**ANTIMIKROBIELLE AGENTER
TEORI**

**Hvad**Antimikrobielle agenter inddeles i:

* Antibiotika (antibakterielle)
* Antivirale agenter
* Antifungale agenter

**Antibiotika
Overordnet**
Antibiotika er selektivt toxiske for prokaryoter – derfor ej eukaryoter (e.g. humane celler, svampe).
Der findes bredspektrede og smalspektrede antibiotika (virker på mange eller få bakteriegrupper).
Desuden taler man om baktericide (bakteriedræbende) og bakteriostatiske (bakteriedelingshæmmende) antibiotika.

**Komplikationer**Antibiotika rettet mod patogener kan ramme non-patogener i mikrofloraen og kompromittere denne. Dette kan forårsage sekundære infektioner, som følge af nu gunstige forhold for exogene patogener – disse benævnes superinfektioner og skal ses som udtryk for antibiotikainduceret, negativt indgreb i kolonisationsresistensen.
Superinfektioner ses ofte ifm. bredspektrede præparater og ved peroral administration (oralt optag) i modsætning til intravenøs administration.

**Resistensforbehold**Visse antibiotika er mere tilbøjelige til at fremkalde resistens blandt bakterier end andre – eksempelvis bredspektrede tetracykliner (se senere). For at undgå resistens bruges i første omgang tidligt udviklede præparater, således resistensrisiko overfor præparater af nyere ophavsdato nedsættes. Desuden anvendes fortrinsvist smalspektrede præparater, således kun én eller få slægter rammes.

**Resistenstyper**
Resistens inddeles i 3, hhv. medfødt, mutationel og erhvervet.

1. Medfødt
Den medfødte resistens ses bl.a. hos streptokokker som ej danner enzymet nitroreductase. Nitroreductase nedbryder metronidazol (se senere) til dets aktive metabolit, som binder til DNA og forårsager brud på genomet og hæmning af DNA-syntese.
Medfødt resistens kan desuden observeres hos Gram-negative arter hvor den ydre cellemembran forhindrer visse antibiotika i at nå bakteriens cellevæg eller cytosol. Et eksempel på et sådant antibiotikum er makrolidet erythromycin (se senere). Makrolider fungerer ved at binde til 50 S delen af bakteriens ribosomer, hvormed translationsprocessen (proteinsyntesen) hæmmes.
2. Mutationel
Mutationelt tilegnet resistens opstår spontant.
Sådanne mutationer kan bl.a. påvirke penicillin-bindende proteiner (PBP’er) som det observeres MRSA, proteiner forbundet med permeabilitet eller optag af antibiotika gennem cellevæggen (eksempelvis poriner) eller aktiviteten (øget efflux) af såkaldte multidrug resistance pumps.
3. Erhvervet
Den erhvervede resistens forekommer ved bakterielt optag af fremmed DNA gennem en af 3 veje.

*Transformation* betegner processen hvorved bakterien optager fri resistens-bærende DNA i opløsning fra afdøde bakterier.

*Transduktion* betegner processen hvorved bakterien optager resistens-bærende DNA via bakteriofager (bakterielle vira).

*Konjugation* betegner processen hvorved bakterien optager resistens-bærende DNA (plasmider) via celle-celle-kontakt mellem ’hovedperson’ og donor-bakterie. Celle-celle-kontakten faciliteres eksempelvis ved sex-pilus.

**Resistensmekanismer**
Man taler overordnet om 3 resistensmekanismer.

1. Enzymatisk nedbrydning af antibiotika
Eksempelvis β-lactamase, som nedbryder den aktive (kvadratiske) β-lactam-ring i β-lactam-agenter såsom penicillin. β-lactam-ringen binder normaltvis til penicillin-bindende-proteiner (såkaldte PBP’er) og forhindrer således disse i faciliteringen af peptidkrydsbindinger mellem kulhydrater i bakteriecellens peptidoglycanlag. Således svækkes cellevæggen i bakterien, som nu ude af stand til at holde vand ude pga. højt intracellulært osmotisk tryk og svækket cellevæg, opsvulmer og brister.
Ved enzymatisk nedbrydning af β-lactam-ringen, faciliteret ved nævnte enzym, β-lactamase, er penicillinen (eller anden β-lactam-agent) ufunktionsdygtig.
2. Ændring i antibiotiske target-proteiner
Såsom PBP’er. Dette ses bl.a. hos MRSA (methicillin resistant staphylococcus aureus), der udtrykker et ændret PBP med svag til ingen affinitet for penicilliners (eller andre β-lactam-agenters) β-lactam-ring.
3. Ændring i membranpermeabilitet for antibiotika
Forekommer som modifikationer i generelle diffusionsporiner eller den lipid-medierede pathway, hvormed bakterien normaltvis optager forskellige antibiotika.

