

Vibrio vulnificus: un patógeno de peces que causa septicemia en el ser humano

CARMONA-SALIDO, HÉCTOR & AMARO, CARMEN*

*Instituto Universitario de Biotecnología y Biomedicina (BIOTECMED), Universitat de València, València, España. Departamento de Microbiología y Ecología, Universitat de València, València, España.

✉ carmen.amaro@uv.es

A lo largo del mes de septiembre, la prensa española se hizo eco de dos noticias impactantes (Maldonado, C & El Mundo, 2023). Dos bellas y jóvenes mujeres habían sido sometidas a la amputación de sus extremidades como consecuencia de una infección bacteriana. A una de ellas se le habían amputado los dos brazos y las dos piernas tras haber comido pescado en San José, California (El Mundo, 2023) y a la otra la pierna derecha tras infectarse mientras se bañaba en una playa paradisíaca de las Bahamas (Maldonado, C. 2023). El responsable era un vibrio conocido como la “bacteria marina come-carne”. Si revisáramos las noticias a escala global, nos daríamos cuenta de que, por desgracia, no se trata de casos aislados. Noticias como estas son relativamente frecuentes en la prensa de Estados Unidos. Lo que no se publicita son los casos de infecciones no tan graves, ni lo que es peor, los casos mortales.

En este artículo os vamos a dar algunas claves para poder entender cómo esta bacteria puede causar la amputación de un brazo o una pierna o, incluso, la muerte de un ser humano. Ya hemos hablado de dos de las protagonistas de esta historia, las víctimas, nos queda por presentar al villano, *Vibrio vulnificus*, una bacteria que vive en aguas cálidas donde hay mezcla de agua de mar y dulce procedente de surgencias subterráneas, ríos o lagunas. Nuestra protagonista nada libremente en el agua usando un flagelo polar (similar al que tienen los espermatozoides). En ocasiones, se encuentra con una superficie cubierta de mucus, como la piel de un pez, o con sangre procedente de una herida animal o humana. Entonces, se siente atraída, se desplaza y al llegar se desprende del flagelo, secreta polisacáridos pegajosos para adherirse al tejido, se multiplica y forma una biopelícula pasando a un estado de

vida sésil. En su deambular puede encontrarse también con organismos filtradores como las ostras con los que establece una relación comensal. Estos organismos “contaminados” constituyen otro foco de infección humana.

V. vulnificus es un pariente cercano de *V. cholerae*, el agente causal del cólera, una diarrea muy grave y contagiosa que se presenta en forma de brotes o epidemias y que afecta aproximadamente a 1 millón de personas por año de las que mueren entre 21.000 y 143.000 (OMS, 2022). Afortunadamente nuestro patógeno no causa tantas muertes y por eso no es tan conocido. Una de las razones es que, así como el cólera puede transmitirse de persona a persona con facilidad, la enfermedad causada por *V. vulnificus* no es transmisible entre seres humanos. Y es que *V. vulnificus* es un patógeno natural de distintas especies de peces que solo infecta al ser humano de forma accidental. De ahí que una de nuestras protagonistas se infectara tras comer pescado, probablemente mal cocinado.

La enfermedad de los peces se conoce como **vibriosis** y puede transmitirse por contacto con agua o animales enfermos, o por ingestión (Amaro & Carmona-Salido, 2023). Como ya sabemos, esta bacteria es atraída por el mucus que recubre el epitelio superficial e intestinal los cuales coloniza formando biopelículas. En ese momento establece una cruenta batalla con su hospedador de forma que la bacteria tiende a multiplicarse liberando toxinas que causan inflamación local mientras que el pez se defiende secretando productos antimicrobianos con el moco y movilizándolo a células de defensa que migran desde la sangre. Si alguna bacteria accidentalmente pasa a sangre, es destruida por

