

EL HERMANO PEQUEÑO DEL CÓLERA VIBRIO MIMICUS

*p. QBPGonzalez Vazquez Erika,; Tesista. E.N.C.B-IPN E-MAIL:
sthapy18@hotmail.com*

*J. Julio Tercero Albuero: Estudiante de licenciatura .E.N.C.B-IPN E-MAIL:
vibrio_mimicus@yahoo.com.mx*

*M. en C. Quiñónez Ramírez Elsa Irma. Profesor Titular C. ENCB – IPN.
equinon@encb.ipn.mx*

*Dr. Carlos Vázquez Salinas. Profesor Titular C.CBS-UAM-I. cvs@xanum.
uam.mx*

Resumen

Antiguamente se consideraba al *V. mimicus* como una cepa atípica del *V. cholerae*, en la actualidad se reconoce como una especie diferente. Se sabe que es una bacteria que se encuentra de forma natural en peces, ostiones y crustáceos. Se le han caracterizado varios factores de virulencia y hay evidencias de que algunas cepas tiene la capacidad de producir provocar infecciones en el humano. En nuestro país este patógeno es ignorado, y por tanto no se busca rutinariamente en análisis de alimentos y en clínicos. La finalidad de este artículo es dar a conocer a este patógeno que puede ser un riesgo sanitario.

Palabras claves: *V. mimicus*, factores de virulencia, patógeno desconocido, cepas, *V. cholerae*

Abstract

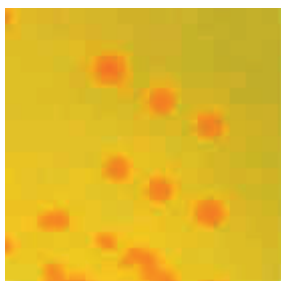
Although V. mimicus was initially considered an atypical V. cholerae strain, it is currently recognized as a different species. This organism is naturally found in fish, oysters and crustaceans. Several V. mimicus virulence factors have been characterized, and certain strains are known to cause human infection. In Mexico, this pathogen is usually not considered and is not routinely screened for in food and clinical analysis. The purpose of this study is to call attention to this pathogen that may represent a sanitary risk.

Key words: *V. mimicus*, virulence factors, unknown pathogen

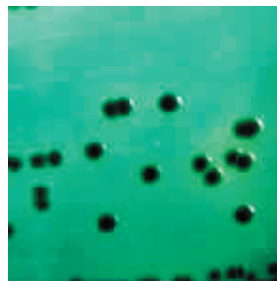
Vibrio mimicus*, el gemelo olvidado del *V. cholerae

Desde hace mucho tiempo, el cólera ha sido una de las enfermedades que han asolado a la humanidad y han ocasionado millones de muertes, y no fue hasta el siglo pasado que se descubrió el agente etiológico, que es una bacteria llamada *Vibrio cholerae*, que, en los últimos tiempos se ha caracterizado, siendo su principal característica fenotípica que es sacarosa positivo.

Durante su estudio encontraron cepas atípicas que son sacarosa negativas; y en algunos casos de ellas estas cepas eran capaces de provocar cólera, también durante las epidemias se encontraban en casos de cólera cepas que eran sacarosa negativas y estas comenzaron a considerarse como cepas atípicas del *V. cholerae* o cepas mutantes o en ocasiones se les llegó a considerar un biotipo distinto, pero en 1981 Davis et al. Caracterizó cepas de este tipo y demostró que algunas de estas cepas no eran mutantes ni biotipos si no que se trataba de otra especie nueva a la que denominaron como *Vibrio mimicus*, debido a que asemeja mucho al *V. cholerae* y comparte con él múltiples características tanto fenotípicas como genotípicas. Esto lo determinaron con análisis de hibridación de DNA, y con el paso del tiempo este microorganismo se ha estudiado y ha emergido como un nuevo patógeno de la familia *Vibrionaceae*.



Sacarosa positiva



Sacarosa negativa

Colonias de *V. cholerae* y *V. mimicus* en agar TCBS

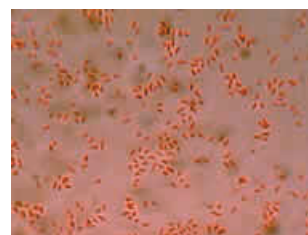
¿Quién es *V. mimicus*?

Vibrio mimicus es un bacilo curvo Gram –negativo, catalasa y oxidasa positivas, móvil con un flagelo polar, reconocido recientemente como un patógeno gastrointestinal humano. (Shandera, 1983, Miyoshi, 1997).

