

Grupo de investigación en Microbiología Ambiental de la Universidad Rovira i Virgili

MARÍA JOSÉ FIGUERAS SALVAT, ISABEL PUJOL BAJADOR, MARTA SANCHÍS TALÓN, ANA FERNÁNDEZ BRAVO, GEMA RECIO COMÍ Y ROBERTO MONLLOR GUERRA

Unidad de Micología y Microbiología Ambiental, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, IISPV. Universidad Rovira i Virgili, Sant Llorenç 21, 43201 REUS

✉ mariajose.figueras@urv.cat | ana.fernandez@urv.cat

Un balance detallado de la actividad de nuestro grupo consta en el nº 50 de Actualidad SEM, 2010 dedicado a Microbiología de Aguas https://www.semicrobiologia.org/?jet_download=6289, y ésta se actualizó con la actividad sobre la *Taxonomía y epidemiología de los géneros Aeromonas y Arcobacter* en SEM@FORO (nº 65, 2018) https://www.semicrobiologia.org/wp-content/uploads/2021/04/21-Aeromonas_Arcobacter.pdf

El grupo de investigación en Microbiología Ambiental (vinculado al grupo de Micología) del Departamento de Ciencias Médicas Básicas de la URV, desde 1990 y durante 21 años fue el responsable del análisis de los indicadores de contaminación fecal dentro del programa de vigilancia e información del estado de las playas de la Agencia Catalana del Agua (Departamento de Medio Ambiente de la Generalitat de Cataluña). Esta experiencia llevó al grupo a actuar como asesor científico de la Organización Mundial de la Salud, de la Comisión Europea y del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (de la mano del Prof. Juanjo Borrego, de la Universidad de Málaga). Un ejemplo de la importancia de esta actividad de transferencia (I+D+I) ha sido la participación en los proyectos europeos AQUACHIP, EPIBATHE, HEALTHY-WATER, AQUAVALENS, JPI-METAWATER y en el proyecto nacional NEW-MICRORISK. En ellos pudimos colaborar con compañeros de la Universidad Miguel Hernández (Dr. Antonio Martínez-Murcia) y de la Universidad de Barcelona (Dr. Albert Bosch, Dras. Rosa Pintó, Rosina Gironès y Rosa Araujo) todos ellos miembros del grupo de Microbiología del Medio Acuático. Este último ha sido siempre un foro ideal para cuajar amistades y proyectos conjuntos.



Miembros del Grupo de investigación en Microbiología Ambiental. De izquierda a derecha, arriba: M^a José Figueras, Isabel Pujol, Marta Sanchis y Ana Fernández; abajo: Roberto Monllor, Gema Recio, Carme Sanmartí y Núria Pilas.

Nuestros estudios sobre la epidemiología de *Aeromonas* requerían como primera herramienta métodos de identificación moleculares especie-específicos (16S rDNA-RFLP) que desarrollamos en colaboración con el Dr. Martínez-Murcia (tesis doctoral de la Dra. Nuria Borrell). Esto permitió revelar la gran diversidad de especies del género presentes en el medio acuático asociadas a infecciones humanas y patología de peces y se demostró que *Aeromonas hydrophila* no era la especie más importante del género. Posteriormente, la utilización de las secuencias de genes estructurales (*rpoD*, *gyrB*, etc.) con mayor resolución a nivel de especie que el gen 16S rRNA (tesis doctoral de la Dras. Lara Soler y Anabel Alperi), nos abrieron las puertas al descubrimiento de nuevas especies de los géneros *Aeromonas* (tesis de la Dra. Alperi y de la Dra Fadua

Latif-Eugenín) y *Arcobacter* a través de las tesis doctorales de los Dres. Luis Collado, Arturo Levican, Nuria Salas-Massó y Alba Pérez-Cataluña (referencias en SEM@FORO 2018; Perez-Cataluña et al., 2019; Alonso et al., 2020). Con los estudios de metagenómica, se ha confirmado que ambos géneros tienen un papel relevante en aguas residuales como demuestra su elevadísima incidencia e impacto en salud pública como hemos puesto en evidencia en los capítulos sobre estos géneros preparados para el *Global Water Pathogen Project* <https://www.waterpathogens.org/printpdf/booktree> (referencias en SEM@FORO 2018; Rusiñol et al., 2020).

