Anys després durant la segona meitat de la dècada dels 40, la penicil·lina ja era accessible per una gran part del públic general i va començar a ser anomenat "medicament miraculós". Terme que definia a la perfecció el que la gent creia que eren "una solució o tractament per tot". Aquesta creença va provocar la recepta d'aquests fàrmacs fos en quantitats desmesurades. Aquest abús, però, havia de portar alguna conseqüència i aquesta va ser el

---

<sup>1</sup> Un furóncol és un abscess (col·lecció de pus) que es forma dintre de la pell quan un bacteri infecta un fol·licle pilós, estructura on creixen els pèls. (Pinheiro, 2018)

fenomen anomenat “resistència als antibiòtics”. Fenomen que ha provocat la reducció d'aquestes receptes com va demostrar una enquesta publicada en JAMA: The Journal of the American Medical Association al 2002, que deia que les prescripcions d'antibiòtics en nens amb infeccions respiratòries comuns havia disminuït en un 40% en els anys 90. (American Academy of Pediatrics, 2016)

Aquesta introducció ens ajuda a entendre com ha evolucionat l'ús dels antibiòtics fins a arribar a l'actualitat quan la resistència bacteriana suposa un problema de salut a gran escala i el buscar una solució està suposant un gran repte pel món científic (i, precisament, aquest treball té l'objectiu de descobrir una possible alternativa).

## **2-HIPÒTESI**

Els remeis naturals són una bona alternativa als fàrmacs antibiòtics davant l'amenaça que suposa la resistència bacteriana.

## **3-OBJECTIUS**

**OBJECTIU PRINCIPAL:** descobrir experimentalment si els remeis naturals poden servir d'antibiòtics, sent així un recurs més en la lluita contra els bacteris i la resistència bacteriana.

**OBJECTIUS SECUNDARIS:**

-Saber com realitzar un treball amb tots els apartats propis d'una investigació científica a partir d'una pregunta i hipòtesi pròpia.

-Adquirir coneixements bàsics sobre els antibiòtics i la resistència, ja que, a nivell personal, tinc molt poca informació sobre el tema.

-Aprendre a realitzar un cultiu de bacteris i una prova “in vitro” amb diferents substàncies.

-Aprendre a analitzar els resultats obtinguts i com extreure'n conclusions a partir d'aquest anàlisi.

## **4-METODOLOGIA**

En aquest treball (o investigació) per tal de determinar si la meua hipòtesi és o no correcta començaré situant els conceptes i la informació bàsica dins d'un marc teòric per poder parlar del tema que ens ocupa, la resistència bacteriana als antibiòtics.

Posteriorment, realitzaré una part experimental (prova al laboratori) per intentar demostrar la meua suposició. Aquesta prova consistirà a fer un cultiu de bacteris i sobre aquest cultiu (abans de que els bacteris es reproduïxin) posar les substàncies que vull descobrir si tenen o no acció antibiòtica contra els bacteris utilitzats. Per aquesta investigació es faran les rèpliques que es considerin necessàries.

Per tal de saber com realitzar el cultiu de bacteris (quins són els passos a seguir en l'experiment) estaré assessorada per professors amb experiència en el camp de la biologia i la microbiologia i, a més, comptaré amb l'assessorament i algunes de les instal·lacions de la Universitat Autònoma de Barcelona per a realitzar la part pràctica del meu Treball de Recerca.

## **5-MARC TEÒRIC**

### **5.1-Coneixements bàsics**

#### **5.1.1-Què és un bacteri i de quins tipus n'hi ha?**

Els bacteris són microorganismes procariotes unicel·lulars que solen mesurar menys de 5  $\mu\text{m}$ , encara que hi ha excepcions com el bacteri *Thiomargarita namibiensis* que mesura 750  $\mu\text{m}$  (Padial, 2018).

Els bacteris tenen una gran importància biològica per la seva capacitat de transformar matèria orgànica en inorgànica i viceversa i pel seu paper en la descomposició d'animals i plantes mortes.



Malgrat aquests beneficis biològics sovint associem el concepte bacteri amb infeccions i malalties, i encara que és veritat que en causen no hem d'oblidar la quantitat d'aplicacions positives que tenen envers la nostra salut i la nostra vida diària. Algunes d'aquestes aplicacions són: la producció d'antibiòtics (només en alguns casos), la producció de cosmètics i la fermentació de la lactosa (entre moltes altres aplicacions). (Recurs digital d'aprenentatge "Profesor en línea", s.f.)



Figura 2: *Lactobacillus acidophilus*, bacteri descomponedor de lactosa

#### 5.1.1.1-MORFOLOGIA BACTERIANA

De manera habitual ens referim a un bacteri per la seva morfologia bacteriana microscòpica (la forma del bacteri quan aquest és observat amb un microscopi):

-Cocs: bacteris de forma esfèrica (es poden subclassificar segons com s'agrupen).

-Bacils: bacteris de forma recta i allargada (es poden subclassificar segons la seva amplada, llargada i forma dels extrems).

-Espirils i espiroquetes: bacteris amb forma d'espiral. Si aquesta espiral és rígida el microorganisme serà un espiril, si és d'espiral flexible, espiroquetes (ambdós es poden,

també, subclassificar per la longitud de les voltes que fan, per la presència o no d'un embolcall, per l'angle que formen els extrems i la composició del filament axial<sup>2</sup>).

(Rodríguez Salazar, 2018)

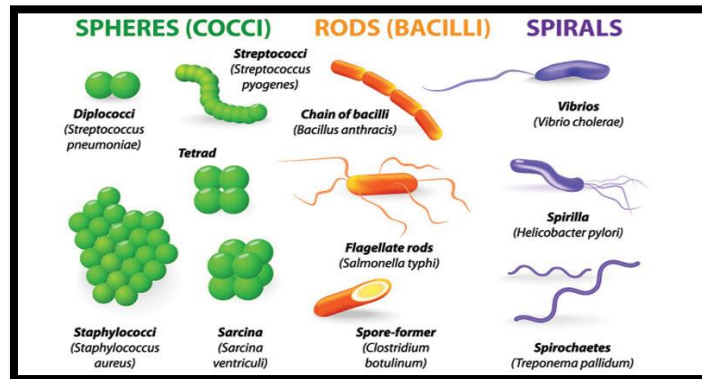


Figura 3: Morfologia bacteriana

#### 5.1.1.2-ESTRUCTURA D'UN BACTERI

De manera molt bàsica i senzilla, un bacteri està format per les següents parts:

-El citoplasma: és un líquid viscos que conté tots els orgànuls de la cèl·lula i una estructura (que substitueix el nucli de les cèl·lules eucariotes) anomenada nucleoide que conté el material genètic.

-La membrana citoplasmàtica: una bicapa lipídica que recobreix el citoplasma.

-La paret cel·lular: una capa per sobre de la membrana citoplasmàtica que està constituïda per mureïna (la tenen la majoria de bacteris).

Hi ha casos en que hi ha una altra membrana lipídica que recobreix la paret cel·lular.

Entre la paret i aquesta segona membrana hi ha un espai anomenat espai periplasmàtic.

-La càpsula: és l'última capa de protecció, la més externa (no sempre hi és).

<sup>2</sup> Els espirils es desplacen gràcies als seus flagels, en canvi, les espiroquetes es desplacen mitjançant el filament axial (estructura semblant a un flagel però que es troba dins d'una cobertura flexible que envolta la cèl·lula. (Laboratorio de tecnología educativa, Universidad de Salamanca, 2003)

En la superfície de l'última capa hi destaquen unes fibres anomenades cilis i flagels, aquestes serveixen per a què el bacteri es desplaci i atregui nutrients. A més, els bacteris presenten els pilis, estructures més grans que els cilis i que s'utilitzen per la transferència de material genètic.

(Wikipedia, Bacteria, 2019)

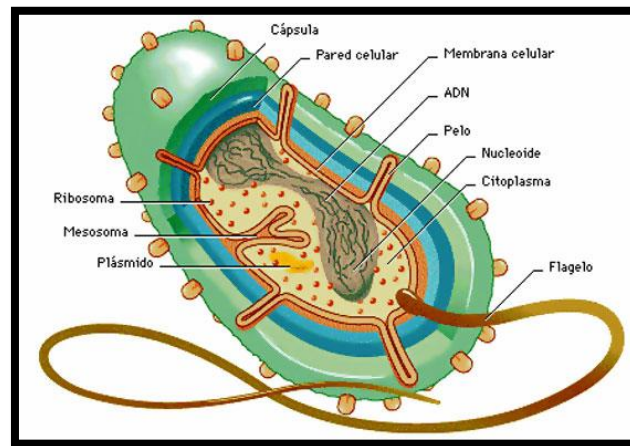


Figura 4: Parts de la cèl·lula procariota

### 5.1.1.3-CLASSIFICACIÓ DE BACTERIS

Podem classificar els bacteris en dos grans grups: grampositius i gramnegatius.

Aquesta classificació depèn de la composició i l'estructura de la paret cel·lular.

Les parets dels grampositius contenen una capa gruixuda de peptidoglicà i els gram-negatius en tenen una molt més prima i recoberta per una membrana.

(Padial, 2018)

En els anteriors subapartats pertanyents a “5.1.1-Què és un bacteri i de quins tipus hi ha?” dono la informació necessària per després poder descriure els bacteris que he utilitzat a partir d'aquests conceptes, establerts com a base.

### **5.1.2-Què és un antibiòtic?**

Com ja he esmentat en el subapartat “Introducció històrica als antibiòtics” de l'apartat “Introducció”, s'anomena antibiòtic a tota aquella substància amb capacitat d'inhibir el creixement de microorganismes. (Espinoza, 2012).

Però aquestes substàncies no serveixen per a qualsevol tipus de microorganismes, ja que els antibiòtics estan, específicament, dissenyats per tractar infeccions bacterianes en la superfície o l'interior de l'organisme (a diferència dels antisèptics i desinfectants que ataquen a una àmplia franja de microorganismes de superfícies que no pertanyen a éssers vius.

Els antibiòtics més utilitzats en l'actualitat són aquells que han estat sintetitzats en laboratoris (la majoria dels quals es basen en components naturals). (Microbiology Society, s.f.)

Però no només existeix un tipus, hi ha una gran varietat: ansamicines, carbapenems, penicil·lines, quinolones, entre una gran varietat de diferents tipus d'antibiòtics. (Wikipedia, Anexo:Clases de antibióticos, 2019)

### **5.1.3-Com actuen?**

Un cop sabem que els antibiòtics ataquen els bacteris per poder eliminar-los del nostre organisme, la següent pregunta lògica és: com ho fan?

Com ja he esmentat hi ha una gran quantitat d'antibiòtics i, per tant, no tots actuen de la mateixa manera. Poden actuar de forma directa destruint els bacteris o poden impedir el seu creixement per tal que el propi sistema immunitari de l'organisme els elimini. (Ríos, Cómo actúan los antibióticos, s.f.)

Els antibiòtics poden actuar de les següents maneres:

-Poden actuar sobre la paret cel·lular: impedit que se sintetitzi el component que dona estabilitat a la seva paret cel·lular (el peptidoglicà o mureïna). Deixant el bacteri indefens respecte els canvis que el puguin afectar i que puguin provocar la seva lisi (trencament).

-Poden actuar sobre la membrana cel·lular: creant petits forats entre els fosfolípids (lípid que conformen la membrana) causant que el bacteri no pugui funcionar correctament (vagi perdent part del seu contingut pels porus que hi ha) i acabi trencant-se.

-Poden actuar en el citoplasma:

·Inhibint irreversiblement la síntesi de proteïnes: l'antibiòtic es fixa permanentment a ambdues parts del ribosoma, de manera que no es poden construir les proteïnes que la cèl·lula procariota necessita per funcionar.

·Inhibint reversiblement la síntesi de proteïnes: s'impedeix el creixement dels bacteris.

·Inhibint l'ARN polimerasa (enzim): en evitar el funcionament d'aquest enzim s'evita que succeeixin la transcripció i traducció (processos necessaris per sintetitzar proteïnes).

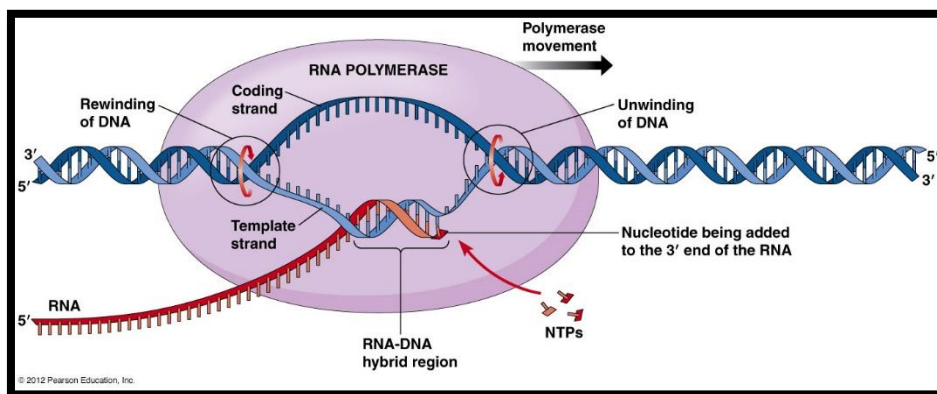


Figura 5: Transcripció de l'ADN

·Inhibint la girasa (enzim) de l'ADN: la girasa és l'enzim que s'encarrega de donar a l'ADN la forma adient per cabre dins la cèl·lula sense l'acció d'aquest enzim l'ADN passa a ocupar un espai que no hi ha dins la cèl·lula i aquesta es trenca.

·Inhibint la síntesi de tetrahidrofolat (enzim): molècula involucrada en la síntesi de l'ADN.

·Inhibint la síntesi d'ADN: s'impedeix la producció d'ADN, material essencial pel funcionament d'una cèl·lula.

(Manrique, 2010)

De la mateixa manera que no tots els antibiòtics tenen els mateixos mecanismes d'acció, no tots els antibiòtics es poden utilitzar contra els mateixos tipus de bacteris (grampositius i gramnegatius).

Aquells antibiòtics que tenen un rang d'acció ampli i ataquen ambdós grups de bacteris s'anomenen antibiòtics d'ampli espectre. Per contra, aquells que només actuen contra un rang menys ampli i específic reben el nom d'antibiòtics d'espectre reduït. (Wikipedia, Antibiótico de amplio espectro, 2018)

#### **5.1.4-Com i quan s'han d'utilitzar?**

S'ha de tenir clar que només un metge o odontòleg està capacitat per receptar antibiòtics. Perquè han de ser aquests professionals els qui decideixin si és o no necessari. (Practicopedia, 2011)

Aquelles infeccions que requereixen l'ús d'algun antibiòtic, seran diagnosticades i el metge en qüestió en pautarà un tractament que s'ha de complir durant el temps indicat encara que no hi quedi cap símptoma aparent, ja que els bacteris podrien continuar en l'organisme. (Pintor, 2016)

El mal ús d'antibiòtics pot portar conseqüències tals com efectes secundaris, reaccions al·lèrgiques i provocar en aquest bacteri una probabilitat més alta de resistència bacteriana a aquest antibiòtic, creant bacteris difícils de tractar. (Consumer Reports, 2016)

De fet, un estudi realitzat el 2017 per "La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica" apunta que més de 35.000 persones moren cada any a causa d'infeccions causades per bacteris resistents. (González, 2018)

Molts cops aquesta utilització inadequada que provoca conseqüències com les abans esmentades són causades per la poca informació de la societat.