**Antibiotikatyper**Der findes overordnet fire typer af antibiotika;

1. Cellevægssyntesehæmmere
2. Proteinsyntesehæmmere
3. Plasmamembranfunktionshæmmere
4. Nukleinsyrehæmmere

**Cellevægssyntesehæmmere**
Overordnet findes to typer: β-lactam- og glycopeptid-agenter

β-lactam-agenterHerunder penicilliner.
Ens for alle agenter i denne gruppe er den aktive struktur, den kvadratiske β-lactam-ring.
β-lactam-ringen binder til penicillin-bindende-proteiner (PBP’er), som normaltvis faciliterer peptidkrydsbinding mellem kulhydrater i bakteriens peptidoglycanlag, under bakteriens cellevækst. Dette kompromitterer cellevægssyntesen hvormed vand, som følge af bakteriens høje intracellulære osmotiske tryk, drives ind i bakterien som sprænger og dør.
Antibiotika der hæmmer cellevækst vil derfor have antagonistisk effekt på β-lactam-agenter idet sidstnævnte forstyrrer denne.
Bakterier der producerer β-lactamase er resistente overfor β-lactam-agenter, medmindre disse omvendt er gjort β-lactamase-resistente (methicillin – se senere)

**Penicilliner**Penicilliner er β-lactam-agenter.
Der findes tre typer:

1. Smalspektrede penicilliner

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Navn** | **Virkning** | **Type** | **Spektrum** | **Anvendelse** | **Indtag** |
| Penicillin V | Binder PBP | Baktericidt | Smal: G+ og anaerober | LuftvejsinfektionerTandkødsbetændelserProfylaktisk (endocarditis) | Peroralt*Fastende* |
| Penicillin G | Binder PBP | Baktericidt | Smal:G+ og anaerober | Profylaktisk (endocarditis)  | Intravenøst*Ikke-fastende* |

1. Penicilliner med udvidet spektrum

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Navn** | **Virkning** | **Type** | **Spektrum** | **Anvendelse** | **Indtag** |
| Ampicillin | Binder PBP | Baktericidt  | Udvidet:G+ og G- | MundinfektionerProfylaktisk (endocarditis) | Intravenøst*Fastende* |
| Amoxicillin | Binder PBP | Baktericidt | Udvidet:G+ og G- | MundinfektionerProfylaktisk (endocarditis) | Peroralt*Ikke-fastende* |

Begge er aminopenicilliner.
Virker på mange gramnegative bakterier, da de nemmere optages via poriner i disses ydre cellembran. *Det udvidede spektrum øger risiko for superinfektioner.*

1. β-lactamase-resistente penicilliner
a) Methicillin

Den β-lactamase-resistente penicillin (methicillin) blev udviklet som modsvar til Staphylococci Aureus med β-lactamase aktivitet. Dette førte til udvikling af den methicillin-resistente Staphylococcus Aureus (MRSA), der nu udtrykte et nyt penicillin-bindende-protein med lav affinitet for præparatet.
Løsning? Vancomycin - se nedenfor.

Glycopeptid-agenter
Typisk **vancomycin** – hæmmer opbygning af cellevæggen i et livscyklusstadie *før* β-lactam-agenter og er bakteriocidt. Vancomycin er smalspektret.

Anvendes bl.a. ved MRSA-induceret endocarditis, meningitis, hudinfektion og sepsis.
Vancomycin er smalspektret (kun G+)
 **Proteinsyntesehæmmere**Herunder makrolider, clindamycin og tretracykliner
Alle virker ved at inhibere translationsprocessen – og er således funktionsdygtige under hele bakteriens livscyklus.

Det bakterielle ribosom består af en 50 S del og en 30 S del.
Makrolider og clindamycin binder reversibelt til 50 S delen, mens tetracykliner binder reversibelt til 30 S delen.