Es de hábitat acuático; se ha aislado de costas, estuarios, y ríos de las zonas templadas o cálidas, se encuentra formando parte de la microbiota del zooplancton, en crustáceos y moluscos que se alimentan por filtración (Vieira, 2001). Es capaz de sobrevivir a la congelación (hasta 0°C), puede crecer a temperaturas de refrigeración (4°C) y puede tolerar hasta un 6% de NaCl, es un contaminante importante en agua y productos de la pesca. Los alimentos que han estado involucrados en su transmisión son; ostras, huevos de tortuga, camarón y pescado que se consumen crudos o poco cocidos (Wong 1994).



Alimentos involucrados en la transmisión del microorganismo



Tinción de Gram

¿Qué enfermedades produce?

A esta bacteria se le ha aislado en casos de gastroenteritis, otitis y diarreas severas tipo cólera, pero sus características patogénicas no están del todo descritas (Miyoshi 1997). Los síntomas de la infección intestinal incluye diarrea, náusea, vómito y dolores abdominales acompañados algunas veces de fiebre (Shandera 1983).

Existen reportes de que algunas cepas de *V. mimicus* son capaces de provocar cólera con todos los síntomas característicos y la deshidratación correspondiente, el análisis detallado de este tipo de cepas reveló la presencia de la toxina tipo cólera (CT), de la toxina termoestable (ST) y termolábil (LT), relacionadas con las producidas por *Vibrio cholerae*, de hecho se ha demostrado que existe el flujo horizontal de material genético entre estas dos especies, indicando la transmisión de plásmidos y por transducción por el fago CTXΦ el cual transmite los genes que producen la toxina del cólera. (Faruque 1999).

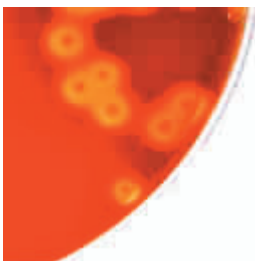
Produce además, dos tipos de hemolisinas, una termolábil (VMH) y otra termoestable, esta última estrechamente relacionada con la hemolisina directa termoestable (TDH) de *Vibrio parahaemolyticus*, lo que le da al microorganismo la capacidad de producir diarrea tipo disentería, por lo cual también se le ha relacionado con este patógeno, (Miyoshi 1997).

En cuanto a la VHM se dice que esta es una característica que distingue al *V. mimicus* de los otros vibrios ya el gen que codifica para esta proteína es único para la especie y se está trabajando en una metodología para usar esta característica para detectarlo fácilmente. (Shinoda 2004).

Se han descrito también la presencia de proteasas, sideróforos y varias hemaglutininas, relacionadas con la adherencia a la mucosa intestinal (Alam, 1997).

También se encontró una gran semejanza metabólica con *Vibrio vulnificans* y encontramos que posee cápsula al igual que él.

Por todo esto *Davis et al* no se equivocaron al ponerle nombre al microorganismo, ya que no solo mimetiza al *V. cholera*, si no también tiene características semejantes a los otros miembros de la familia *Vibrionaceae* compartiendo con ellos factores de virulencia.



Presencia de proteasas en agar leche descremada



Presencia de cápsula con tinción de rojo congo.



Presencia de hemolisinas en agar sangre

Vibrio mimicus en México

En México no existen antecedentes del estudio de este microorganismo, ya que no se busca rutinariamente ni en análisis clínicos, ni de alimentos, y hasta hace apenas algunos años fue reconocido por la FDA y descrito brevemente en el BAM, por tanto, su estudio en nuestro país tiene importancia y puede ser una de las causas de las diarreas indeterminadas, que tanto afectan a la población mexicana.



Cebiche

Además de que puede provocar el deterioro de los productos de la pesca y con ello pérdidas económicas, y en algún momento puede llegar a provocar algún brote. En nuestro país nuestro equipo de trabajo ha aislado cepas de *V. mimicus*, en la costa de México y pudieran ser un potencial riesgo sanitario, ya que en los análisis realizados en nuestro laboratorio durante el 2004 demostraron que las cepas tienen los factores de virulencia necesarios como para provocar enfermedades en la población que consuma los productos contaminados crudos o semi-crudos.

¿Dónde lo encuentro?

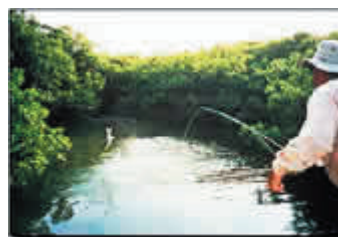
Este microorganismo habita como ya se mencionó en ambientes acuáticos que van desde agua dulce hasta agua marina; debido a sus características halofílicas; pero las poblaciones de este microorganismo no se mantienen constantes a lo largo de todo el año, debido a factores ambientales como son la temperatura, la salinidad, la lluvia, etc., por tanto su aislamiento se dificulta; por otra parte tenemos otros miembros de la familia *Vibrionaceae* que son sacarosa negativos como son *V. parahaemolyticus*, y *V. vulnificans*, que se encuentran en mayor proporción en las costas mexicanas enmascarando la presencia de *V. mimicus*, por lo tanto se dificulta su aislamiento y quizá por ello pasó tanto tiempo desapercibido.