Per això, qualsevol dubte respecte cap tractament s'hauria de consultar amb un metge o un farmacèutic. Si la consulta, per qualsevol motiu, ha de ser per Internet hi ha pàgines web acreditades com l'"Agencia Española del Medicamento" que ofereixen informació sobre aquests temes.

Quan el tractament finalitzi els antibiòtics sobrants han de ser portats al Punt SIGRE (Sistema Integral de Recogida Selectiva de Envases de Medicamentos) per a evitar que contaminin. (Practicopedia, 2011)

Els apartats “5.1.2-Què és un antibiòtic?, 5.1.3-Com actuen?, 5.1.4-Com i quan s’han d’utilitzar?” expliquen tot allò que considero important per entendre el concepte de resistència i per després poder parlar dels antibiòtics utilitzats en la part experimental.

### **5.1.5-Quins són els possibles efectes secundaris?**

A l’apartat anterior he comentat l’efecte advers més preocupant de l’ús inadequat d’antibiòtics que és la resistència bacteriana, però d’aquest fenomen en parlaré més endavant.

Aquest apartat el vull dedicar als efectes secundaris de la presa d’antibiòtics que poden aparèixer encara que es prenguin per indicació del metge i seguint la seva prescripció.

La majoria d’aquests efectes secundaris són a causa de que aquest tipus de medicament no només ataca als bacteris perjudicials sinó que també en pot atacar a aquells que ens beneficien. (Ríos, Efectos secundarios de los antibióticos, s.f.)

Alguns dels efectes adversos més comuns són:

-Diarrea: la seva aparició és deguda a que els antibiòtics poden atacar els bacteris que regulen la flora intestinal, el que provoca un desequilibri i pot desembocar en una diarrea.

-Candidiasis: és una infecció causada pel fong *Candida*. Provocada, com en el cas anterior, un desequilibri però en aquest cas en la microbiota vaginal<sup>3</sup> que fa aparèixer la candidiasis, la qual causa picor i l’aparició d’un líquid espès blanc.

---

<sup>3</sup> Microbiota vaginal: conjunt de microorganismes que habiten la vagina i està relacionada amb processos fisiològics com el desenvolupament d’immunitat, resistència o susceptibilitat a infeccions, o biodisponibilitat de nutrients. (Jurado, 2017)

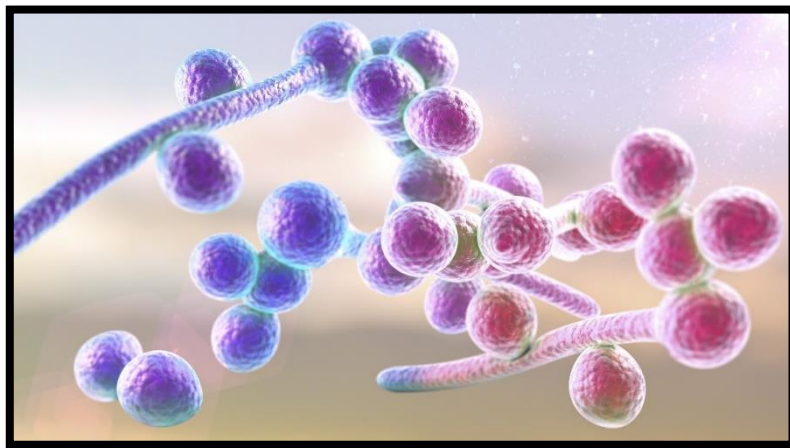


Figura 6: *Candida albicans*

Poden haver-hi molts altres efectes secundaris com: una mala absorció alimentària, intoleràncies alimentàries i major possibilitat de patir, per exemple, la grip, entre altres. (Pérez, Consecuencias de tomar antibióticos, s.f.)

Hi ha dos estudis però, que ens han mostrat que hi ha més efectes secundaris que no són tan coneguts i causats també per l'eliminació bacteris que ens beneficien.

Un d'aquests estudis va ser publicat al "Science Translational Medicine" el 2016 per un gran grup d'investigadors dirigit per Yusuke Shono el qual suggereix que dues combinacions concretes d'antibiòtics d'ampli espectre podien causar que un pacient empitjorés posteriorment a un trasplantament. L'experiment es va fer analitzant pacients als quals havien trasplantat cèl·lules mare i que després eren tractats amb antibiòtics. I es va descobrir que les combinacions de *Piperacilina* amb *Tazobactan* i d'*Imipenem* amb *Cilastina* augmentaven el risc de patir "Enfermedad de injerto contra huésped" on les cèl·lules trasplantades ataquen l'hoste, aquesta complicació pot ser letal.

L'altre estudi, publicat a "Cell Reports", també, l'any 2016 per un grup d'investigadors encapçalat per Luisa Möhle que conclou que l'ús d'antibiòtics durant molt de temps podria provocar una disminució en la memòria. L'experiment va ser desenvolupat utilitzant ratolins als quals se'ls va tractar amb antibiòtics i se'ls hi va realitzar proves que van mostrar que els ratolins del grup experimental sofrien una reducció en la producció de cèl·lules cerebrals relacionades amb la memòria. A més, com a conseqüència la seva capacitat de memòria disminuïa. Encara que, en els ratolins, aquests efectes es podien revertir.

(Méndez, 2016)



#### 5.1.5.1-ES POT REDUIR LA POSSIBILITAT DE PATIR AQUESTS EFECTES SECUNDARIS?

La resposta a aquesta pregunta és sí, hi ha diverses recomanacions a tenir en compte si es vol reduir la possibilitat de patir aquests efectes adversos, algunes d'aquestes recomanacions són:

- Prendre iogurts actius (aquests regulen la flora intestinal).
- Tenir una dieta sana (rica en vegetals).
- Consultar al metge si els antibiòtics receptats es poden combinar amb altres medicaments (en cas de tenir un tractament ja en procés). (Ríos, Efectos secundarios de los antibiòticos, s.f.)
- No fumar ni beure alcohol durant el tractament.
- Beure molta aigua.
- Prendre suc natural (no industrial). (Pintor, 2016)

L'apartat "5.1.5-Quins són els possibles efectes secundaris?" serveix com a justificació de perquè potser seria tan important buscar alternatives no farmacològiques als antibiòtics artificials (base de l'experiment).

#### **5.1.6-Què és la resistència bacteriana als antibiòtics?**

La resistència bacteriana és la capacitat que té un bacteri de no veure's afectada o suportar l'acció d'un antibiòtic o un grup d'antibiòtics. Aquells bacteris que, originalment, eren sensibles a un fàrmac i ja no ho són es consideren bacteris resistents o farmacoresistents. (INSP, s.f.)

Les infeccions causades per aquest tipus de bacteris que poden afectar tant a éssers humans com a animals són molt més difícils de tractar que aquelles causades per bacteris no resistents. (OMS, 2018)

Aquesta situació ha arribat a tal punt que hi ha bacteris resistents a 14 antibiòtics comercials (Alós, 2015) aquests i, en general, els bacteris resistents suposen un gran problema de salut pública causant que es vegin incrementats els costos sanitaris, la duració de les estances hospitalàries i la mortalitat. (OMS, 2018)



Figura 7: *Acinetobacter baumannii* (bacteri resistent)

Hi ha dos tipus de resistència bacteriana als antibiòtics:

-La resistència natural (intrínseca): és aquell tipus de resistència pròpia de cada tipus de bacteri, aquesta resistència és inevitable. Per exemple: els bacteris gramnegatius no es veuen afectats per l'antibiòtic vancomicina. (Vignoli & Seija, 2008)

-La resistència adquirida: és aquella resistència que pot variar ja que és la provocada per l'abús i, en general, la mala utilització dels antibiòtics. Aquesta resistència pot, per exemple, produir que un cep d'*Escherichia coli* sigui resistent a l'ampicil·lina (és a dir, que un grup d'aquest tipus de bacteris no pugui ser afectat per aquest antibiòtic). Aquest és el tipus de resistència que s'estudia (Vignoli & Seija, 2008) i que provoca tots els problemes esmentats anteriorment.

Segons dades de la OMS la resistència bacteriana als antibiòtics:

-Suposa un gran perill per a la salut mundial.

-Pot afectar a tothom.

-És causat de forma natural encara que l'ús indiscriminat dels antibiòtics n'accelera el procés.

-El tractament de les infeccions és cada cop més complex a causa d'aquest fenomen.

(Garbayo, 2017)

### **5.1.7-Com es produeix aquesta resistència?**

Algunes de les causes per les qual es provoca la resistència (algunes d'elles ja esmentades anteriorment) són:

-Incompliment del tractament receptat pel metge (no es prenen els antibiòtics a temps o es deixen de prendre abans del temps prescrit).

-L'ús d'antibiòtics al món agrícola i ramader (per augmentar la producció o prevenir infeccions abans que apareguin).

-L'ús de sabons amb un contingut excessiu d'antibiòtic.

-La utilització innecessària (massa freqüent) de cremes i desodorants amb antibiòtics.

-Venta de grans quantitats de productes de neteja amb antibiòtics.

(Ospina., s.f.)

La resistència bacteriana als antibiòtics es adquireix per:

-Una mutació a l'atzar en l'ADN.

-Un intercanvi parasexual<sup>4</sup> de gens (que aporten resistència) entre bacteris. (Wikipedia, Resistència als antibiòtics, 2017)

N'hi ha de diferents tipus:

·Transformació genètica: és la incorporació d'ADN extern sense cap cèl·lula o proteïna associada. La capacitat de poder realitzar la transformació genètica depèn la

---

<sup>4</sup> Parasexual: referit a la recombinació de gens entre individus sense recórrer a la unió dels seus gàmetes. (The free dictionary, s.f.)

competència de la cèl·lula, l'habilitat natural o artificial (provocada al laboratori) de poder captar i introduir material genètic. (LUMITOS, Transformación (genètica), s.f.)

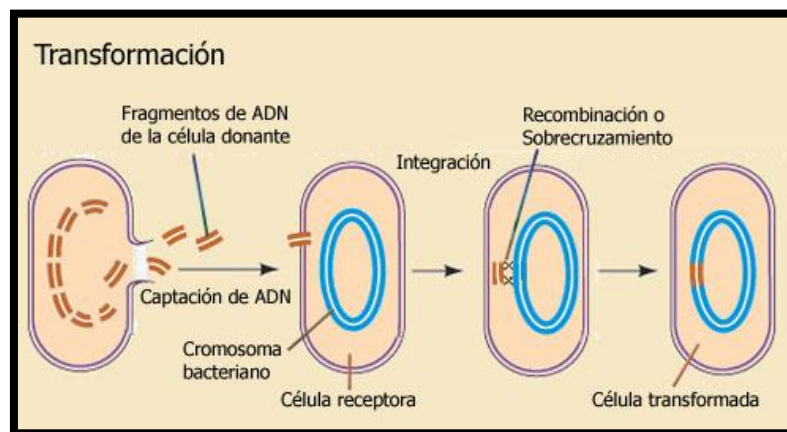


Figura 8: Transformació genètica

Transducció: és un procés mitjançant el qual l'ADN és transferit d'un bacteri a un altre a través d'un virus que actua com a vector, al tractar-se de bacteris, el virus és un bacteriòfag. La traducció pot ser: generalitzada (es produeix quan un fragment d'ADN bacterià és introduït a la càpsida d'un virus per error) i especialitzada (es produeix quan l'ADN introduït a la càpsida és una barreja de l'ADN del bacteriòfag i del bacteri). (Angel, 2012)

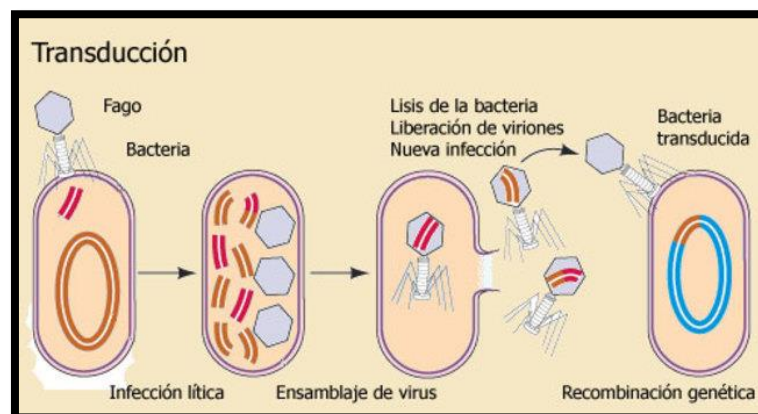


Figura 9: Transducció genètica

Conjugació: és la transferència unidireccional del material genètic que va des d'un organisme donant a un receptor (generalment, ambdós són bacteris, poden o no ser del mateix tipus o espècie). Aquests bacteris s'uneixen gràcies als seus pilis que permeten que els gens puguin passar al receptor. (Lira Gómez, s.f.)

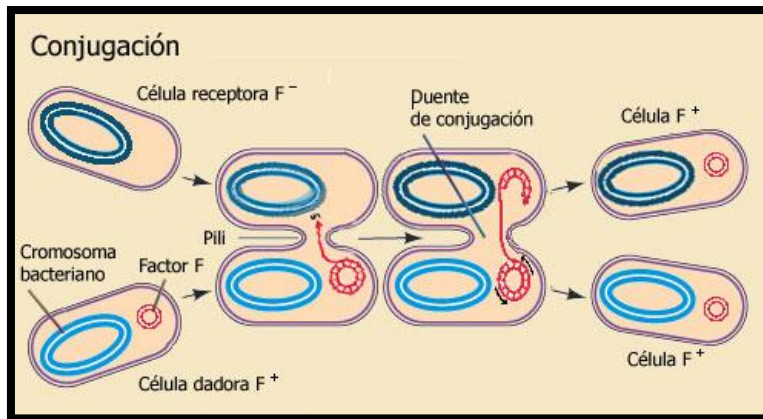


Figura 10: Conjugació bacteriana

### 5.1.8-Què s'està fent per combatre-la?

La resistència suposa, avui en dia, un risc per la salut de tots nosaltres. Cada cop hi ha més bacteris resistents als quals els antibiòtics no poden destruir. Per solucionar aquest problema, els científics busquen constantment nous antibiòtics, el problema, però és que el procés de descobriment, prova i acceptació d'un antibiòtic és molt lent.

De fet, segons un article publicat al diari "Diario de Ibiza" el 3/11/2017, en els últims 30 anys només s'havien aprovat dos nous tipus d'antibiòtics. Per tant, és evident, que aquesta via d'investigació no és gaire eficaç. Tot i així, en aquest mateix article es comenta que aquell mateix dia es va publicar a la revista Cell la investigació d'un equip del "Centro Internacional de la Biotecnología" havia creat una molècula capaç de fer que un bacteri com l'*Staphylococcus aureus* (un bacteri mortífer resistent a la meticil·lina) deixés de ser-ne resistent. Això s'aconseguia gràcies a que la molècula que atacava les parts del bacteri a on les proteïnes relacionades amb la resistència s'havien d'unir. (Redactor de "Diario de Ibiza" ("Efe"), 2017)

Hi ha altres investigacions com aquestes que suposen una alternativa de gran potencial en aquesta lluita contra els bacteris farmacoresistents.