el sistema inmunitario. Sin embargo, a lo largo de la evolución, algunas cepas de *V. vulnificus* han adquirido por intercambio con otras bacterias un “kit de supervivencia en sangre de pez”. Estas cepas pueden vencer las defensas locales y sobrevivir en sangre donde secretan una toxina que destruye eritrocitos permitiendo la liberación de un nutriente clave para muchas bacterias: el hierro. Éste activa la formación de una segunda toxina que entra en las células eucarióticas y las ataca por múltiples frentes. La consecuencia final es que se desencadena una tormenta temprana de citoquinas, moléculas mediadoras y reguladoras del sistema inmunitario. La tormenta acaba activando diversas enzimas que atacan a los propios tejidos del pez causando necrosis y hemorragias generalizadas (**Figura 1A**) (Hernández-Cabanyero *et al.*, 2023).

Los seres humanos son solo hospedadores accidentales para este patógeno. Como los peces, también se infectan por ingestión, en este caso de animales acuáticos frescos o mal cocinados, o por contacto con agua de mar o peces portadores o enfermos (Amaro & Carmona-Salido, 2023). Como ya hemos visto, en estos casos el patógeno se adhiere al epitelio y causa inflamación local, facilitando que algunas bacterias de la biopelícula entren en la sangre. Pero... ¿qué ocurre con estas bacterias? En la sangre humana, el “kit de supervivencia en sangre de pez” no es funcional. En consecuencia, aunque la inflamación local puede ser más o menos grave, el patógeno es eliminado por el sistema inmunitario y el paciente no visita un hospital. Sin embargo, en un porcentaje mínimo de casos, factores intrínsecos de la persona, hacen que la balanza se decante por la multiplicación del patógeno y que las consecuencias puedan ser

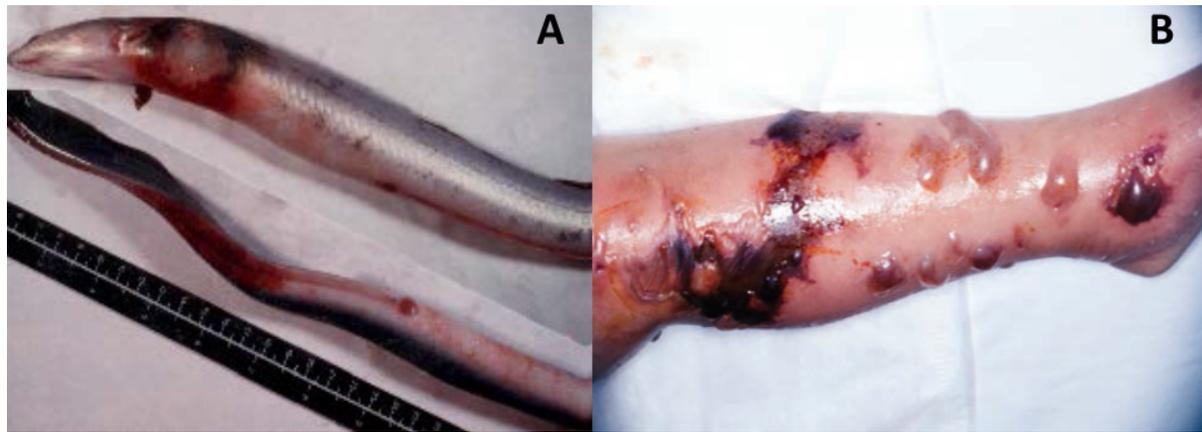


Figura 1. Signos clínicos de la vibriosis causada por *V. vulnificus* en peces y seres humanos. A. Septicemia hemorrágica en una anguila causada por contacto. B. Pierna de un paciente infectado por la bacteria que presenta hinchazón, eritema, desarrollo de ampollas y necrosis (Imagen cedida por el Dr. Ching-Chuan Liu del Hospital Universitario Nacional Cheng Kung, Taiwán).

muy graves. Uno de tales factores es que el paciente presente niveles anormalmente altos de hierro en sangre como consecuencia de una cirrosis o una enfermedad de la sangre. En estas condiciones, el exceso de hierro es “sentido” por la bacteria y ésta produce una cápsula protectora que la hace sumamente resistente a las defensas inmunitarias permitiéndole producir la toxina que en los peces activa la tormenta temprana de citoquinas. La consecuencia es que la bacteria crece y desencadena una inflamación generalizada (**choque séptico**) que terminará con la destrucción de tejidos por necrosis (**Figura 1B**) y, en casos extremos, con la muerte del paciente. Cabe destacar que la necrosis no es causada por el patógeno sino por la sobreactuación de nuestro propio sistema de defensa, al intentar controlar la infección. La **figura 2** ilustra todo este proceso.