La utilización de distintos medios de cultivo en paralelo en los estudios de *Arcobacter* en bivalvos, realizados en colaboración con los Dres. Dolores Furones y Karl Andree del

IRTA y la adición a los medios de cultivo convencionales de sal, agua de mar artificial, liofilizado de ostras etc. son claros ejemplos de cómo se puede incrementar la diversidad de especies recuperadas del medio marino y su uso en epidemiología (referencias SEM@FORO 2018; Rahman et al., 2020). Otro aspecto esencial es que determinadas especies de ambos géneros son considerados patógenos emergentes capaces de producir infecciones en humanos, y en este sentido las colaboraciones establecidas con los microbiólogos clínicos de diversos hospitales y en especial con la Dra. Isabel Pujol y el Dr. Frederic-Francesc Gómez de nuestros Hospitales Universitarios (San Joan de Reus y Joan XXII de Tarragona, respectivamente), nos han permitido reconocer la importancia clínica de las especies de estos géneros. En este ámbito, la identificación molecular también ha permitido reconocer identificaciones erróneas (referencias SEM@FORO 2018; Fernández-Bravo y Figueras, 2020; Fernández-Bravo et al., 2020). Hemos podido así, romper tópicos sobre la importancia clínica de *Aeromonas*, demostrado que tiene el mismo potencial enteropatógeno que *Salmonella* o *Campylobacter* (Teunis y Figueras, 2016).

Entre los estudios realizados en *Aeromonas* por la Dra. Ana Fernández-Bravo en su tesis doctoral destaca el que realizó con el grupo del Dr. Ashok K. Chopra, durante su estancia en la Universidad de Texas (Galveston), en el que investigó las infecciones mixtas producidas por dos cepas de *Aeromonas* responsables de generar una fascitis necrotizante en una paciente joven y sana que requirió la amputación de parte de sus extremidades superiores e inferiores (Fernández-Bravo et al., 2019a). Actualmente, continúan los estudios sobre las infecciones mixtas, analizando las dinámicas entre las bacterias causantes de la infección y evaluando la expresión de genes de virulencia relacionados con la respuesta inmune innata frente a la infección en líneas celulares mediante el análisis del transcriptoma (Fernández-Bravo et al., 2019b; Fernández-Bravo y Figueras, 2022). La Dra. Fernández-Bravo, actualmente profesora de la URV, ha liderado el capítulo de *Aeromonas*, preparado por el grupo, incluido en el libro "*Molecular detection of foodborne pathogens, 2nd Edition, Taylor and Francis CRC Press*" que esperamos que se publique próximamente y codirige las tesis doctorales de Gema Recio Comí sobre infecciones mixtas y de Roberto Monllor Guerra sobre alternativas

al uso de antibióticos. Este último aspecto es muy relevante en las infecciones por *Aeromonas* ya que las especies del género muestran una resistencia casi universal a antibióticos β -lactámicos, tales como a penicilinas, aminopenicilinas y a cefalosporinas de primera generación; y una resistencia superior al 50% a amoxicilina/clavulánico, antibiótico de elección para el tratamiento empírico de una gran variedad de infecciones de piel y tejidos blandos. En este sentido, los objetivos planteados en la tesis que está desarrollando Roberto Monllor Guerra van dirigidos hacia i) Analizar la actividad antibacteriana de fármacos no catalogados como antibióticos (reposicionamiento de fármacos), ii) Caracterizar bacteriófagos aislados de plantas de tratamiento de aguas residuales para investigar su efecto lítico y su capacidad de eliminación de biofilms bacterianos, y iii) Estudiar la actividad antimicrobiana de nanopartículas basadas en nanocristales de celulosa. Los estudios con nanopartículas se realizan en colaboración con el Dr. Vladimir Baulin, investigador distinguido de la URV, dentro del proyecto "Acciones mecanobactericidas de las nanopartículas" (NANOPHOAM, PID2020-114347RB-C33). Para dar respuesta a los objetivos planteados se utilizan cepas de *Aeromonas* de origen clínico y multirresistentes a antibióticos y cepas de otros géneros bacterianos asociados al medio acuático, como *Escherichia*, *Salmonella* o *Pseudomonas*. Esperamos que los resultados aporten alternativas al tratamiento de las infecciones producidas por estas bacterias.