Una d'aquestes investigacions és liderada per la Dra. Ester Boix i Borràs del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Investigació que treballa en un recurs que ajudaria a evitar part de les infeccions hospitalàries. En concret, amb el bacteri que segons l'OMS ha de tenir la major prioritat en la recerca de

noves estratègies o fàrmacs, *Pseudomonas aeruginosa*. En aquesta investigació es van utilitzar pèptids del sistema immunitari humà amb activitat antimicrobiana que a l'unir-se amb unes molècules úniques en l'embolcall dels bacteris Gram-negatius provocava la seva mort cel·lular. (Boix i Borràs, 2018)

També s'han realitzat Treballs de Final de Grau respecte les alternatives viables a als antibiòtics tradicionals com el treball de l'estudiant Samira Arrahaoui Douiri de Biotecnologia a la Universitat de Girona titulat "Teràpia fàgica com alternativa als antibiòtics: passat, present i futur" que es centra en l'alternativa dels bacteriòfags, virus que infecten bacteris. Algunes de les conclusions d'aquest treball indiquen que la teràpia fàgica ha causat molt d'interès en la comunitat científica en els últims 20 anys, fet relacionat amb la conscienciació respecte l'augment de bacteris resistents. S'indica que la gran majoria d'assaigs i investigacions en aquest camp s'han fet amb *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*, els bacteris que provoquen més mortalitat en animals i humans. I també es conclou que aquesta teràpia podria arribar a ser viable com a substituent dels antibiòtics. (Arrahaoui Douiri, 2018)

I com aquestes n'hi ha moltes altres investigacions en procés i fetes recentment a causa de la creixent preocupació mundial i l'amenaça que suposa el fet que els antibiòtics convencionals ja no funcionin contra una gran part dels bacteris, situació que s'agreuja cada dia. Per aquesta raó cada cop se'n fa més recerca ja que les nostres vides depenen de que es trobi una solució.

Els anteriors apartats "5.1.6-Què és la resistència bacteriana als antibiòtics?, 5.1.7-Com es produeix aquesta resistència?, 5.1.8-Què s'està fent per combatre-la?" són importants en aquesta investigació ja que no només m'he proposat comprovar la meua hipòtesi (amb la qual també està molt relacionada) sinó també com a coneixement personal que em permeti col·laborar a frenar la resistència als antibiòtics, ja que de tots el desenvolupament o no d'aquesta problemàtica.

## 5.2- Informació dels bacteris, antibiòtics i remeis a estudiar

### 5.2.1-Bacteris

#### 5.2.1.1-Serratia marcescens

Domini: *Bacteria*

Phylum (tipus): *Proteobacteria*

Classe: *Gammaproteobacteria*

Ordre: *Enterobacteriales*

Família: *Enterobacteriaceae*

Gènere: *Serratia*

Espècie: *Serratia marcescens*

(ITIS, *Serratia marcescens*, s.f.)

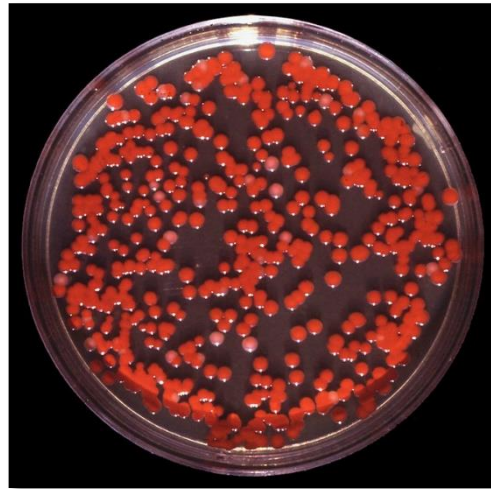


Figura 11: Placa de petri (cultiu de *Serratia marcescens*)

El bacteri *Serratia marcescens* és un bacil gramnegatiu (LUMITOS, *Serratia marcescens*, s.f.) que va ser descobert el 1819 per Bartolomeo Bizio, un farmacèutic italià.

Una de les característiques que més hi destaquen és la seva coloració vermella producte d'un pigment conegut com a prodigiosina, degut a que a aquest bacteri se li atribueix ser l'explicació d'alguns miracles que han ocorregut al llarg de la història. Aquest pigment està sent estudiat actualment per les seves aplicacions en el tractament de malalties i protecció del medi ambient. (Sutil, s.f.)

Aquest microorganisme és el causant més comú de les infeccions intrahospitalàries dintre del gènere *Serratia*. (Science Direct, s.f.) Sent el causant de conjuntivitis, queratitis i infeccions en ferides, ronyons i vies urinàries.

Com a espècie que forma part del gènere *Serratia* és resistent a totes les penicil·lines, cefalosporines i polimixina, per la presència d'un tipus de plasmidi<sup>5</sup> que li ofereix aquesta resistència.

Normalment per tractar infeccions causades per la *Serratia marcescens* s'utilitzen trimetoprim, sulfamides, fluoroquinolones o carbapenemes (segons la gravetat de la infecció). (LUMITOS, *Serratia marcescens*, s.f.)

#### 5.2.1.2-Bacteris ESKAPE

Els bacteris ESKAPE són un grup de bacteris que suposen per la seva multiresistència un perill per la salut pública. Però aquest no és pas un problema nou, de fet aquesta agrupació i denominació va ser establerta el 2008 per Rice i col·laboradors.

El 2009, però, el terme va ser actualitzat per Peterson i col·laboradors que van acollir el nom ESCAPE, per incloure la *Clostridium difficile* i tots els bacteris que pertanyen als Enterobacteriaceae. (Fernández, 2013)

Aquests microorganismes, de fet, són els causants majoritaris de les infeccions intrahospitalàries o nosocomials, una altra raó per la qual són una prioritat en el món científic. (Santajit & Indrawattana, 2016)

Per tal d'estudiar i experimentar amb possibles nous antibiòtics o solucions contra el grup ESKAPE de manera segura als laboratoris es poden utilitzar bacteris molt semblants en característiques als originals.

En la taula següent es recullen els substituïts que es poden utilitzar:

---

<sup>5</sup> Plasmidi: molècula d'ADN, que sol ser circular, i que es transmet d'un bacteri a un altre en la conjugació bacteriana (procés en el qual es passa informació genètica per tal de que el bacteri receptor hi adquireixi característiques noves com ara la resistència a certs antibiòtics). (Verger Salom, 2017)



| <u>ESKAPE</u>                  | <u>Gram</u>        | <u>Substitut</u>                  |
|--------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| <i>Enterococcus faecium</i>    | <i>Grampositiu</i> | <i>Enterococcus raffinosus</i>    |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | <i>Grampositiu</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | <i>Gramnegatiu</i> | <i>Escherichia coli</i>           |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | <i>Gramnegatiu</i> | <i>Acinetobacter baylyi</i>       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | <i>Gramnegatiu</i> | <i>Pseudomonas putida</i>         |
| <i>Enterobacter spp</i>        | <i>Gramnegatiu</i> | <i>Enterobacter aerogenes</i>     |

(Yero & Gibert (Professors de Microbiologia de la UAB), 2019)

#### 5.2.1.2.1-*Escherichia coli*

Domini: *Bacteria*

Phylum (tipus): *Proteobacteria*

Classe: *Gammaproteobacteria*

Ordre: *Enterobacteriales*

Família: *Enterobacteriaceae*

Gènere: *Escherichia*

Espècie: *Escherichia coli*

(ITIS, *Escherichia coli*, s.f.)



Figura 12: *Escherichia coli*

L'*Escherichia coli* és un bacil gramnegatiu. (Canet, 2016) Que habita, normalment, els intestins d'éssers humans i animals. (Soteras, 2014)

Aquest microorganisme va ser descrit per primer cop el 1885 per Theodore von Escherich, pediatre i microbiòleg alemany. I en 1954, quan va ser completament descrit en detall, va ser nomenat *Escherichia coli*, en honor al científic alemany. (Sánchez, 2018)

Entre la gran quantitat d'*E. coli* que existeixen, la majoria dels quals inofensius, es troben els causants d'infeccions urinàries, meningitis, infeccions respiratòries, gastroenteritis, entre altres. (Soteras, 2014) Aquestes infeccions es poden complicar, segons la OMS el 10% d'elles desenvolupa en el síndrome hemolític urèmic (Sánchez, 2018), que provoca la disminució d'eritròcits (glòbuls vermells), de plaquetes i insuficiència renal. (Soteras, 2014)

Les infeccions lleus no solen rebre cap tractament, malauradament, però, per infeccions més greus que sí que en necessitarien no n'hi ha. (Villos Lada, s.f.)

#### 5.2.1.2.2-*Staphylococcus epidermidis*

Domini: *Bacteria*

Phylum (tipus): *Firmicutes*

Classe: *Bacilli*

Ordre: *Bacillales*

Família: *Staphylococcaceae*

Gènere: *Staphylococcus*

Espècie: *Staphylococcus epidermidis*

(ITIS, *Staphylococcus epidermidis*, s.f.)

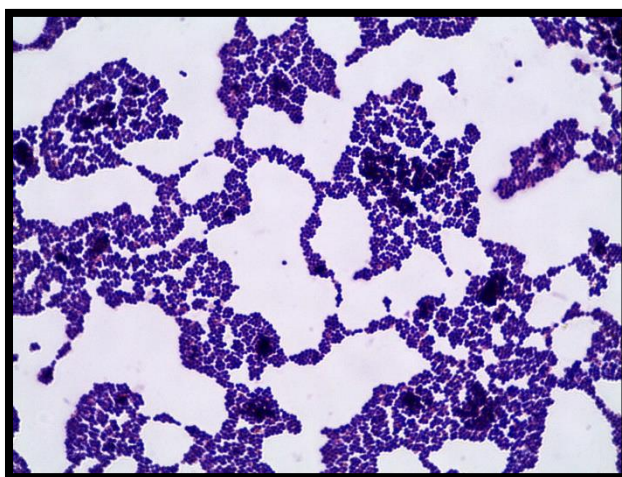


Figura 13: *Staphylococcus epidermidis*

L'*Staphylococcus epidermidis* és un bacteri grampositiu que es desplaça en colònies. (Horde, s.f.) I que encara que forma part dels bacteris que viuen a la pell (on és inofensiu) la seva capacitat per formar pel·lícules en superfícies de material clínic com els catèters i les pròtesis (material que a l'estar amb contacte amb la pell i posteriorment trobar-se dins del cos permet l'entrada d'aquest bacteri) (Otto, 2009) el converteix en un dels culpables de la major part de les infeccions nosocomials des d'abans de 2002. (Vuong & Otto, 2002)

És un microorganisme que no només és resistent a la meticil·lina i penicil·lina sinó que també ha desenvolupat estratègies per tal de protegir-se de les defenses del sistema immunitari. (Otto, 2009)

És el causant d'infeccions nasals i urinàries. (Horde, s.f.) A més, encara que provoca menys infeccions que el seu semblant *Staphylococcus aureus*, causa el 13% d'endocarditis protètica (un tipus d'infecció que pot sorgir en parts de vàlvules prostètiques o reconstruïdes (Piper, Körfer, & Horstkotte, 2001)) amb una mortalitat del 24%. (Otto, 2009)

#### 5.2.1.2.3-Acinetobacter baylyi

Domini: *Bacteria*

Phylum (tipus): *Proteobacteria*

Classe: *Gamma Proteobacteria*

Ordre: *Pseudomonadales*

Família: *Moraxellaceae*

Gènere: *Acinetobacter*

Espècie: *Acinetobacter baylyi*

(ITIS, *Acinetobacter baylyi*, s.f.)



Figura 14: Placa de petri (cultiu d'*Acinetobacter baylyi*)

L'*Acinetobacter baylyi* (bacteri gramnegatiu) sent un substitut “no tan perillós” de l'*Acinetobacter baumannii*, no està tan estudiat com la resta de bacteris utilitzats (o al menys

no hi ha tanta informació respecte infeccions causades per aquest microorganisme). Tot i així, en un article publicat el 2008 es reportaven sis casos de pacients la sang dels quals contenia *Acinetobacter baylyi* (un cep que presentava una alta resistència als antibiòtics beta-lactàmics com l'Amoxicil·lina), bacteri que van adquirir durant la seva estància a l'hospital. (Te-Li, et al., 2008)

Pel contrari, l'*Acinetobacter baumannii* (un bacil) és un dels causants d'infeccions nosocomials arreu del món. I consta de resistència cap a una gran majoria dels antibiòtics existents. (Pérez, et al., 2007)

## 5.2.2-Antibiòtics

### 5.2.2.1-CLARITROMICINA

Medicament: "Claritromicina Mylan 500 mg Comprimidos recubiertos con película EFG"

La Claritromicina és un antibiòtic d'ampli espectre que actua tant contra bacteris gramnegatius com grampositius. (Prats Jiménez, 2019) Es classifica com a macròlid (grup d'antibiòtics) i que és utilitzat per tractar infeccions en persones majors a 12



Figura 15: Clarotrominica Mylan (Itàlia)

anys. Les infeccions tractades solen ser, majoritàriament, del tracte respiratori (faringitis, bronquitis aguda, pneumònies...) o cutànies (fol·liculitis, cel·lulitis...). (AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), 2019)

Per atacar els bacteris s'uneix a la subunitat gran dels seus ribosomes per tal que l'ARN no pugui passar a constituir proteïnes. (Prats Jiménez, 2019)

Aquest medicament consta d'una llarga llista de possibles efectes secundaris classificats segons la seva freqüència. El més freqüent és inflamació de les venes, vòmits, dolor abdominal, entre altres. Com a efectes no tan freqüents o poc freqüents ens trobem els més

greus: infeccions, ansietat, asma, aturada cardíaca, etc. (AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), 2019)

### 5.2.2.2-AMOXICIL·LINA

Medicament: “Amoxicilina Ardine 500 mg Comprimidos EFG”

L'amoxicil·lina és un antibiòtic que funciona per ambdós tipus de bacteris (gramnegatius i grampositius). (Prats Jiménez, 2019) Es classifica com a penicil·lina (grup d'antibiòtics) i que és utilitzat per tractar infeccions en persones que pesin més de 40 kg. Amb aquest medicament es poden tractar un gran ventall d'infeccions



Figura 16: Amoxicil·lina Ardine

diferents (vies respiratòries, urinàries, dentals, entre moltes altres). (REIG JOFRÉ, S.A., 2005)

El seu mecanisme d'acció consisteix en impedir que la cèl·lula pugui sintetitzar la capa de peptidoglicà que envolta el bacteri, és a dir, fer que no pugui sintetitzar allò que és bàsic per la seva paret cel·lular, el que protegeix la cèl·lula dels canvis extracel·lulars. (Prats Jiménez, 2019)

En aquest cas, com en el de la claritromicina, trobem al prospecte una llista (més reduïda en aquest cas) del que podria arribar a passar si es pren l'antibiòtic. Els possibles efectes adversos més habituals són els vòmits, diarrea... Altres conseqüències menys comunes poden arribar a ser: al·lèrgies, febre o, fins i tot, convulsions (en casos molt concrets).

(REIG JOFRÉ, S.A., 2005)

\*En la prescripció d'ambdós medicaments es tenen en compte les circumstàncies del pacient tals com: malalties, tractaments en curs, al·lèrgies, entre molts altres aspectes que condicionen que aquests antibiòtics es puguin o no prendre. Per tant, és imprescindible que sigui un metge qui els recepti segons cada cas particular. En qualsevol cas, s'han de seguir estrictament les indicacions del metge o farmacèutic per evitar efectes adversos o augmentar la resistència del bacteri del qual s'està infectat.