Como vemos, hay similitudes entre la enfermedad humana y la animal dado que en ambos casos está involucrada la toxina que desencadena la tormenta de citoquinas, pero también hay diferencias que tienen que ver con la resistencia de la bacteria al sistema inmunitario de su hospedador: en el caso de los seres humanos la producción de una cápsula polisacáridica protectora y en el caso de los peces la actuación del “kit de supervivencia en sangre de pez”.

Nuestra conclusión es que observar lo

que ocurre en la naturaleza y estudiar las enfermedades infecciosas animales puede facilitar la comprensión de cómo y por qué determinados patógenos animales pueden causar una infección tan grave como la padecida por las dos víctimas de nuestra historia.

Agradecimientos

Esta nota divulgativa es parte de los proyectos PID2020-120619RB-I00 (subvencionado por el Ministerio de Ciencia e Innovación [MICIN/AEI, DOI ID: 10.13039/501100011033], CIAICO/2021/293 (subvencionado por la Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital de la Generalitat Valenciana [GV]) y THINKINAZUL/2021/027 (subvencionado por el MCIN, la Unión Europea, European Union NextGeneration (PRTR-C17.11) y la GV). HCS recibió la ayuda PRE-2018-083819 financiada por MICIN/AEI/10.13039/501100011033.

Bibliografía

- Amaro, C., & Carmona-Salido, H. (2023). *Vibrio vulnificus*, an Underestimated Zoonotic Pathogen. *Vibrio spp. Infections*, 175-194.
- Amputan las cuatro extremidades a una mujer en Estados Unidos por comer un pescado infectado con una

bacteria. (18 de septiembre de 2023) *El Mundo*. <https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2023/09/18/6507fbdde-4d4d845618b4581.html>

- Hernández-Cabanyero, C., Sanjuán, E., Mercado, L., & Amaro, C. (2023). Evidence that fish death after *Vibrio vulnificus* infection is due to an acute inflammatory response triggered by a toxin of the MARTX family. *Fish & Shellfish Immunology*, 109131.

- Maldonado, C. (5 de septiembre de 2023) EE. UU. alerta de la presencia de una letal bacteria carnívora en las aguas del Golfo de México y el Caribe. *El País*. <https://elpais.com/mexico/2023-09-05/ee-uu-alerta-de-la-presencia-de-una-bacteria-mortifera-en-las-aguas-del-golfo-de-mexico-y-el-caribe.html>

- Organización Mundial de la Salud, OMS. (30 de marzo de 2022). *Cólera*. <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2023-DON437>