Finalmente, otra integrante del grupo, también profesora de la URV, es la Dra. Marta Sanchís Talón. En base a su experiencia en el análisis de *Legionella* en torres de refrigeración (RD 865/2003) está preparando un artículo que esperamos podamos publicar en breve, ya que guarda relación con la transformación legislativa (RD 487/2022) que deberá aplicarse a partir de enero 2023.

Referencias

Alonso R, Girbau C, Martínez-Malaxeixbarria I, Pérez-Cataluña A, Salas-Massó N, Romalde JL, Figueras MJ, Fernández-Astorga A (2020) *Aliarcobacter vitoriensis* sp. nov., isolated from carrot and urban wastewater. Syst Appl Microbiol. <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2020.126091>

Fernández-Bravo A, Figueras MJ (2020) An Update on the genus *Aeromonas*: taxonomy, epidemiology, and pathogenicity. Microorganisms. <https://doi.org/10.3390/Microorganisms8010129>

Fernández-Bravo A, Figueras MJ (2022) Immune response of the monocytic cell line THP-1 against six *Aeromonas* spp. Front Immunol. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.875689>

Fernández-Bravo A, Fort-Gallifa I, Ballester F, Pujol I, Gomez-Bertomeu F, Domínguez M, Micó M, Alcoceba E, Simó-Sisó JM, Figueras MJ (2020) A case of *Aeromonas trota* in an immunocompromised patient with diarrhea. Microorganisms 8:399

Fernández-Bravo A, Kilgore PB, Andersson JA, Blears E, Figueras MJ, Hasan NA, Colwell RR, Sha J, Chopra AK (2019a) T6SS and ExoA of flesh-eating *Aeromonas hydrophila* in peritonitis and necrotizing fasciitis during mono- and polymicrobial infections. Proc Natl Acad Sci U S A 116:24084-24092

Fernández-Bravo A, López-Fernández L, Figueras MJ (2019b) The metallochaperone encoding gene *hypA* is widely distributed among pathogenic *Aeromonas* spp. and its expression is increased under acidic pH and within macrophages. Microorganisms 7:415

Perez-Cataluña A, Salas-Massó N, Figueras MJ (2019) *Arcobacter lacus* sp. nov. and *Arcobacter caeni* sp. nov., two novel species isolated from reclaimed water. Int J Syst Evol Microbiol 69:3326-3331

Rahman FU, Andree KB, Salas-Massó N, Fernandez-Tejedor M, Sanjuan A, Figueras MJ, Furones MD (2020) Improved culture enrichment broth for isolation of *Arcobacter*-like species from the marine environment. Sci Rep. <https://doi.org/10.1038/S41598-020-71442-8>

Rusiñol M, Martínez-Puchol S, Timoneda N, Fernández-Cassi X, Pérez-Cataluña A, Fernández-Bravo A, Moreno-Mesonero L, Moreno Y, Alonso JL, Figueras MJ, Abril JF, Bofill-Mas S, Girones R (2020) Metagenomic analysis of viruses, bacteria and protozoa in irrigation water. Int J Hyg Environ Health 224:113440

Teunis P, Figueras MJ (2016) Reassessment of the enteropathogenicity of mesophilic *Aeromonas* species. Front Microbiol 7:643