## 5.2.3-Remeis naturals

### 5.2.3.1-ALL

L'all és un aliment que a part de les seves utilitats culinàries ha estat utilitzats des de fa milers d'anys per tractar malalties molt diverses. Per exemple, se li atribueixen: la millora de la circulació sanguínia, ser un antibiòtic natural per infeccions pulmonars, protegir el nostre sistema cardiovascular, entre altres. (Penelo, 2019)



Figura 17: All

D'entre els diferents components de l'all, l'al·licina n'és un dels seus principis actius més importants ja que li aporta la gran part de les seves propietats beneficioses com la propietat antibiòtica i, fins i tot, se la relaciona amb la prevenció del càncer. (Pérez, Alicina: beneficios del principio activo del ajo, s.f.)

Segons la data dels estudis que he pogut trobar respecte l'activitat antibacteriana de l'all, sembla ser que aquest aliment va tenir una gran importància en el món científic del segle passat.

En aquests articles es conclou que l'all, efectivament, té propietats antibiòtiques. I, més a fons, s'estudien les condicions en les quals aquest efecte és major. Es va determinar, per exemple, que les preparacions amb all fresc i sense escalfar tenen una major activitat. (J. Cavallito & Hays Bailey, 1944)

### 5.2.3.2-LLIMONA

La llimona és un cítric (originari d'Àsia) conegut, de la mateixa manera que l'all, per la seva suposada gran quantitat de propietats culinàries, medicinals i cosmètiques (gràcies al seu aroma). (Varela, 2015)



Figura 18: Llimona

Algunes d'aquestes propietats medicinals són: alleujar els símptomes de la diabetis i les al·lèrgies i possiblement ajudar a prevenir la presència de càlculs al ronyó i prevenir altres malalties com el Parkinson i l'Alzheimer (encara que aquestes conclusions requeririen molts més estudis per ser confirmades). (Ramos Rojas, 2013)

És un aliment ric en vitamina C i olis essencials (presentes en la cobertura de la llimona), aquests components són, a més, considerats els seus principis actius. (Herbwisdom, s.f.)

Alguns dels estudis realitzats sobre les propietats antimicrobianes de la llimona mostren que:

-La llimona té propietats bactericides que la farien apropiada per conservar aliments. (Viuda Martos, Ruiz Navajas, Fernández López, & Pérez Álvarez, 2008)

-L'oli essencial és efectiu contra bacteris gramnegatius i grampositius. (Onawunmi & Ogunlana, 1986)

### 5.2.3.3-ALOE VERA

L'Aloe vera és una planta s'ha utilitzat al llarg dels segles com a medicina natural. Com a tractament per a una multitud de problemes, especialment problemes en la pell com: cremades i altres ferides superficials, acné i caspa, entre altres. Encara que també s'utilitzen per a alleujar les afeccions relacionades amb el colon. (Betancourth, 2014)



Figura 19: Aloe vera

L'aloè té com a principi actiu l'aloïna i conté altres components com: sals minerals (calci, fòsfor, potassi, ferro...), una gran quantitat d'aminoàcids i vitamines. (Olguin, s.f.)

Com en els casos anteriors, la comunitat científica ha estat buscant comprovar aquests suposats efectes positius i medicinals que sempre s'ha dit que tenen.

En un d'aquests estudis es va comprovar que l'acció antibacteriana del gel d'Aloe vera (acció que van provar) era major en extractes fets amb acetona. Van ser estudis fets amb

*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Escherichia coli* (el primer i els últims dos bacteris no van mostrar al·lus d'inhibició en l'extracte aquós). (Nejatzadeh-Barandozi, 2013)

#### 5.2.3.4-EUCALIPTUS

L'eucaliptus és una planta la qual, com a la resta de casos, té, culturalment, propietats que la fan beneficiosa per la salut. És principalment utilitzada per la seva habilitat d'absorció d'aigua en zones humides on hi havia plagues, d'aquesta manera aquestes plagues són eradicades. Com a tractament de malalties a nivell individual és utilitzada per: problemes respiratoris, diabetis, problemes en la pell i artritis, entre altres aplicacions. (Equip de Botanical-Online, 2019)



Figura 20: Eucaliptus

El 80% de l'eucaliptus és, un dels seus principals principis actius, cineol o eucaliptol. Hi ha altres components com tanins i resina. (Equip El Árbol de la Vida, s.f.)

Diferents investigacions respecte aquesta planta determinen que:

-L'oli essencial de l'*Eucalyptus globulus* mostrava acció inhibidora en *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus* (és a dir, acció inhibidora per a un bacteri gram-negatiu i un altre gram-positiu). (Bachir & Benali, 2012)

-L'oli essencial d'aquesta planta podria ser utilitzada com a tractament en malalties infeccioses causades per *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*. Conclusió que requeriria molts més estudis en relació amb aquesta acció. (Salari, Amine, Shirazi, Hafezi, & Mohammadypour, 2005)

En aquest últim bloc del marc teòric mostro la importància de dur a terme l'experimentació amb els bacteris utilitzats (ja que són pels que hi ha més urgència a l'hora de trobar un



tractament), a més, explico quins són tant els antibiòtics artificials com els suposats antibiòtics naturals que utilitzaré, de manera que es justifica l'elecció d'aquests elements.

## 6-PART EXPERIMENTAL

### 6.1-Disseny experimental

#### 6.1.1-Protocol experimental (Institut)

##### 6.1.1.1-MATERIAL

|  |  |  |
|--|--|--|
| -Matèria prima per les preparacions: 150 g d'eucaliptus, 1 all, 1 llimona, 1 fulla d'Aloe vera, 1 pastilla de claritromicina i 1 pastilla d'amoxicil·lina) | -Ampolla<br>-Ganivet<br>-2 vasos de precipitats de 600 ml<br>-2 vasos de precipitats de 100 ml | -Nansa de vidre<br>-Bec bunsen<br>-Misto<br>-6 comptagotes<br>-Pipetes: una pipeta manual (1 ml), una pipeta automàtica (0,2-1 ml) |
| -Bacteris: <i>Escherichia coli</i> i <i>Serratia marcescens</i>  | -Batedora<br>-Espremedor   | -6 recipients estèrils amb tapa (per guardar les solucions)  |
| -Tisores   | -Espàtula  | -Frigorífic  |
| -Olla  | -Retolador per vidre   | -Balança   |
| -Aigua destil·lada   | -Regla   | -Proveta de 50 ml  |
| -Placa calefactora   | -22 plaques de petri   |  |
| -Colador   | -Alcohol etílic  |  |

### 6.1.1.2-PREPARACIÓ DELS EXTRACTES

Data de realització: 18/06/2019 - 19/06/2019

#### ·Eucaliptus:

- Agafar 150 g de fulles d'eucaliptus.
- Tallar amb unes tisores les fulles en petits fragments.
- Omplir una olla amb aquests fragments de fulles fins a la meitat.
- Afegir aigua també fins a la meitat de l'olla.
- Tapar l'olla i deixar bullint durant dues hores a foc lent.
- Deixar refredar a la mateixa olla.
- Colar el contingut i deixar-ho en un altra olla reposar.
- Passar el líquid a una ampolla.



Figura 21: Tallar fulles d'eucaliptus fins a omplir la meitat de l'olla

*Després d'aquest procés, per diferència de densitats, hauria d'haver quedat l'oli essencial a la part superior de l'ampolla per poder després extreure'l però no va funcionar i vam decidir utilitzar el líquid que havia resultat.*

- Aquest líquid va ser concentrat mitjançant una vaporització duta a terme en una olla sobre una placa calefactora.

#### ·Aloe Vera:

- Agafar una fulla d'Aloe Vera (fulla utilitzada: 50 g).
- Amb l'ajuda d'un ganivet, pelar la fulla (traient la cobertura de la fulla)
- Passar l'Aloe Vera aconseguit a un recipient (utilitzat: vas de precipitats de 600 ml).\*



Figura 22: Trituració d'Aloe vera

-I en aquest recipient triturar l'Aloe Vera amb una batedora, afegint-hi 50 ml d'aigua destil·lada.\*\*

Resultat: Aloe Vera amb consistència semblant a l'escuma.

#### ·Llimona:

-Tallar una llimona per la meitat amb l'ajuda d'un ganivet (llimona utilitzada: 151,2 g).

-Extreure'n el suc d'ambdues meitats amb un espremedor (suc obtingut: 33,5 ml).

#### ·All:

-Pelar el bulb d'un all (all utilitzat: 64,1 g).

-Treure'n els grans d'all de dins.

-Pelar els grans amb l'ajuda d'un ganivet.

-Ficar els grans pelats en un recipient (recipient utilitzat: vas de precipitats de 600 ml).

-Triturar l'all amb una batedora.

-Afegir 50 ml d'aigua destil·lada (per fer més líquida la substància).

-Continuar triturant.

Resultat: all amb consistència pastosa.

*Les mesures de massa de la matèria prima es van fer amb una balança i la mesura de volum del suc de la llimona amb una proveta de 50 ml.*

#### ·Antibiòtic 1 (Claritromicina):

-Ficar una pastilla de claritromicina en un vas de precipitats de 100 ml.

-Ficar 50 ml d'aigua destil·lada.

-Remenar amb una espàtula fins a dissoldre la pastilla de l'antibiòtic.

·Antibiòtic 2 (Amoxicil·lina):

-Ficar una pastilla d'amoxicil·lina en un vas de precipitats de 100 ml.

-Ficar 50 ml d'aigua destil·lada.

-Remenar amb una espàtula fins a dissoldre la pastilla de l'antibiòtic.

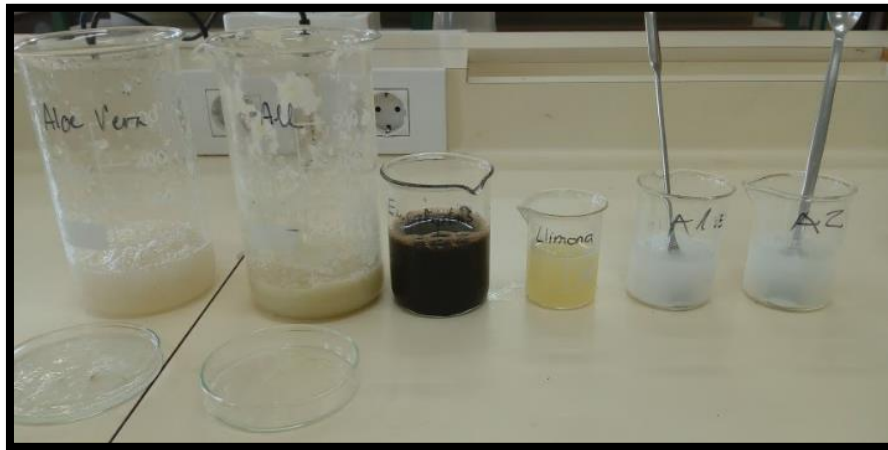


Figura 23: Preparacions resultants

\*Va ser utilitzat el vas de precipitats de 600 ml perquè era de la mesura perfecte per ficar-hi el batedor i poder triturar.

\*\*Els 50 ml d'aigua destil·lada van ser afegits a totes les substàncies a excepció de la llimona, ja que se n'extreia el líquid amb facilitat, i de l'eucaliptus al que durant el procés d'extracció ja se li havia afegit aigua.

6.1.1.3-CULTIU

Data de realització: 19/06/2019

-Retolar totes les plaques de petri en la unitat petita de la placa (indicant la divisió de la placa, la substància que es col·locarà a cada costat, el bacteri que contindrà la placa i la data de cultiu).

-Preparar una placa buida (sense medi de cultiu) i ficar-hi alcohol.

-Posar una placa més gran a sobre per fer de tapa i evitar que el alcohol s'evapori o prengui foc.

-Encendre un bec bunsen amb un misto per crear una zona d'esterilitat.

-Realitzar el cultiu a prop de la flama.

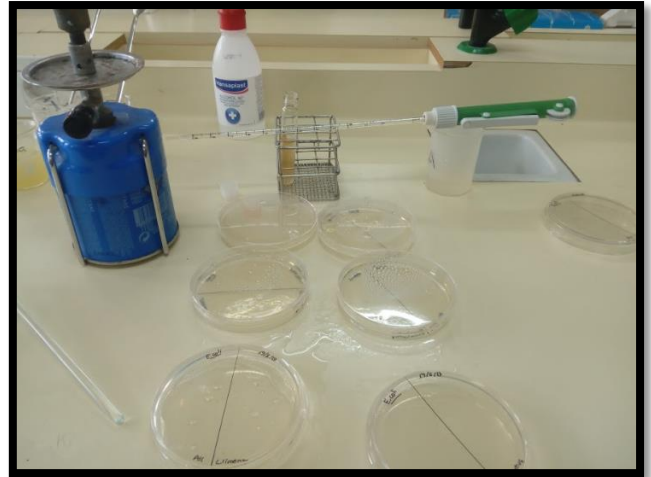


Figura 24: Material per realitzar el cultiu (plaques retolades, bec bunsen, pipeta, alcohol i bacteri)

*Escherichia coli*: el cultiu va ser realitzat amb una pipeta manual (d'1 ml) i pipum, agafant 0,1 ml de bacteri per cada placa.

*Serratia marcescens*: el cultiu va ser realitzat amb una pipeta automàtica (de 0,2 a 1 ml), agafant 0,2 ml de bacteri per cada placa.

-A l'hora de cultivar les plaques s'han de deixar amb la part de la placa que porta el medi (part retolada) a sota amb la placa gran a sobre tapant la petita.

-Agafar amb la pipeta el bacteri corresponent a la placa que es vol cultivar (en la quantitat indicada anteriorment).

-Obrir la placa, posar-ne el bacteri a l'interior (al mig de la placa) i tapar.

-Agafar una nansa de vidre, posar-la dins l'alcohol i passar per la flama.

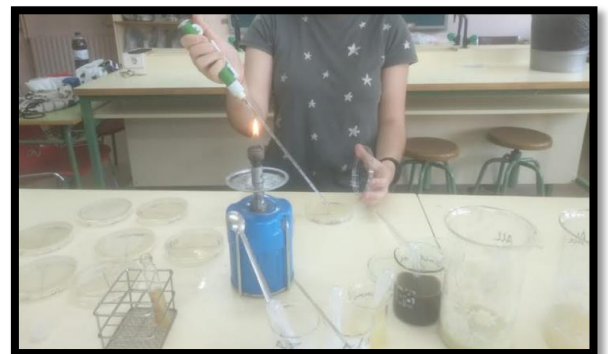


Figura 25: Cultiu de bacteris en zona d'esterilitat

Si la nansa s'encén, esperar a que s'apagui abans de tornar a ficar-la a l'alcohol. (Repetir el procés dues o tres vegades).

-Obrir de nou la placa i estendre amb la nansa el bacteri per tot el medi. (A l'hora que s'estén, fer girar la placa perquè el bacteri quedi sembrat per tota la placa).

*Dur a terme el mateix procés fins a cultivar totes les plaques.*

-Obrir una placa, agafar amb el comptagotes la substància "antibiòtica" indicada al primer costat i posar-hi dues gotes, una a dalt i una a baix (ambdues al costat corresponent).

*Utilitzar un comptagotes diferent per cada "antibiòtic".*

-Fer el mateix amb l'altre costat i tapar la placa.