Alle tre antibiotikagrupper er bakteriostatiske, idet de binder reversibelt til ribosomet.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Navn** | **Virkning** | **Type** | **Spektrum** | **Anvendelse** | **Bivirkninger** |
| Makrolider(e.g. erythromycin) | Binder 50S – reversibel  | Bakteriostatisk  | Smal: G+  | 1. Pneumonia
 |  |
| Clindamycin | Binder 50S – reversibel  | Bakteriostatisk | Bred:G+ og G- | 1. Alvorlige infektioner
2. Profylaktisk Endocarditis- forebyggende ved tandbehandling – anvendes ved penicillin-resistens
 | 1. Resistens
2. Superinfektioner
 |
| Tetracykliner | Binder 30S – reversibel | Bakteriostatisk | Bred:G+ og G- *Bredeste spektrum* | 1. Alvorlige infektioner
 | 1. Resistens Ofte pga. bredt ….. spektrum1. Superinfektioner Sekundære infektioner pga. kompromitteret resident mikroflora
 |

**Nukleinsyrehæmmere**Metronidazol – virker kun på strikt anaerobe bakterier. I disse reduceres metronidazol til en aktiv metabolit vha. enzymet nitroreductase. Metabolitten binder til DNA og forårsager brud på genomet samt inhibering af DNA-syntese. Metronidazol er altså baktericidt.

Metronidazol anvendes ofte mod parodontitis (overvejende anaerobe bakterier) og er smalspektret (kun anaerober)
Bivirkninger forbundet med metronidazol er få, men patienten må ej drikke alkohol under behandling – dette skyldes stoffets antabuslignende effekt.

**Eksamensbesvarelser**

1. **Anvendelse af antibiotika kan medføre forskellige biologiske virkninger**
2. **Beskriv tre former for overførsel af resistens mellem bakterier**
Resistens forekommer på 3 typer, hhv. medfødt (intrinsic), mutationel og erhvervet.

Medfødt resistens
Den medfødte resistens ses hos f.eks. streptokokker, som mangler det enzym der reducerer metronidazol til dets aktive metabolit (reduktionen forekommer kun i strikt anaerobe bakterier såsom prevotella og porphyromonas). Et andet eksempel på medfødt resistens ses hos Gram-negative bakterier, hvis ydre cellemembran forhindrer optag af erythromycin.

Mutationel resistens
Den mutationelle resistens er spontant tilegnet (da mutationer i sagens natur er således) og kan bl.a. omfatte mutationer i PBP (penicillin binding proteins) såsom i MRSA, eller i DRP (drug resistance pumps).