Para aislar a los miembros de esta familia la FDA a través del BAM recomienda una metodología donde involucra un enriquecimiento selectivo para vibrios en agua peptonada alcalina, y una posterior siembra en agar TCBS, pero cabe mencionar que algunos microorganismos como *Pseudomonas*, *Aeromonas* y *Enterococcus*, son capaces de resistir todas las presiones de selección incluso crecer en TCBS por lo que es un paso crucial la selección de colonias sospechosas en este medio.

Cuando se realiza la prueba de halofilismo, *V. mimicus* necesita de una concentración de NaCl, para su primo-aislamiento y no es hasta la segunda o tercera resiembra que puede prescindir de ella. Un cuidado que se debe tener cuando se realizan las pruebas bioquímicas es que a los medios de prueba se les debe de adicionar la sal para poder evitar así falsos negativos.

Como ya se mencionó el efecto estacional es uno de los principales factores que afectan al aislamiento de este microorganismo, resultando una relación directa la variación de las temperaturas, las salinidades, y precipitación con las poblaciones del vibrio y además esto influye también en el número de casos de infecciones por el mismo. (CDC 1999).

En verano aumentan los casos de infecciones provocados debido a que el calor promueve el aumento de las poblaciones de microorganismos, al ser también temporadas de lluvia disminuye la salinidad y esto también favorece la multiplicación, al haber más microorganismos estos se acumulan más en los ostiones, peces, y crustáceos por lo cual aumenta la probabilidad de que al ser consumidos causen algún daño y además al ser temporada vacacional el turismo aumenta y existe una mayor población expuesta.



Población expuesta y consumo de mariscos crudos.

Se clasifican a las infecciones causadas por miembros de la familia *Vibrionaceae* como infecciones coléricas y no coléricas y dentro de estas últimas tenemos a las ocasionadas por el *V. mimicus*, según el CDC.

Table 1: Non-cholera *Vibrio* infections reported from the Gulf Coast *Vibrio* Surveillance System¹, by syndrome and complications, 1999 (N=164)

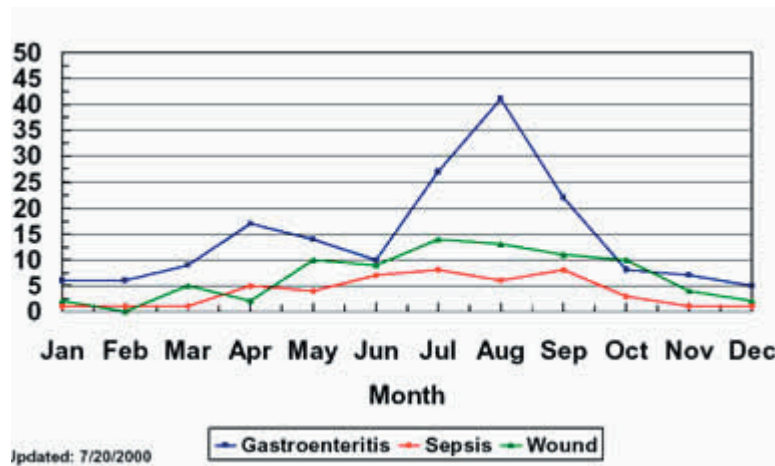
<i>Vibrio</i> Species	Total #	Syndrome				Complications	
		Gastroenteritis # (%)	Septicemia # (%)	Wound Infection # (%)	Other/ Unknown ² # (%)	Hospitalized # (%)	Deaths # (%)
<i>V. alginolyticus</i>	15	2 (13)	0	10 (67)	3 (20)	4/14 (29)	0
<i>V. cholerae</i> non-toxigenic ³	25	15 (60)	2 (8)	3 (12)	5 (20)	10/24 (42)	0
<i>V. damsela</i>	1	0	0	1 (100)	0	1 (100)	0
<i>V. fluvialis</i>	9	4 (45)	2 (22)	3 (33)	0	4 (44)	0
<i>V. furnissii</i>	1	1 (100)	0	0	0	0	0
<i>V. hollisae</i>	8	7 (88)	0	1 (12)	0	6 (75)	0
<i>V. metschnikovii</i>	1	0	0	0	1 (100)	1 (100)	0
<i>V. mimicus</i>	8	6 (75)	0	1 (12.5)	1 (12.5)	4 (50)	0
<i>V. parahaemolyticus</i>	29	16 (55)	0	13 (45)	0	13/27 (48)	1/26 (4)
<i>V. vulnificus</i>	55	4 (7)	23 (42)	21 (38)	7 (13)	49 (89)	21/53 (40)
Species not identified	7	2 (29)	1 (14)	3 (43)	1 (14)	1 (14)	0
Multiple species	5	2 (40)	0	3 (60)	0	3/4 (75)	1 (20)
Total	164	59 (36)	28 (17)	59 (36)	18 (11)	96/159 (60)	23/155 (15)