*Repetir el procés amb totes les plaques de petri.*

Esperar a que creixin els bacteris per observar els resultats de l'experiment.

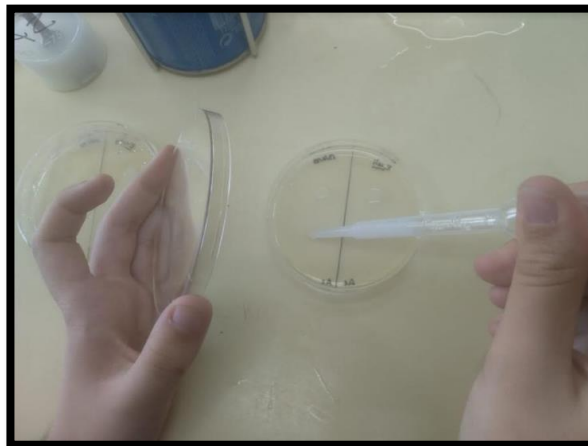


Figura 26: Addició d'antibiòtics amb comptagotes

## 6.1.2-Protocol experimental (UAB)

### 6.1.2.1-MATERIAL

|   |  |                               |
|---|--|-------------------------------|
| -Preparacions “antibiòtiques” de l’anterior experiment i oli essencial d’eucaliptus   | <i>epidermidis</i> (aquest últim en agar sang)           | -6 filtres de 0,45 µm         |
| -Matèria prima: un gra d’all i una fulla d’Aloe vera  | -11 plaques de petri buides d’agar i 1 placa d’agar sang | -7 xeringues                  |
| -Bacteris: <i>Serratia marcescens</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter baylyi</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> | -Bata de laboratori                                      | -Discs de paper de filtre     |
|   | -Bisturí   | -Autoclau                     |
|   | -Polytron (homogeneïtzador)                              | -Bec bunsen                   |
| -2 plaques ja sembrades amb <i>Acinetobacter baylyi</i> i <i>Staphylococcus</i>   | -Cabina de flux laminar (nivell de bioseguretat 2)       | -Misto                        |
|   | -Gradeta   | -Nanses de kolle de plàstic   |
|   | -7 tubs amb tapa   | -Frigorífic                   |
|   | -Retolador per vidre                                     | -Estufa                       |
| -7 bastons amb puntes de cotó   |  | -Pipeta automàtica amb puntes |
|   |  | -Sacsejador (Heidolph)        |

### 6.1.2.2-PREPARACIÓ DE LES SOLUCIONS I RE-SEMBRA

Data de realització: 22/07/2019

-A l'arribar al laboratori, posar-se la bata per motius de seguretat.

-Repetir les preparacions que s'havien de repetir.\*

-Passar pel Polytron (semblant a una batedora) totes les solucions (excepte la de l'eucaliptus i la de la llimona que ja són completament líquides).

-Col·locar-se a la cabina de flux laminar (de nivell 2 de bioseguretat\*\*).

-Introduir a la cabina una gradeta amb sis tubs amb tapa.

-Escriure a cada tub el nom de la solució que s'hi posarà (all, eucaliptus, antibiòtic 1...), amb un retolador per escriure sobre vidre.

-Obrir un dels embolcalls de filtres de 0,45 µm, sense treure el filtre.

-Obrir el tub amb el nom d'una de les preparacions i el pot de la mateixa preparació.

-Amb una xeringa agafar-ne del pot la solució.

-Clavar la punta de la xeringa en el filtre i col·locar el filtre sobre el tub obert.

-Aplicant una mica de força a la xeringa fer que passi la preparació pel filtre, amb unes quantes gotes de solució filtrades serà suficient. (Si s'aplica massa força, a causa de l'alta pressió, el filtre explotarà.)

-Tancar el tub.

*Repetir el mateix procés amb totes les preparacions.*

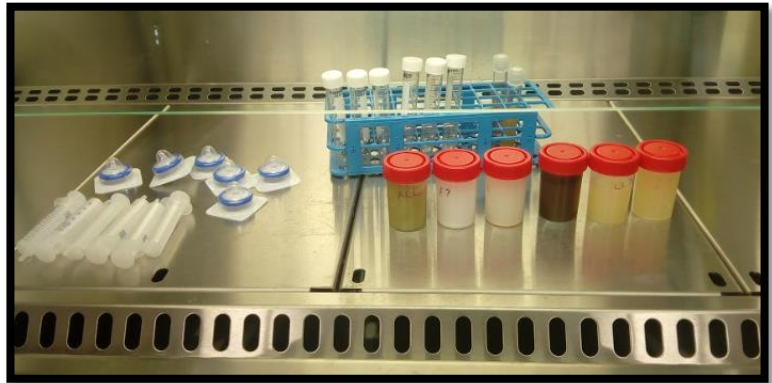


Figura 27: Material necessari per la filtració de les preparacions (tubs, gradeta, preparacions originals, filtres i xeringues)



Figura 28: Filtrar cada preparació (la llimona en aquest cas)



-Deixar els tubs al frigorífic.

-Autoclavar discs de paper de filtre (utilitzats per posar les solucions “antibiòtiques” a les plaques de petri) per tal de que s’esterilitzin. Introduir a l’autoclau els discs en el seu recipient i posar-hi una cinta d’autoclau (que canviarà de color com a indicador de que ha pujat la temperatura) per assegurar-se de que els discs surten estèrils. L’autoclau s’ha de programar per a què estigui a 121°C durant 15 minuts.



Figura 29: Discs de paper de filtre amb cinta d'autoclau

-Anar a una taula de laboratori i encendre un bec bunsen per crear una zona d’esterilitat.

-Agafar plaques ja sembrades d’*A. baylyi* i *S. epidermidis*.

-Agafar i posar en una gradeta els tubs que contenien *E. coli* i *S. marcescens*.

-Agafar quatre plaques més (que només continguin el medi), per facilitar el creixement de la *S. epidermidis* serà d’agar sang, la resta seran d’agar.



Figura 30: Màquina d'autoclau

-Retolar una placa (posar el nom del bacteri que s’hi sembrarà i la data de sembra) i obrir-la.

-Obrir la placa ja sembrada del mateix bacteri, amb una nansa de kolle de plàstic (d’un sol ús), prendre’n colònies i tancar la placa.

-Col·locar la nansa a un punt del perímetre del medi i recórrer la placa de banda a banda amb la nansa intentant cobrir tota l’àrea de la placa fins a la meitat.

-Girar la placa 45° i situar la nansa a l’extrem on s’ha acabat de sembrar la primera meitat.

-Recórrer amb la nansa la zona encara no sembrada, movent-la des de l’extrem de la placa fins on ha arribat la primera sembra i anant des de l’extrem superior a l’inferior.

-Tancar la placa.

-Cremar la punta de la nansa utilitzada i llençar-la a un pot de vidre.

*Repetir el procés amb totes les plaques.*

-Deixar totes les plaques en una estufa a 37°C.



Figura 31: Re-sembra amb nansa de kolle

(Després de tot això, vam decidir que també provaríem com a substància possiblement antibiòtica oli essencial d'eucaliptus, per tant, vaig retolar un tub posant "oli eucaliptus" i amb una pipeta es va introduir l'oli al tub.)

\*Vaig proporcionar tant les preparacions que havíem fet servir pel primer experiment en uns pots estèrils, com matèria primera per preparar-ne de noves en cas de que fos necessari. Les preparacions que van ser tornades a fer van ser les de l'all i Aloe Vera.

#### All

-Pelar un bulb d'all i un gra del seu interior, amb l'ajuda d'un bisturí.

-Agafar una part del gra (0,4 g), afegir-hi aigua destil·lada (4 ml) i passar la barreja pel Polytron (homogeneïtzador).

#### Aloe vera

-Pelar una fulla d'Aloe Vera amb l'ajuda del bisturí.

-Agafar 2 g d'Aloe Vera i posar-hi 10ml d'aigua destil·lada.

-Passar la barreja pel Polytron.



Figura 32: Polytron (usat per triturar les preparacions, fer-les líquides)

\*\*Nivell que indica que la màquina protegeix tant la mostra com el que treballa amb ella amb les mesures de seguretat que inclou. L'interior de la cabina és estèril per un tub que emet raigs UV (que es posen minuts abans de començar a

treballar en la cabina) i per un sistema de filtració que impediria que cap substància en estat gasós hi sortís.

### 6.1.2.3-SEMBRA I ADDICIÓ DELS “ANTIBIÒTICS”

Realitzat: 23/07/2019

-Posar-se la bata de laboratori.

-Treure les plaques de l'estufa.

-Posar aquestes quatre plaques sembrades dintre de la cabina de flux laminar.

-Introduir a la cabina una gradeta amb quatre tubs amb tapa que continguin una solució salina.

-Posar a cada tub el nom d'un bacteri (dels que hi ha sembrats).

-Obrir un dels tubs.

-Obrir la placa que contingui el mateix bacteri que el tub obert.

-Amb una nansa de kolle, agafar algunes de les colònies aïllades.\*\*\*\*

-Tancar la placa.

-Posar la nansa dins del tub i fer-la rotar entre els dits fins que les colònies agafades se separin de la nansa i quedin dintre del tub.

-Llençar la nansa en una capsa (habilitada per llençar material d'un ús que ha estat en contacte amb, per exemple, bacteris) dintre de la cabina.

-Tapar el tub i portar-lo a un sacsejador (Heidolph), per

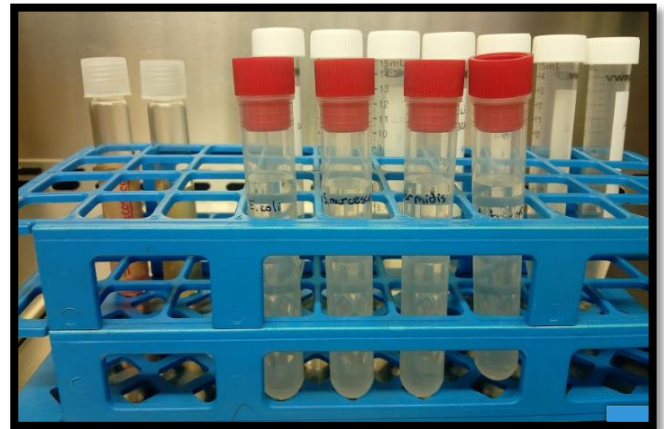


Figura 33: Tubs amb solucions salines (per fer dissolucions bacterianes)



Figura 34: Sacsejador (Heidolph)

barrejar el bacteri amb la solució salina.

-Deixar el tub de nou a la gradeta.

*Repetir el procés amb tots els bacteris.*

-Agafar vuit plaques que només continguin agar.

-Retolar-les totes (posar el nom de cada bacteri en dues plaques, la data de la sembra i distribuir en les plaques el lloc on es col·locaran els discs amb els "antibiòtics", al haver-n'hi set, es col·locaran quatre en una placa i tres en l'altra, per tots els bacteris).

-Apuntar a quin "antibiòtic" correspondrà cada disc (fer un esquema).

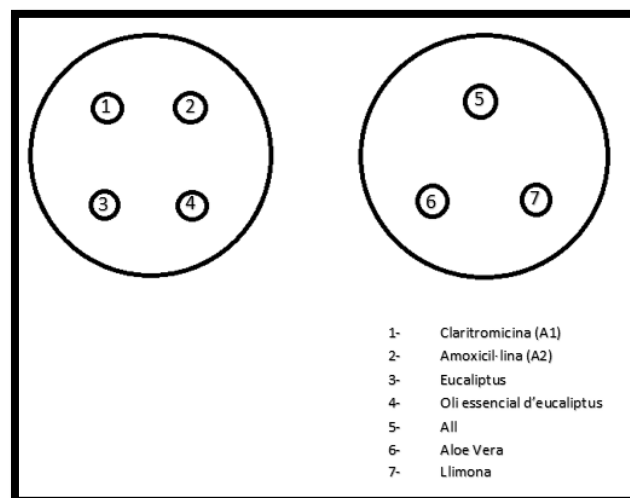


Figura 35: esquema de la disposició dels "antibiòtics"

-Introduir les plaques a la cabina.

-Dins la cabina, obrir tots els tubs amb la solució bacteriana i col·locar bastonets amb puntes de cotó dins (un per cada tub).

-Obrir una de les plaques acabades de retolar i, amb el bastonet que es trobi dins del tub que porti el nom del mateix bacteri, col·locar-se al mig de la placa i traçant línies horitzontals (de banda a banda) cobrir la placa fins dalt, rotar-la 180º, col·locar-se de nou al mig i cobrir de la mateixa manera que abans la meitat de placa que hi queda. Rotar la placa

90º, col·locar-se al mig i escampar el bacteri cap a dalt, rotar-la de nou 180º, col·locar-se al mig i escampar cap a dalt. Rotar un altre cop 45º i fer exactament el mateix (escampant el bacteri sempre amb el bastonet i de la mateixa forma). Així, la placa quedarà homogènia.

-Deixar el bastó dintre el tub del qual va ser extret.

-Deixar la placa oberta dintre de la cabina per a que s'assequi.

-Agafar l'altra placa que porta el nom del mateix bacteri i amb el mateix bastonet que abans repetir el procés.

*Tornar-ho a fer amb tots els parells de plaques.*

-Un cop totes les plaques estiguin seques, amb unes pinces col·locar els discs en les plaques seguint la distribució prèviament planificada.

-Treure la gradeta amb els tubs del frigorífic (guardats el dia anterior) i posar-los dins la cabina de flux laminar.

-Introduir també a la cabina una pipeta automàtica i una caps de puntes de pipeta.\*\*\*\*\*

-Posar la pipeta a 5 µL (aquesta serà la quantitat de substància que absorbirà).

-Clavar la pipeta a una de les puntes donant uns copets.

-Obrir el tub que tingui la substància que es col·locarà en el primer disc (acord amb el pla).

-Prémer el botó pipetejador (*push button*) fins a la primera posició (la menys profunda) en l'aire, és a dir no dintre de la substància que es vol absorbir.

-Introduir la pipeta a la substància i deixar anar lentament el botó.

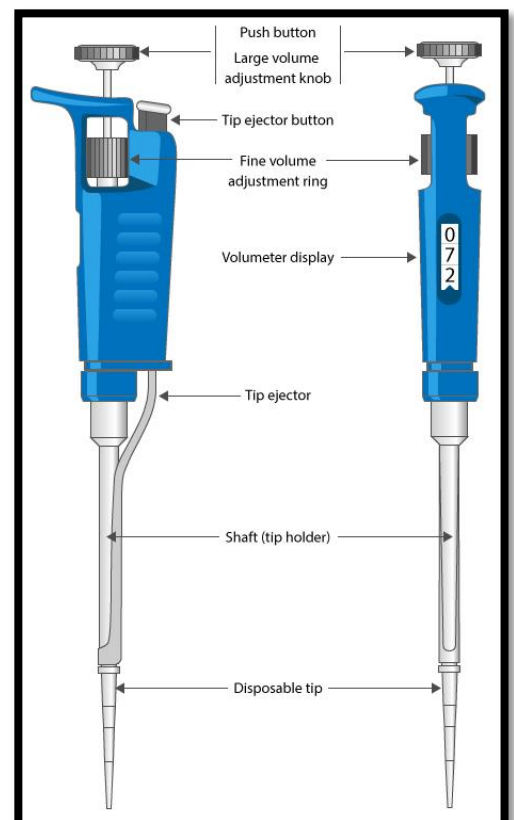


Figura 36: Parts de la pipeta automàtica

-Col·locar la pipeta sobre el disc corresponent a la substància que s'hi posarà, sense tocar el disc.