Erhvervet resistens
Den erhvervede resistens, som der i opgaven spørges ind til, fungerer ved bakterielt optag af fremmed DNA. Dette optag forekommer på tre typer, hhv. transformation, transduktion og konjugation (almindeligvist).
Transformation betegner processen hvorved bakterien optager fri DNA (med resistensegenskaber) i opløsning fra andre (lyserede eller på anden vis døde) bakterier. Transduktion betegner processen hvor optag af fremmed bakterielt DNA optages gennem bakteriofager (bakterielle vira).
Konjugation faciliteres ved celle-celle-kontakt (eksempelvis via sex-pilus) mellem resistent donorbakterie og ikke-resistent modtager.
3. **Angiv to måder hvorpå multiresistens kan udvikles**Multiresistens udvikles typisk enten mutationelt (ved eksempelvis mutation førende til øget efflux/aktivitet i multidrug resistance pumps) eller ved optag af multiresistent plasmid gennem en af ovenstående processer (se a om erhvervet resistens).
4. **Redegør for hvorledes tandlæger kan begrænse resistensudvikling**Resistensudvikling undgås bedst, ved helt at undgå antibiotika. Det er derfor tandlægens fornemste opgave i denne sammenhæng dels at fastlægge hvorvidt der overhovedet er tale om en bakteriel infektion, dels, hvis det viser sig at være tilfældet, at anvende den *korrekte* antibiotika (bemærk dog, at ikke alle bakterielle infektioner bør behandles med antibiotika – navnlig ikke dem som spontant går i sig selv indenfor en rimelig/overskuelig tidsramme). Med korrekt forstås den agent, der dels effektivt kommer infektionen til livs, dels favner smallest. Jo færre bakterier der rammes, jo færre bakterier kan udvikle resistens – samtidig undgår man ved spalspektrede præparater de såkaldte superinfektioner (dvs. sekundære infektioner som følge af præparatinduceret kompromittering af den residente, koloniresistente mikroflora). Man bør anvende tidligt udviklede præparater før nyere udviklede præparater, således resistens over for sidstnævnte i størst muligt omfang undgås.
5. **Angiv to antibiotika fra forskellige grupper, der ved brug medfører høj risiko for superinfektion i mundhulen**Clindamycin – binder til 50 s (reversibelt = bakteriostatisk) og er ligeledes bredspektret. Hæmmer proteinsyntese. Clindamycin hæmmer proteinsyntese.
Tetracykliner – binder til 30 S (reversibelt = bakteriostatisk) og er den mest bredspektrede antibiotikagruppe. Tetracykliner hæmmer proteinsyntese.
Længerevarende brug af bl.a. amoxicillin kan ligeledes føre til superinfektioner jf. bl.a. tandlægebladet, men dette er sjældent. Brug af amoxicillin medfører derfor ikke *høj* risiko for superinfektion i mundhulen.
6. **Uhensigtsmæssig brug af antibiotika kan føre til udviklingen af resistente bakterier, herunder multiresistente stammer**
7. **Beskriv tre forskellige resistensmekanismer**
Man taler overordnet om 3 forskellige resistensmekanismer – i følgende gennemgået enkeltvist.
* Enzymatisk nedbrydning af antibiotika
Såsom β-lactamase der nedbryder den aktive (kvadratiske) β-lactam-ring hos β-lactam-agenter såsom penicilliner. β-lactam-ringen binder normaltvist til penicillin-bindende-proteiner (såkaldte PBP’er), hvormed disse hæmmes i faciliteringen af peptidkrydsbinding mellem kulhydrater i peptidoglycanlaget (m.a.o. under bakteriens cellevækst). Hermed svækkes bakteriens cellevæg, som nu, pga. omtalte kombineret højt intracellulært osmotisk tryk, optager vand, opsvulmer og dør.
* Modifikation af antibiotisk target protein
F.eks. protein-bindende proteiner (PBP). Ses bl.a. hos MRSA som udtrykker ændret PBP med lille til ingen affinitet for β-lactam-ringen hos β-lactam-agenter såsom penicillin.
* Modifikation af permeabilitet for antibiotika
Modifikation af enten lipidmedierede pathway eller generelle diffusionsporiner, hvormed medikament ej kan optages.
1. **Gør rede for hvordan multiresistente Staphylococcus Aureus stammer kan opstå i hospitalsmiljøet**MRSA findes ofte i hospitalsmiljøer. Dette skyldes dens evne til at overleve udenfor kroppen, dens antibiotikaresistens og modstandsdygtighed overfor antiseptiske midler, varme og udtørring.
MRSA er i stand til at forårsage adskillige infektioner hos hospitalspatienter gennem åbne sår, medicinske implantater og sonder.
MRSA er hyppigt årsag til madforgiftning.
 **Angiv naturlig forekomst for S. Aures, samt to toxiner som denne bakterieart kan producere**Naturlig forekomst
Hud
Hår
Næse
Svælg

Findes hos ca. 25 % af den raske, danske befolkning.

Toxiner
Hemolysiner (lyserer røde blodcellelegemer)
Leukotoxiner (lyserer bl.a. neutrofile granulocytter)
2. **Forskellige antimikrobielle midler kan have effekt på forskellige grupper af mikroorganismer**
3. **Angiv to klasser af antibiotika, og beskriv deres virkningsmekanisme og overordnede virkningsspektrum**Cellevægssyntesehæmmere
Bl.a. i form af beta-lactam-agenter såsom penicillin eller glycopeptider såsom vancomycin.
Penicilliner fungerer ved deres beta-lactam-ring som binder til PBP’er og hermed hæmmer nævntes facilitering af peptidkrydsbinding mellem kulhydrater i bakteriens peptidoglycanlag – dvs. under bakteriens cellevækst.