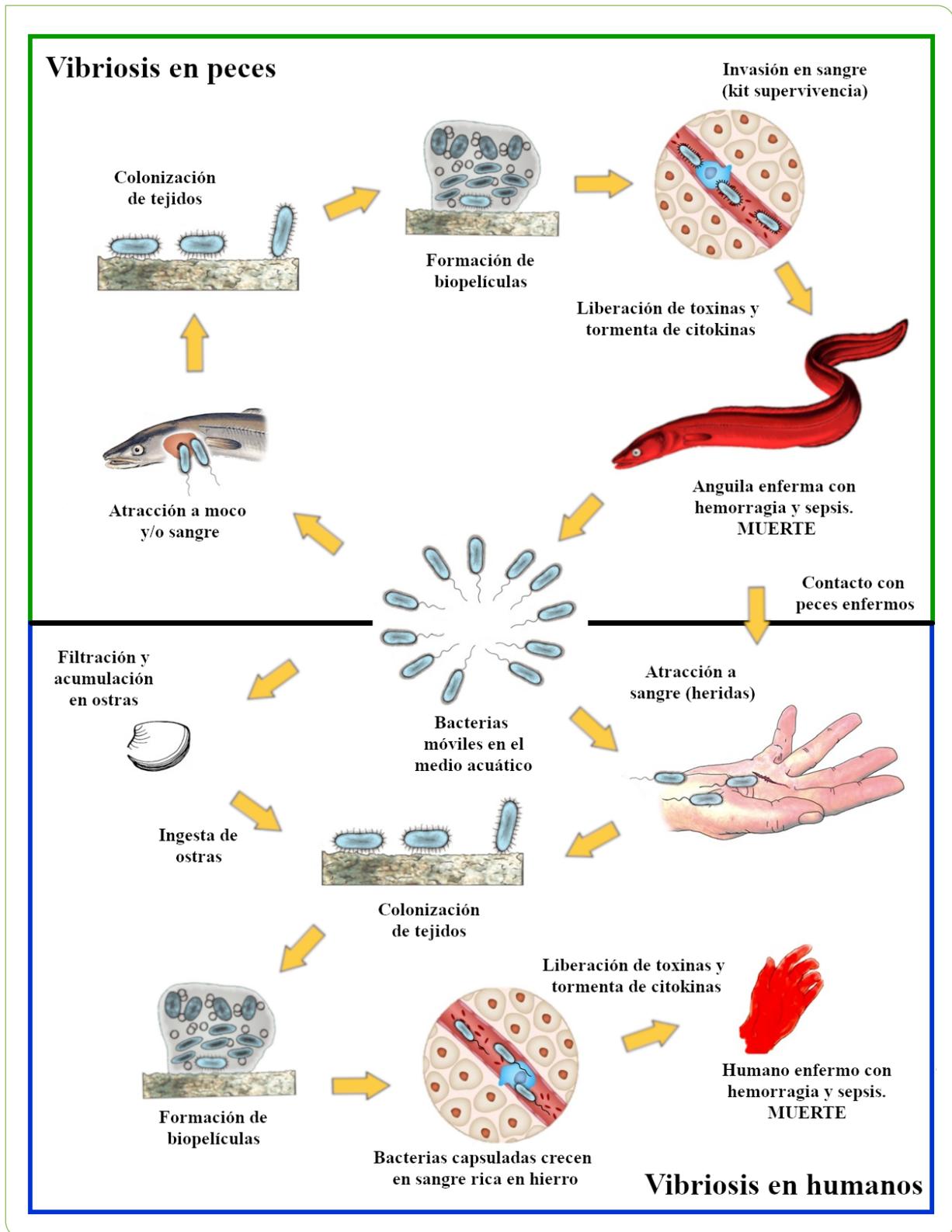


Figura 2. Ciclo de vida de *V. vulnificus* en el que destaca la relación con sus hospedadores. En el centro de la imagen podemos ver las bacterias en vida libre. Algunas pueden ser atraídas por el moco y la sangre liberada por heridas en peces o por la sangre liberada por heridas humanas expuestas al agua de mar. Estas bacterias podrán colonizar los tejidos animales y humanos formando biopelículas, lo que activa una reacción de inflamación local que permite la entrada de las bacterias en sangre. Los seres humanos también pueden infectarse por ingestión de bivalvos crudos o mal cocinados en cuyo caso la biopelícula se forma en el intestino. Una vez en sangre solo se podrá producir la septicemia si la bacteria resiste el sistema inmunitario sanguíneo y se multiplica. Para resistir en el pez, la bacteria utiliza un "kit de supervivencia en sangre de pez" y para resistir en el ser humano, se rodea de una cápsula que solo produce si hay una alta concentración de hierro. Una vez la bacteria se multiplica, secreta toxinas, una de las cuales, la toxina RtxA1, desencadena una tormenta de citoquinas y una inflamación generalizada que lleva a la destrucción de tejidos (necrosis) y en casos extremos a la muerte.