-Prémer el botó pipetejador o central fins a la segona posició (la més profunda) per expulsar la substància.

*Repetir el procés a les plaques que tinguin el disc on va la substància amb la que s'està treballant. Un cop tots els discs corresponents estan impregnats amb el possible antibiòtic:*

-Deixar anar el botó i sobre la capsa on es deixa el material ja utilitzat de la cabina, prémer l'ejector (*tip ejector button*) per a què surti la punta.

*Repetir-ho tot per tots els discs i possibles solucions antibiòtiques.*

-Un cop acabat, tancar totes les plaques.

-Deixar les plaques dins l'estufa a 37°C.

\*\*\*\*L'objectiu és aconseguir solucions d'una turbidesa d'aproximadament 0,5 McFarland (unitat per referenciar aproximadament la quantitat de bacteri que hi ha dintre de la solució). Per tant, amb agafar una o dues colònies és suficient. Si les colònies són molt petites, però, es podrien agafar unes quatre.

\*\*\*\*\*S'utilitzarà una punta diferent per cada tub.



Figura 37: Pipetejar els "antibiòtics" i aplicar-los sobre els discs

## 6.2-Resultats

### 6.2.1-Recollida de resultats (Institut)

|                            | ALL   | LLIMONA                 | EUCALIPTUS | ALOE VERA | A1       | A2       |
|----------------------------|-------|-------------------------|------------|-----------|----------|----------|
| <i>Serratia marcescens</i> | Actiu | Actiu (menys que l'all) | No actiu   | No actiu  | Actiu    | Actiu    |
| <i>Escherichia coli</i>    | Actiu | No actiu                | No actiu   | No actiu  | No actiu | No actiu |

\*Resultats del primer dia que vam observar resultats: 26/06/2019

\*\*Només apunto si és actiu o no ja que com no es va aplicar una quantitat concreta d'antibiòtic no havia manera de comparar els resultats entre sí.

Fotografies del primer dia (26/06/2019):

-*Serratia marcescens*:

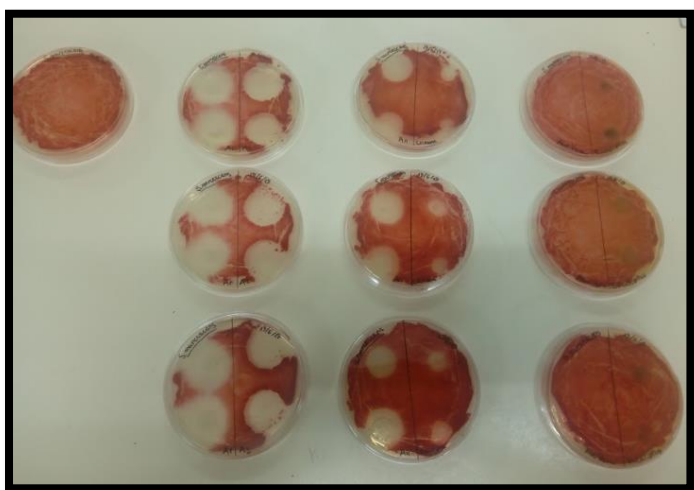


Figura 38: Resultats de *Serratia marcescens* (columna 1: placa control; columna 2: plaques amb claritromicina i amoxicil·lina (cada substància a un costat, en aquest ordre); columna 3: plaques amb all i llimona (en aquest ordre); columna 4: plaques amb Aloe vera i eucaliptus (en aquest ordre)).

-Escherichia coli:

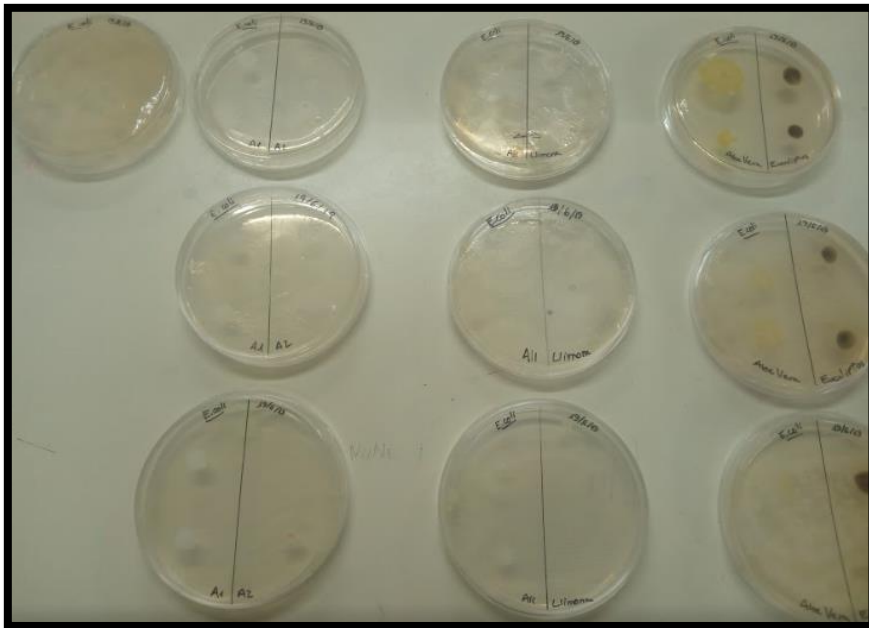


Figura 39: Resultats d'*Escherichia coli* (columna 1: placa control; columna 2: plaques amb claritromicina i amoxicil·lina (en aquest ordre); columna 3: plaques amb all i llimona (cadascuna a un costat, en aquest ordre, a excepció de la primera placa que les substàncies estan invertides); columna 4: plaques amb Aloe vera i eucaliptus (en aquest ordre)).

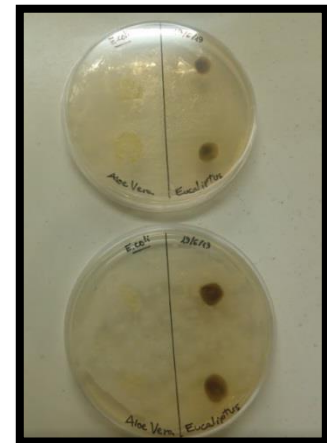


Figura 40: Resultats d'*Escherichia coli* (d'Aloe vera i eucaliptus) tallats en la Figura 39



Figura 41: Ampliació d'una de les plaques amb all i llimona per poder apreciar l'acció de l'all



Figura 42: Ampliació d'una de les plaques amb els antibiòtics

-La primera recollida de resultats va ser set dies després del cultiu i van aparèixer certes anomalies (que es poden veure clarament en les fotografies d'*E. coli* en les plaques amb Aloe vera i eucaliptus, en les dels antibiòtics i en l'all que seran comentades a les



discussions), raó per la qual vaig contactar amb l'Isidre Gibert i el Daniel Yero (assessors de la UAB del Projecte Argó) i em van oferir repetir l'experiment en condicions més controlades.

### 6.2.2-Recollida de resultats (UAB)

|                                   | ALL | LLIMONA      | EUCALIPTUS              | OLI EUCALIPTUS | ALOE VERA | A1     | A2     |
|-----------------------------------|-----|--------------|-------------------------|----------------|-----------|--------|--------|
| <i>Serratia marcescens</i>        | ND  | ND           | ND                      | 0,7 cm         | ND        | ND     | ND     |
| <i>Escherichia coli</i>           | ND  | No conclusiu | ND                      | 0,8 cm         | ND        | ND     | 1,8 cm |
| <i>Acinetobacter baylyi</i>       | ND  | ND           | ND                      | 0,8 cm         | ND        | ND     | ND     |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | ND  | 0,9 cm       | ND (canvi de coloració) | ND             | ND        | 1,5 cm | 2,2 cm |

\*Les mesures són els diàmetres del disc més l'al·lus. ND: no es detecta acció (equival a 0,6 cm, el diàmetre del disc)

A1: Claritromicina ; A2: Amoxicil·lina

Fotografies dels resultats (24/07/2019):

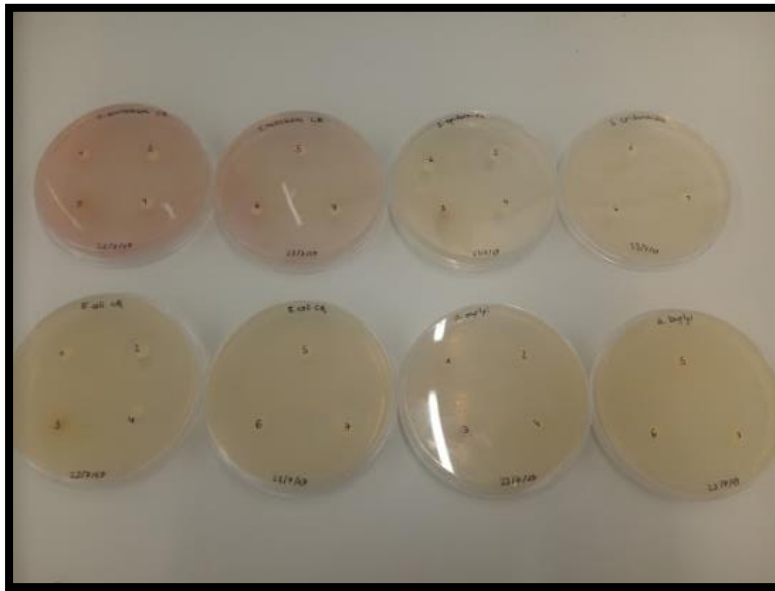


Figura 43: Imatge de totes les plaques

-Serratia marcescens:

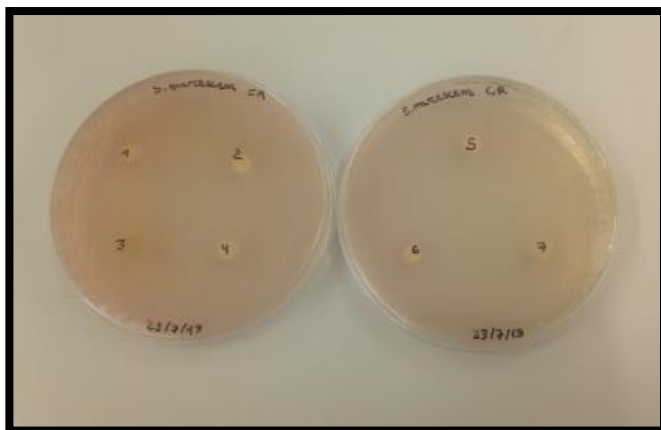


Figura 44: Plaques de Serratia marcescens



Figura 45: Ampliació de placa de *S. marcescens* amb les substàncies 1, 2, 3 i 4



Figura 46: Ampliació de placa de *S. marcescens* amb les substàncies 5, 6 i 7

-Escherichia coli:

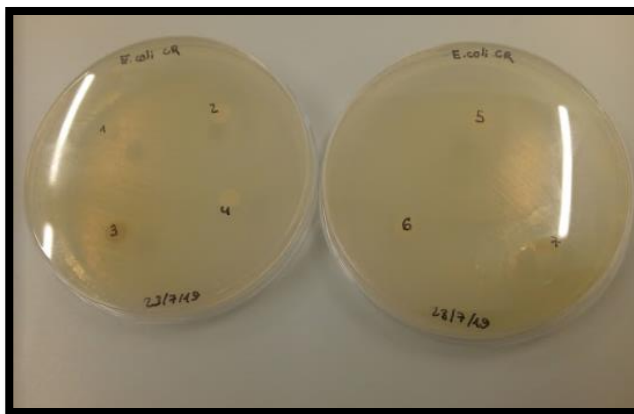


Figura 47: Plaques d'*Escherichia coli*



Figura 48: Ampliació de placa d'*Escherichia coli* amb les substàncies 1, 2, 3 i 4



Figura 49: Ampliació de placa d'*Escherichia coli* amb les substàncies 5, 6 i 7

-Acinetobacter baylyi:

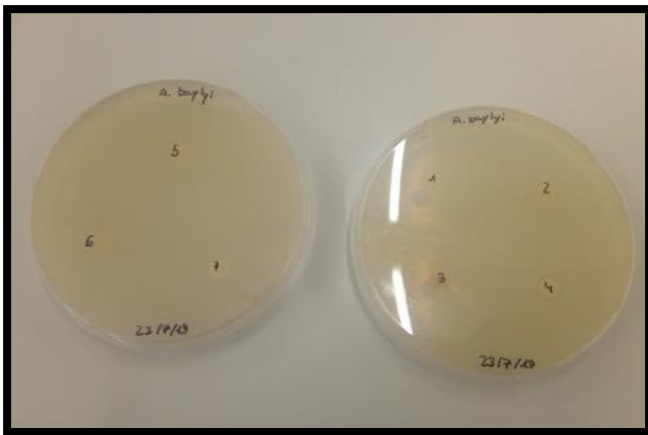


Figura 50: Plaques d'*Acinetobacter baylyi*



Figura 51: Ampliació de placa d'*Acinetobacter baylyi* amb les substàncies 1, 2, 3 i 4



Figura 52: Ampliació de placa d'*Acinetobacter baylyi* amb les substàncies 5, 6 i 7

-Staphylococcus epidermidis:



Figura 53: Plaques de *Staphylococcus epidermidis*



Figura 54: Ampliació de *Staphylococcus epidermidis* amb les substàncies 1, 2, 3 i 4



Figura 55: Ampliació de placa de *S. epidermidis* amb les substàncies 5, 6 i 7

### 6.3-Discussions

Tota investigació i tot experiment (sigui de les dimensions que sigui) requereix una secció d'anàlisi de dades o resultats que permeti extreure unes conclusions a partir de les quals poder confirmar o rebutjar la hipòtesi, en definitiva, l'objectiu del treball. Per tant, aquest apartat és un dels més importants del treball.

En concret, la part experimental d'aquesta investigació ha donat resultats que donen peu a comentar-los. S'ha de tenir en compte que els resultats i tots els comentaris es fan en base al procediment de "preparacions antibiòtiques" utilitzats (un diferent procediment podria portar a diferents resultats).

Per començar, en el primer cultiu (cultiu realitzat a l'institut) es podia observar que l'all era efectiu contra tots dos bacteris, que la llimona només ho era amb la *S. marcescens*, els antibiòtics només contra la *Serratia* i la resta eren inefectius. Però també, van aparèixer certes anomalies.

La primera a comentar es troba en una placa de *S. marcescens* (veure Figura 56) on podem observar que dintre dels al·lus formats pels antibiòtics (al centre dels al·lus) hi ha una substància blanquinosa. En totes les plaques amb antibiòtics va succeir el mateix. La meua

primera suposició va ser que podrien ser les restes de les dissolucions d'antibiòtics comercials.

La segona anomalia (veure Figures 57 i 58) seria la formació groguenca que trobem allà on va ser aplicat l'Aloe vera.

I la tercera anomalia (veure Figura 59) és, també, l'observació d'algun tipus de creixement en la posició de l'all.