Penicillin er baktericidt og omfatter:
	* + Penicillin V
		- Smalspektret (Gram-positive, anaerober – kun få Gram-negative)
		- Peroralt
		- Fastende
		- Bl.a. mod tandkødsbetændelser, luftvejsinfektioner og profylaktisk mod endocarditis
		+ Penicillin G

- Smalspektret (sv.t. penicillin V)
- Intravenøst
- Ikke-fastende
- Bl.a. profylaktisk ved risiko for endocarditis

* + - Ampicillin (aminopenicillin)

- Udvidet spektrum (både gram-negative og gram-positive)

- Intravenøst
- Fastende
- Bl.a. mod mundhuleinfektioner og profylaktisk mod endocarditis

* + - Amoxicillin (aminopenicillin)

- Udvidet spektrum (både gram-negative og gram-positive)
- Peroralt
- Ikke-fastende
- Samme som ampicillin

* + - Methicillin
		- Bruges mod S. Aureus med β-lactamase-aktivitet

- Multiresistente S. Aureus er dog uimodtagelige pga. konformationsændring i PBP

Vancomycin er smalspektret (kun G+) og forhindrer opbygningen af cellevæggen på et tidligere tidspunkt end β-lactam-agenter og er derfor virksom overfor MRSA som både udviser β-lactamase-aktivitet og modificerede PBP’er (penicillin-bindende proteiner)

Proteinsyntesehæmmere
Proteinsyntesehæmmere omfatter bl.a. makrolider, clindamycin og tetracyklider
Makrolider er smalspektrede (G+), mens clindamycin og særligt tetracyklider er bredspektrede. Deres virkning opnås ved binding til hhv. 50 S (to førstnævnte) og 30 S (sidstnævnte) af bakteriernes 70 S ribosom. Hermed inhiberes translationsprocessen (proteinsyntese). Disse antibiotika er bakteriostatiske idet deres binding til ribosomet er reversibel. Aminoglykosider, som principielt virker på samme måde, er baktericidt da dennes binding til 30 S subunit er irreversibel.

1. **Angiv et antiviralt og et antimykotisk middel med tilhørende virkningsmekanisme**

Polyener (antimykotisk)
Binder ergosterol i cellemembran 🡪 øget cellepermeabilitet 🡪 tab af celleindhold 🡪 død

CC5R inhibitor
Binder til HIV-receptor på humane celler 🡪 modvirker penetrering

1. **Angiv to biocider/desinfektionsmidler, der anvendes til desinfektionsopgaver på tandklinikken, og redegør for hvilke kriterier der indgår ved valg af biocid til disse opgaver**
2. **Penicilliner er blandt de hyppigst anvendte antibiotika på tandklinikker**
3. **Beskriv virkningsmekanisme og farmakodynamik for penicilliner, og angiv tre typer af penicilliner med tilhørende virkningsspektrum**Beta-lactam…
Penicillin V: smalspektret (G+ og anaerober – kun få G-)
Penicillin G: smalspektret (G+ og anaerober – kun få G-)
Ampicillin: udvidet spektrum (både G+ og G-)
Amoxicillin: udvidet spektrum (både G+ og G-)
Methicillin: smalspektret (kun G+)
4. **Angiv to bakterielle resistensmekanismer overfor penicilliner, og beskriv hvorledes bakterier kan erhverve disse resistensmekanismer**Beta-lactamase
PBP-konformationsændring (MRSA) Gennemgå mutationelle og erhvervede resistensmekanismer.
5. **Hvad forstås ved MRSA? Beskriv hvorledes du vil forebygge spredning af MRSA på tandklinikken**Delspørgsmål 1MRSA står for methicillin-resistent Staphylococcus Aureus.
MRSA udviser både beta-lactamase-aktivitet og ændring i PBP, hvorfor methicillin (beta-lactamase-resistent penicillin) ej er effektfuld.
MRSA findes ofte i hospitalsmiljøer. Dette skyldes dens evne til overleve udenfor kropppen, dens brede antibiotikaresistens samt resistens overfor (visse) antiseptiske midler, varme og udtørring. På hospitaler spredes MRSA derfor let, og kan hos patienter give ophav til adskillige infektioner bl.a. gennem åbne sår, medicinske implantater og sonder.

Delspørgsmål 2
Grundig desinfektion og sterilisering (hvor muligt) af apparatur, håndhygiejne (vask og desinfektion), blokering af åbne sår – der gives vancomycin ved påvisning af klinisk MRSA.
6. **Tandlægen anvender til tider antibiotika som en del af sine behandlinger**
7. **Nævn hhv. to baktericide og to bakteriostatiske antibiotika, og angiv virkningsmekanismen for hvert af de nævnte antibiotika**Baktericide
Penicillin V: beta-lactam-ring 🡪 hæmmer peptidkrydsbinding mellem kulhydrater i peptidoglykanlag 🡪 osmose driver vand ind i celle 🡪 svulmer og dør
Metronidazol: nitroreductase 🡪 aktiv metabolit 🡪 binder til DNA og forårsager brud på genom samt inhibering af DNA-syntese.

Bakteriostatiske
Clindamycin: binder reversibelt (derfor bakteriostatisk) til 50 s på bakterielt ribosom 🡪 hæmmer translationsproces (proteinsyntesehæmmer)
Tetracykliner: binder reversibelt (derfor ligeledes bakteriostatisk) til 30 s på bakterielt ribosom 🡪 hæmmer translationsproces (proteinsyntesehæmmer)
8. **Beskriv 4 mekanismer der kan ligge til grund for bakteriers resistens overfor antibiotika**1. Beta-lactamase
2. PBP-ændring
3. Mutation i multidrug resistance pummp
4. Ændring i diffusionsporiner eller lipid-medierede pathway hvormed antibiotika optages
9. **Forklar hvorfor tandlægen så vidt muligt skal undgå at anvende tetracykliner**Tandlægen (og i øvrigt lægen) bør undgå tetracykliner da der ved dette meget bredspektrede præparat er stor risiko for resistensudvikling, samt kompromittering af residente mikrofloras kolonisationsresistens, førende til superinfektion. Hos børn kan tetracyklin give anledning til misfarvning i tænderne hvorfor ammende kvinder ej bør indtage tetracykliner.
10. **Tandlæger anvender antibiotika til såvel terapeutiske som profylaktiske formål**
11. **Beskriv virkningsmekanismen for hhv. penicilliner, makrolider, tetracykliner og metronidazol**DONE
12. **Redegør for hvorledes resistens overfor antibiotika kan udvikles og overføres mellem bakterier**DONE
13. **Angiv præparat samt dosering ved administration af antibiotikum i forbindelse med endocarditisprofylakse hos voksne patienter såvel uden som med penicilinallergi**Amoxicillin – 3. gram peroralt – 1 time før indgreb

Svar i fredag d. 8. juni 2007

1. **Behandling med antibiotika kan medføre udvikling af allergi**
2. **Bakteriel halsbetændelse behandles med penicillin, og ved penicillinallergi med makrolider. Redegør for disse 2 antibiotikagruppers virkningsmekanismer, spektrum, bivirkninger og for penicillin: kontraindikationer**
3. **Angiv hvilke type allergi penicillinallergi hører under, og beskriv kort princippet i denne allergiform**

Svar i tirsdag d. 2. januar 2007

**Random 1. Angiv et antibiotikum, der er velegnet til marginal parodontitis med dominans af sortpigmenterede arter. Beskriv virkningsmekanismen**(Sortpigmenterede arter jeg kender til: prevotella intermedia og porphorymonas gingivalis som begge er gram negative, strikt anaerobe stave og som udviser stor proteolytisk aktivitet)

Middel: Metronidazol IKKE FÆRDIG

**Random 2. Beskriv hvorledes resistens overfor antibiotika kan opstå i bakterier og angiv to måder hvorpå multiresistens kan udvikles**Resistens forekommer på 3 former:

**Den naturlige/intrinsic**Naturlig resistens defineres som medfødte resistensegenskaber – eksempelvis streptokokker som mangler det enzym der reducerer metronidazol til dets reaktive metabolit og derfor fra fødsel er resistent herfor. Alternativt kan man tale om gram-negative bakterier hvis ydre membran blokerer for passagen af f.eks. erythromycin.
**Den mutationelle**Spontant opståede ændringer i gener – eksempelvis de som koder for penicillin-bindende proteiner eller drug resistance pumps **Den erhvervede/tilegnede**I form af:

Transformation: optag af frit DNA i opløsning fra døde bakterier
Transduktion: optag af DNA via bakteriofag (bakteriel virus)
Konjugation: optag af DNA via celle-cellekontakt mellem donorbakterie og modtagerbakterie (eksempelvis via sex-pilus)

Multiresistens opnås typisk ved optag af plasmid med resistens overfor flere antibiotikatyper eller ved mutation i multidrug resistance pumps.