Vaig consultar aquestes observacions amb els meus assessors de la UAB per veure si ells en sabien el motiu, enviant fotografies de les plaques seguides del protocol que vaig fer servir. En respondre, em van explicar que malgrat el procés dut a terme al laboratori era correcte, era probable que aquests creixements fossin deguts a que les preparacions no estaven filtrades (és a dir, la matèria prima podria haver contingut algun tipus de fong o microorganisme que al no ser filtrat va ser introduït a la placa o es podrien haver contaminat pels recipients no estèrils utilitzats). També, van comentar que les plaques no es podien deixar tant de temps perquè es deixava marge per altres tipus de creixement. I, a més, van observar que l'*Escherichia coli*, en algunes plaques semblava no haver crescut (veure Figura 58) (*Escherichia* creix millor en una estufa a 37° C). Com a solució, van oferir repetir l'experiment al seu laboratori canviant el protocol pel qual el risc de contaminació fos el mínim i fent créixer els bacteris en condicions òptimes.

En el segon experiment (a l'UAB), es van afegir dos bacteris més el *Staphylococcus epidermidis* i l'*Acinetobacter baylyi*. Els resultats d'aquest cultiu no van mostrar cap de les anomalies anteriors (cap creixement estrany). Encara que en la placa d'*E. coli* (veure Figura 60) hi havia dos al·lus a prop del disc 7 (però no a sobre), és a dir, és probable que la placa fos esquixada per algun dels antibiòtics formant aquests al·lus d'inhibició.

Els resultats d'aquest experiment van ser molt diferents als esperats (esperava trobar activitat inhibidora en les mateixes substàncies "antibiòtiques" que la vegada anterior). Va sortir tot el contrari que el primer cop, ni l'all ni la llimona van ser efectius ni en l'*E. coli* ni en la *Serratia marcescens*. L'amoxicil·lina va afectar l'*Escherichia* (quan en l'altre experiment no) i cap antibiòtic va afectar la *Serratia* (quan en l'altre cas sí). La resta de resultats no els puc comparar amb cap altre perquè a l'institut no teníem els bacteris *A. baylyi* ni *S. epidermidis* (encara que esperava que l'all, que havia estat la substància natural que més

acció havia mostrat els afectés). Respecte l'Aloe vera i l'eucaliptus imaginava que no tindrien efecte perquè el primer cop no el van tenir (i, efectivament, així va ser). L'oli essencial d'eucaliptus, per una altra banda, és difícil de saber si és efectiu o no, la raó per això és que, segons els assessors de la UAB, aquestes solucions a vegades es fan amb alcohol i, en aquest cas, seria l'alcohol el que eliminés els bacteris no l'oli essencial.

Aquesta diferència de resultats (sobretot en el cas la llimona i l'all) podria ser causat per diversos motius: al filtrar-se tant les substàncies, els principis actius es podrien haver quedat al filtre; el fet que les preparacions fossin d'un altre dia (encara que van ser guardades al frigorífic) podrien haver perdut part de les seves propietats (en el cas de l'all aquesta no pot ser la raó perquè va ser preparada de nou aquell dia); la quantitat en que els "antibiòtics" van ser aplicats a les plaques va ser molt menor que en l'experiment a l'institut i, per tant, l'all i la llimona (o qualsevol altre substància) podrien només ser actius en majors quantitats.

A posteriori, investigant més, m'he assabentat de que els principis actius de l'all s'han d'extreure amb èter i no pas amb aigua; i que els de la llimona es troben, majoritàriament, a la pell, per aquest motiu és probable que els meus resultats hagin estat diferents dels esperats.



Figura 56: *S. marcescens*  
(mostra anomalies)



Figura 57: *Escherichia coli*  
(mostra anomalies)



Figura 58: *E. coli* (mostra anomalies)



Figura 59: *E. coli* (mostra anomalies)

#### **6.4-Conclusions**

En aquest últim apartat, hauria de determinar si la meua hipòtesi (per la qual vaig dissenyar aquest treball) és o no encertada.

Primer de tot la hipòtesi “Els remeis naturals són una bona alternativa als fàrmacs antibiòtics davant l’amença que suposa la resistència bacteriana” és, en perspectiva, una suposició massa pretensiosa ja que avarca tots els bacteris quan, de cap manera, podria comprovar-se tant àmplia hipòtesi (en un treball d’aquestes característiques).

A més, el fenomen de la resistència bacteriana als antibiòtics està molt estudiat i el fet que els remeis naturals no estiguin acceptats podria haver derivat d’investigacions més exhaustives que haguessin descartat aquesta possibilitat o dels interessos econòmics de la indústria farmacèutica que, al cap i a la fi, és una empresa que busca vendre els seus productes i si, socialment, els remeis naturals estiguessin acceptats la venda de fàrmacs disminuiria.

Per una altra banda, centrant-me de nou, únicament, en el meu treball, els resultats dels experiments realitzats són tan diferents que no podem extreure’n cap conclusió clara (malgrat hem discutit les possibles raons d’aquesta diferència de dades). Per poder fer-ho, s’hauria de, potser, tornar a repetir l’experiment realitzat a la UAB (seguint el mateix protocol i amb les mateixes condicions de seguretat i esterilitat) augmentant la quantitat de



les substàncies “antibiòtiques”, preparant de nou totes les preparacions el dia de l’experiment (perquè potser a l’haver passat tant de temps des que es van preparar van perdre efectivitat), incorporant mètodes d’extracció dels principis actius més adients i analitzant les solucions filtrades per tal de saber si els principis actius continuen, o no, estant-hi en les preparacions.

Encara que la hipòtesi hagi quedat inconclusa puc assegurar que la resta d’objectius els he aconseguit complir ja que ara conec molt millor el món de la investigació (encara que sigui a petita escala), he adquirit molt més coneixement respecte la resistència als antibiòtics del que tenia i he après a realitzar un cultiu de bacteris i a analitzar els resultats que se’n deriven.

## 7-FONTS (ANNEX)

### 7.1-Fonts d'informació, bibliografia i webgrafia

- AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). (Març / 2019). *Prospecto Claritromicina Mylan 500 mg Comprimidos recubiertos con película EFG*. Consultat 23/ Setembre /2019. Recollit de AEMPS: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/64644/Prospecto\\_64644.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/64644/Prospecto_64644.html)
- Alós, J. I. (2015). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 692-699. Consultat 22/ Abril /2019. Recollit de ELSEVIER: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-los-antibioticos-una-S0213005X14003413>
- American Academy of Pediatrics. (13 / Abril / 2016). *La historia de los antibióticos*. Consultat 11/ Març /2019. Recollit de Healthy Children: <https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/treatments/Paginas/The-History-of-Antibiotics.aspx>
- Angel, L. (4 / Juny / 2012). *Transducción*. Consultat 19/ Maig /2019. Recollit de Biologia Molecular: <https://luisbiolomol.blogspot.com/2012/06/913-transduccion.html>
- Arrahaoui Douiri, S. (Juny / 2018). *Teràpia fàgica com alternativa als antibiòtics: passat, present i futur*. Consultat 20/ Juliol /2019. Recollit de DUGiDocs : <https://dugi-doc.udg.edu/handle/10256/16397>
- Bachir, R. G., & Benali, M. (2012). Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of Eucalyptus globulus against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *ELSEVIER*, 739-742. Consultat 07/ Octubre /2019. Recollit de ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169112602202>
- Betancourth, C. (25 / Abril / 2014). *Usos del aloe vera más destacados*. Consultat 06/Octubre/2019. Recollit de Mejor con Salud: <https://mejorconsalud.com/usos-del-aloe-vera-mas-destacados/>

- Boix i Borràs, E. (30 / Juliol / 2018). *Cerca de nous antibiòtics per a l'eradicació de biopel·lícules bacterianes mitjançant una llibreria de pèptids*. Consultat 20/ Juliol /2019. Recollit de Dipòsit digital de documents de la UAB: [https://ddd.uab.cat/pub/uabdivulga/uabdivulga\\_a2018m7/uabdivulga\\_a2018m7a8.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/uabdivulga/uabdivulga_a2018m7/uabdivulga_a2018m7a8.pdf)
- Canet, J. J. (19 / Gener / 2016). *Escherichia Coli: características, patogenicidad y prevención (I)*. Consultat 06/ Agost /2019. Recollit de BETELGEUX: <http://www.betelgeux.es/blog/2016/01/19/escherichia-coli-caracteristicas-patogenicidad-y-prevencion-i/>
- Consumer Reports. (7 / Gener / 2016). Consultat 18/ Abril / 2019. Antibióticos: ¿Cuándo sí y cuándo no? La Opinión: <https://laopinion.com/2016/01/07/antibioticos-cuando-si-y-cuando-no/>.
- Equip de Botanical-Online. (28 / Març / 2019). *Propiedades del eucalipto*. Consultat 07/ Octubre /2019. Recollit de Botanical-Online: <https://www.botanical-online.com/plantas-medicinales/eucalipto-propiedades-caracteristicas>
- Equip El Árbol de la Vida. (s.f.). *EUCALIPTO Eucalyptus globulus Labill.* Consultat 07/ Octubre /2019. Recollit de El Árbol de la Vida: <http://www.elarboldelavida.net/eucalipto-pl-190.html>
- Espinoza, V. H. (Setembre / 2012). *Antibióticos, un poco de su Historia y Generalidades*. Consultat 11/ Març /2019. Recollit de Infectología pediátrica: <https://www.infectologiapediatrica.com/blog/2012/09/antibioticos-un-poco-de-su-historia-y-generalidades/>
- Fernández, E. (12 / Novembre / 2013). *Grupo ESKAPE: las bacterias más resistentes a los antibióticos*. Consultat 07/ Setembre /2019. Recollit de Bacterias Actuaciencia: <https://bacteriasactuaciencia.blogspot.com/2013/11/grupo-eskape-las-bacterias-mas.html>

- Garbayo, L. (23 / Gener / 2017). *¿QUÉ ES LA RESISTENCIA BACTERIANA Y CÓMO AFECTA A NUESTRA SALUD?* Consultat 24/ Abril /2019. Recollit de CEAC: <https://www.ceac.es/blog/que-es-la-resistencia-bacteriana-y-como-afecta-nuestra-salud>
- Golemi-Kotra, D. (s.f.). *Serratia marcescens*. Consultat 08/ Setembre /2019. Recollit de ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/serratia-marcescens>
- González, R. (17 / Maig / 2018). La resistencia a los antibióticos provoca 30 veces más muertes que los accidentes de tráfico. *Hoy*. Consultat 18/ Abril /2019. Recollit de: <https://www.hoy.es/sociedad/salud/investigacion/resistencia-antibioticos-bacterias-muertes-20180517143234-ntrc.html>
- Herbwisdom. (s.f.). *Lemons Benefits*. Consultat 06/ Octubre /2019. Recollit de Herbwisdom.com: <https://www.herbwisdom.com/herb-lemon.html>
- Horde, P. (s.f.). Staphylococcus epidermidis - Définition. *Le journal des femmes*. Consultat 08/ Setembre /2019. Recollit de Le journal des femmes: <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/22456-staphylococcus-epidermidis-definition>
- INSP. (s.f.). *RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS*. Consultat 22/ Abril /2019. Recollit de INSP: <https://www.insp.mx/avisos/3476-resistencia-bacteriana.html>
- ITIS. (s.f.). *Acinetobacter baylyi*. Consultat 05/ Agost /2019. Recollit de ITIS report: [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=958772#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=958772#null)
- ITIS. (s.f.). *Escherichia coli*. Consultat 05/ Agost /2019. Recollit de ITIS report: [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=285#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=285#null)

ITIS. (s.f.). *Serratia marcescens*. Consultat 05/ Agost /2019. Recollit de ITIS report:  
[https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=958620#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=958620#null)

ITIS. (s.f.). *Staphylococcus epidermidis*. Consultat 05/ Agost /2019. Recollit de ITIS report:  
[https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=377#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=377#null)

J. Cavallito, C., & Hays Bailey, J. (1 / Novembre / 1944). *Allicin, the Antibacterial Principle of Allium sativum. I. Isolation, Physical Properties and Antibacterial Action*. Consultat 29/ Setembre /2019. Recollit de ACS Publications:  
<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ja01239a048>

Jurado, A. R. (19 / Octubre / 2017). *Microbiota vaginal: qué es y para qué sirve*. Consultat 18/ Abril /2019. Recollit de Lactoflora:  
<https://www.lactoflora.es/microbiota-vaginal-sirve/>

Laboratorio de tecnología educativa, Universidad de Salamanca. (2003). *Anatomía funcional de las células procarióticas y eucarióticas*. Consultat 01/ Agost /2019. Recollit de Microbiología de los ecosistemas acuáticos:  
[http://aulavirtual.usal.es/aulavirtual/demos/microbiologia/unidades/documen/uni\\_02/57/caphtm/cap0401.htm](http://aulavirtual.usal.es/aulavirtual/demos/microbiologia/unidades/documen/uni_02/57/caphtm/cap0401.htm)

Lira Gómez, C. F. (s.f.). *Conjugación bacteriana: proceso, estructura y factores*. *Lifeder*. Consultat 19/ Maig /2019. Recollit de lifeder:  
<https://www.lifeder.com/conjugacion-bacteriana/>

LUMITOS. (s.f.). *Serratia marcescens*. Consultat 05/ Agost /2019. Recollit de QUIMICA.ES:  
[https://www.quimica.es/enciclopedia/Serratia\\_marcescens.html](https://www.quimica.es/enciclopedia/Serratia_marcescens.html)

LUMITOS. (s.f.). *Transformación (genética)*. Consultat 19/ Maig /2019. Recollit de QUIMICA.ES:

[https://www.quimica.es/enciclopedia/Transformaci%C3%B3n\\_%28gen%C3%A9tica%29.html](https://www.quimica.es/enciclopedia/Transformaci%C3%B3n_%28gen%C3%A9tica%29.html)

Manrique, J. (2 / Juny / 2010). *Mecanismo de acción de los antibióticos*. Consultat 04/ Maig /2019. Recollit de Antibióticos:

<https://cmcmotilla20.blogspot.com/2010/06/mecanismo-de-accion-de-los-antibioticos.html>

Méndez, R. (25 / Maig / 2016). Los efectos secundarios de los antibióticos que no conocías. *El español*. Consultat 18/ Abril /2019. Recollit de:

<https://omicron.elespanol.com/2016/05/los-efectos-secundarios-de-los-antibioticos-que-no-conocias/>

Microbiology Society. (s.f.). *WHAT ARE ANTIBIOTICS AND HOW DO THEY WORK?* Consultat 08/ Abril /2019. Recollit de Microbiology Society:

<https://microbiologysociety.org/education-outreach/antibiotics-unearthed/antibiotics-and-antibiotic-resistance/what-are-antibiotics-and-how-do-they-work.html>

Nejatzadeh-Barandozi, F. (2013). Antibacterial activities and antioxidant capacity of Aloe vera. *Organic and medicinal Chemistry Letters*. Consultat 06/Octubre/2019. Recollit de Springer Link:

<https://link.springer.com/article/10.1186/2191-2858-3-5>

Olguin, S. (s.f.). *Aloína, principio activo del aloe vera*. Consultat 06/ Octubre /2019. Recollit de Plantas para curar (PPC):

<https://www.plantasparacurar.com/aloina-principio-activo-del-aloe-vera/>

OMS. (5 / Febrer / 2018). *Resistencia a los antibióticos*. Consultat 22/ Abril /2019. Recollit de OMS:

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>

- Onawunmi, G. O., & Ogunlana, E. O. (1986). A Study of the Antibacterial Activity of the Essential Oil of Lemon Grass (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf). *International Journal of Crude Drug Research*, 64-68. Consultat 06/ Octubre /2019. Recollit de Taylor & Francis Online: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13880208609083308>
- Ospina., Y. C. (s.f.). *Resistencia bacteriana a los antibióticos; Principales causas; Creando la resistencia desde nosotros mismos*. Consultat 14/ Maig /2019. Recollit de Google sites: <https://sites.google.com/site/resistenciabacterianaa/principales-causas>
- Otto, M. (1 / Agost / 2009). Staphylococcus epidermidis – the “accidental” pathogen. *Nature reviews microbiology*, 555-567. Consultat 08/ Setembre /2019. Recollit de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2807625/#R10>
- Padial, J. (31 / Juliol / 2018). *¿Qué es una bacteria Gram positiva?* Consultat 17/ Abril /2019. Recollit de Curiosoando.com: <https://curiosoando.com/que-es-una-bacteria-gram-positiva>
- Penelo, L. (8 / Agost / 2019). Ajo: propiedades, beneficios y valor nutricional. *La Vanguardia*. Consultat 29/ Setembre /2019. Recollit de La Vanguardia: <https://www.lavanguardia.com/comer/materia-prima/20180705/45652499122/ajo-propiedades-beneficios.html>
- Pérez, C. (s.f.). Alicina: beneficios del principio activo del ajo. *esencielle*. Consultat 29/ Setembre /2019. Recollit de esencielle: <https://www.esencielle.com/alicina-beneficios-del-principio-activo-del-ajo/>
- Pérez, C. (s.f.). *Consecuencias de tomar antibióticos*. Consultat 18/ Abril /2019. Recollit de Natursan: <https://www.natursan.net/consecuencias-de-tomar-antibioticos/>

- Pérez, F., Hujer, A. M., Hujer, K. M., Decker, B. K., Rather, P. N., & Bonomo, R. A. (21 / Setembre / 2007). *Global Challenge of Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii*. Consultat 22/ Setembre /2019. Recollit de ASM Journals: <https://aac.asm.org/content/51/10/3471/article-info>
- Pinheiro, D. P. (12 / Agost / 2018). *FORÚNCULO – Causas y Tratamiento*. Consultat 07/ Abril /2019. Recollit de MD.Saúde: <https://www.mdsaude.com/es/2015/11/forunculo.html>
- Pintor, Y. P. (28 / Setembre / 2016). *Los efectos secundarios de los antibióticos*. Consultat 18/ Abril /2019. Recollit de Mejor con salud: <https://mejorconsalud.com/los-efectos-secundarios-los-antibioticos/>
- Piper, C., Körfer, R., & Horstkotte, D. (1 / Maig / 2001). Prosthetic valve endocarditis. *BMJ Journals*. Consultat 08/ Setembre /2019. Recollit de BMJ Journals: <https://heart.bmj.com/content/85/5/590>
- Practicopedia. (8 / Abril / 2011). Cómo usar correctamente los antibióticos. *La información*. Consultat 18/ Abril /2019. Recollit de Practicopedia: <http://salud.practicopedia.lainformacion.com/medicamentos/como-usar-correctamente-los-antibioticos-12961>
- Prats Jiménez, J. (Farmacèutica de l'Hospital de Bellvitge) (27 / Setembre / 2019). Barcelona.
- Ramos Rojas, N. A. (30 / Setembre / 2013). *Las propiedades del limón*. Consultat 06/ Octubre /2019. Recollit de Mejor con Salud: <https://mejorconsalud.com/las-propiedades-del-limon/>
- Recurs digital d'aprenentatge "Profesor en línea". (s.f.). *Bacterias*. Consultat 17/Abril/2019. Recollit de Profesor en línea: <http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/Bacteria.htm>



REIG JOFRÉ, S.A. (Octubre / 2005). AMOXICILINA ARDINE 500 mg Comprimidos EFG. Sant Joan Despí (Barcelona). Consultat 23/ Setembre /2019.

Redactor de “Diario de Ibiza” (“Efe”). (3 / Novembre / 2017). Trabajando contra la resistencia de las bacterias a los antibióticos. *Diario de Ibiza*. Consultat 10/ Juny /2019. Recollit de: <https://www.diariodeibiza.es/vida-y-estilo/salud/2017/11/03/trabajando-resistencia-bacterias-antibioticos/949776.html>

Ríos, L. (s.f.). *Cómo actúan los antibióticos*. Consultat 17/ Abril /2019. Recollit de Blog de farmacia: <https://www.blogdefarmacia.com/como-actuan-los-antibioticos/>

Ríos, L. (s.f.). *Efectos secundarios de los antibióticos*. Consultat 18/ Abril /2019. Recollit de Blog de farmacia: <https://www.blogdefarmacia.com/efectos-secundarios-de-los-antibioticos/>

Rodríguez Salazar, N. (7 / Juliol / 2018). *Morfología bacteriana, identificación microscópica y macroscópica*. Consultat 01/ Agost /2019. Recollit de Paradais Sphynx: <https://www.paradais-sphynx.com/ciencias-naturales/morfologia-bacteriana-microscopica-macroscopica.htm#morfologia-bacteriana-microscopica>

Salari, M. H., Amine, G., Shirazi, M. H., Hafezi, R., & Mohammadypour, M. (11 / Octubre / 2005). Antibacterial effects of Eucalyptus globulus leaf extract on pathogenic bacteria isolated from specimens of patients with respiratory tract disorders. *CMI Clinical Microbiology and Infection*, 194-196. Consultat 07/ Octubre /2019. Recollit de Wiley Online Library: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-0691.2005.01284.x>

Sánchez, E. (29 / Novembre / 2018). *Escherichia coli: todo lo que debes saber*. Consultat 06/ Agost /2019. Recollit de Mejor con Salud: <https://mejorconsalud.com/escherichia-coli/>

- Santajit, S., & Indrawattana, N. (5 / Maig / 2016). *Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens*. Consultat 07/ Setembre /2019. Recollit de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4871955/>
- Soteras, A. (14 / Gener / 2014). *¿Qué es la Escherichia coli (E. coli) y cómo se contagia?* Consultat 06/ Agost /2019. Recollit de EFE: SALUD: <https://www.efesalud.com/e-coli-la-bacteria-peligrosa/>
- Sutil, M. E. (s.f.). *Serratia marcescens, la bacteria prodigiosa*. Consultat 05/Agost/2019. Recollit de MEDIOAMBIENTE.NET: <https://www.medioambiente.net/serratia-marcescens-bacteria-prodigiosa/>
- Te-Li, C., Leung-Kei, S., Yi-Tzu, L., Chien-Pei, C., Li-Yueh, H., Roy, C.-C. W., . . . Chang-Phone, F. (3 / Setembre / 2008). *Acinetobacter baylyi as a Pathogen for Opportunistic Infection*. Consultat 22/ Setembre /2019. Recollit de ASM Journals: <https://jcm.asm.org/content/46/9/2938>
- The free dictionary. (s.f.). *Parasexual*. Consultat 14/ Maig /2019. Recollit de The free dictionary: <https://www.thefreedictionary.com/parasexual>
- Varela, R. (2 / Juliol / 2015). *Limón*. Consultat 06/ Octubre /2019. Recollit de Bio Trendies: <https://biotrendies.com/frutas/limon>
- Verger Salom, E. (28 / Juliol / 2017). *¿Qué es un plásmido y qué tipos existen?* Consultat 06/ Agost /2019. Recollit de CienciaToday: <https://cienciatoday.com/que-es-un-plasmido-tipos/>
- Vignoli, R., & Seija, V. (2008). *Principales mecanismos de resistencia antibiótica*. Consultat 22/ Abril /2019. Recollit de Instituto de higiene. Universidad de la República: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Principalesmecanismosderesistenciaantibiotica.pdf>

Villos Lada, T. (s.f.). *Infección por Escherichia coli: Síntomas y tratamiento*. Consultat 06/ Agost /2019. Recollit de Salud consultas: <https://www.saludconsultas.org/infeccion-por-escherichia-coli-sintomas-y-tratamiento/23335>

Viuda Martos, M., Ruiz Navajas, Y., Fernández López, J., & Pérez Álvarez, J. (22 / Octubre / 2008). ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF LEMON (CITRUS LEMON L.), MANDARIN (CITRUS RETICULATA L.), GRAPEFRUIT (CITRUS PARADISI L.) AND ORANGE (CITRUS SINENSIS L.) ESSENTIAL OILS. *Journal of Food Safety*, 567-576. Consultat 06/ Octubre /2019. Recollit de Wiley Online Library: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1745-4565.2008.00131.x>

Vuong, C., & Otto, M. (Abril / 2002). Staphylococcus epidermidis infections. *ELSEVIER*, 481-489. Consultat 08/ Setembre /2019. Recollit de ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457902015630>

Wikipedia. (7 / Novembre / 2017). *Resistència als antibiòtics*. Consultat 14/Maig/2019. Recollit de Viquipèdia: [https://ca.wikipedia.org/wiki/Resist%C3%A8ncia\\_als\\_antibi%C3%B2tics](https://ca.wikipedia.org/wiki/Resist%C3%A8ncia_als_antibi%C3%B2tics)

Wikipedia. (3 / Juny / 2018). *Antibiòtic de ampli espectre*. Consultat 17/Abril/2019. Recollit de Wikipedia: [https://es.wikipedia.org/wiki/Antibi%C3%B3tico\\_de\\_amplio\\_espectro](https://es.wikipedia.org/wiki/Antibi%C3%B3tico_de_amplio_espectro)

Wikipedia. (15 / Març / 2018). *Arsfenamina*. Consultat 01/ Abril /2019. Recollit de Wikipedia: <https://es.wikipedia.org/wiki/Arsfenamina>

Wikipedia. (10 / Gener / 2019). *Anexo:Clases de antibiòtics*. Consultat 08/Abril/2019. Recollit de Wikipedia: [https://es.wikipedia.org/wiki/Anexo:Clases\\_de\\_antibi%C3%B3ticos](https://es.wikipedia.org/wiki/Anexo:Clases_de_antibi%C3%B3ticos)

Wikipedia. (16 / Abril / 2019). *Bacteria*. Consultat 17/ Abril /2019. Recollit de Wikipedia: [https://es.wikipedia.org/wiki/Bacteria#Estructura\\_de\\_la\\_c%C3%A9lula\\_bacteriana](https://es.wikipedia.org/wiki/Bacteria#Estructura_de_la_c%C3%A9lula_bacteriana)

Wikipedia. (12 / Març / 2019). *Penicilina*. Consultat 01/ Abril /2019. Recollit de Wikipedia: <https://es.wikipedia.org/wiki/Penicilina>

Yero, D. & Gibert, I. (Professors de Microbiologia de la UAB). (22 / Juliol / 2019).

## **7.2-Fonts fotogràfiques**

Figura 0 (Portada):

<https://herpescure9.com/wp-content/uploads/2016/07/Home-Remedies-for-Genital-Herpes-1.jpg>

Figura 1:

<https://twistedifter.files.wordpress.com/2011/09/sir-alexander-fleming.jpg>

Figura 2:

<https://sc01.alicdn.com/kf/HTB1hdl.IVXXXaeXpXXq6xXFXXX9/223506401/HTB1hdl.IVXXXaeXpXXq6xXFXXX9.jpg>

Figura 3:

<https://163602-560839-raikfcquaxqncofqfm.stackpathdns.com/wp-content/uploads/2019/05/Morphology-of-Bacteria.jpg>

Figura 4:

[https://4.bp.blogspot.com/-jW8LHt5uWWc/WaNzEsExg0I/AAAAAAAAHxA/wVDZq\\_NJ00gMBuqJsmuWriUUIhgDHKEmgCLcBGAs/s1600/bacteria\\_estructura.jpg](https://4.bp.blogspot.com/-jW8LHt5uWWc/WaNzEsExg0I/AAAAAAAAHxA/wVDZq_NJ00gMBuqJsmuWriUUIhgDHKEmgCLcBGAs/s1600/bacteria_estructura.jpg)

Figura 5:

[https://biotechmind.files.wordpress.com/2014/08/21\\_09.jpg](https://biotechmind.files.wordpress.com/2014/08/21_09.jpg)

Figura 6:

[https://www.id-hub.com/wp-content/uploads/2017/06/shutterstock\\_400086223\\_fungi-candida-albicans.jpg](https://www.id-hub.com/wp-content/uploads/2017/06/shutterstock_400086223_fungi-candida-albicans.jpg)

Figura 7:

[http://www.cidrap.umn.edu/sites/default/files/public/styles/ss\\_media\\_popup/public/media/article/acinetobacter-cdc.jpg?itok=E\\_2PILhA](http://www.cidrap.umn.edu/sites/default/files/public/styles/ss_media_popup/public/media/article/acinetobacter-cdc.jpg?itok=E_2PILhA)

Figura 8:

[http://3.bp.blogspot.com/-jKqFjomQ\\_gU/T8klsFWzKCI/AAAAAAAAAUE/qyUoGAtx\\_MQ/s1600/Transformacion.jpg](http://3.bp.blogspot.com/-jKqFjomQ_gU/T8klsFWzKCI/AAAAAAAAAUE/qyUoGAtx_MQ/s1600/Transformacion.jpg)

Figura 9:

<https://s3.amazonaws.com/s3.timetoast.com/public/uploads/photos/7851617/transduccion.jpg?1478202916>

Figura 10:

[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0d/Conjugacion\\_bacteriana.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0d/Conjugacion_bacteriana.jpg)

Figura 11:

[https://farm2.staticflickr.com/1286/631190344\\_41f6b754c7\\_z.jpg?zz=1](https://farm2.staticflickr.com/1286/631190344_41f6b754c7_z.jpg?zz=1)

Figura 12:

<https://a57.foxnews.com/a57.foxnews.com/static.foxnews.com/foxnews.com/content/uploads/2019/04/640/320/1862/1048/e-coli-bacteria-istock.jpg?ve=1&tl=1?ve=1&tl=1>

Figura 13:

<https://cepariounicach.files.wordpress.com/2014/10/011-tincion-gram-se.jpg>

Figura 14: pròpia

Figura 15:

<https://www.ilmediconline.it/wp-content/uploads/2017/04/Claritromicina-696x349.jpg>

Figura 16:

<https://www.reigjofre.com/images/productos/antibio/amoxicilina-ardine500.jpg>

Figura 17:

[http://cdn2.salud180.com/sites/default/files/styles/medium/public/field/image/2018/02/ai\\_o.jpg](http://cdn2.salud180.com/sites/default/files/styles/medium/public/field/image/2018/02/ai_o.jpg)

Figura 18:

<http://rendibu.cl/wp-content/uploads/2016/06/1.png>

Figura 19:

<http://fitlife.tv/wp-content/uploads/2015/01/aloe-acne.jpg>

Figura 20:

[https://fthmb.tqn.com/dTNBKVz5jcmemqkDJRA6XkKABXk=/2121x1414/filters:fill\(auto,1\)/eucalyptus-pauciflora-subsp-niphophila-snow-gum-126561695-5888fbb55f9b5874ee75c907.jpg](https://fthmb.tqn.com/dTNBKVz5jcmemqkDJRA6XkKABXk=/2121x1414/filters:fill(auto,1)/eucalyptus-pauciflora-subsp-niphophila-snow-gum-126561695-5888fbb55f9b5874ee75c907.jpg)

Figures 21-35: pròpies

Figura 36:

<https://www.chromacademy.com/lms/sco679/images/microPipette.jpg>

Figures 37-60: pròpies