¹ Includes Alabama, Florida, Louisiana, Mississippi, and Texas.

² Includes eye, otitis, gall bladder, peritonitis, urine, and unknown.

³ Includes *V. cholerae* non-O1 non-O139 (24 isolates), and *V. cholerae* O1 (1 isolate).

Los reportes del CDC de los estados unidos indican que existen infecciones relacionadas con el este microorganismo pero en baja incidencia, en cambio en nuestro país no existe un control semejante ya que estos sistemas de monitoreo de microorganismos y en específico el de *V. mimicus* solo están en marcha en Japón, India, y EU.



Esta grafica nos ilustra lo como es que aumentan la incidencia de infecciones provocada por Vibrios durante los meses de verano.

Conclusiones

En México este microorganismo es casi del todo desconocido, pero hemos demostrado su presencia en las costas mexicanas, y además hemos demostrado que tienen el potencial para ser patógenos ya que presentan factores de virulencia que otros miembros de esta familia de bacterias necesitan para causar daño, por tanto esperamos que esta remembranza y futuros estudios abran la posibilidad de incluir a este microorganismo en alguna norma de control sanitario para que su búsqueda sea de rutina tanto en el área de los alimentos como en el área clínica.

Glosario

BAM: Bacteriological Analytical Manual (manual de bacteriología analítica).

Biotipo: es un grupo de individuos de una población que pertenecen a una misma especie pero tienen características genéticas distintas.

Cepa atípica: cultivo de un microorganismo puro que no tiene las características propias de la especie a la cual pertenece.

Fago CTXF: virus que transporta los genes que codifican para la toxina colérica.

FDA: food and drug administration. (administración de drogas y alimentos de E.U.)

Halofílico: que necesita cierta concentración de sal para vivir.

Hemaglutininas: proteínas que son capaces de aglutinar (precipitar) glóbulos rojos.

Hemolisinas: proteínas de un organismo que les dan la capacidad de romper glóbulos rojos.

NaCl: sal común.

Otitis: inflamación del oído.

Plasmados: DNA circular presente en algunas células que se duplica de forma autónoma.

Proteasa: proteína que es capaz de romper proteínas.

Sacarosa negativa: bacteria que no es capaz de metabolizar la sacarosa (azúcar común).

Sideróforos: son proteínas cuya función es atrapar metales como el fierro.

Transducción: proceso de intercambio de genes entre bacterias donde un virus funciona como transporte.

V. cholerae: es la bacteria que causa el cólera, es un bacilo curvo.

Vibrionaceae: familia de bacterias que agrupa a todos los géneros de bacterias relacionados con los Vibrios.

VMH: Vibrio mimicus hemolisina, es un gen característico de esta especie.

Bibliografía

Alam M., Miyoshi S., Tomochika K., Shinoda S. 1996 *Purification and Characterization of Novel Hemagglutinins from Vibrio mimicus: a 39- Kilodalton Major Outer Membrane Protein and Lipopolysaccharide* Infect. Immun. 64: 4035-4041.

Alam M., Miyoshi S., Tomochika K., Shinoda S. 1997 *Vibrio mimicus Attaches to the Intestinal Mucosa by outer Membrane Hemagglutinins Specific to Polypeptide Moieties of Glycoproteins*. Infect. Immun. 65: 3662-3665 .

Alam M., Miyoshi S., Yamamoto S., Tomochika K., Shinoda S. 1996 *Expression of Virulence-Related Properties by, and Intestinal Adhesiveness of Vibrio mimicus Strains Isolated from Aquatic Enviroments*. Appl. Environ Microbiol. 62: 3871-3874.

Chowdhury, M., H. Yamanaca. 1989. *Ecology of Vibrio mimicus in acuatic Environments*. Appl. Microbiol. 55: 2073-2078.

Davis, B, R., G. R. Fanning. 1981. *Characterización of biochemically atypical Vibrio cholerae strains and designation of a new pathogenic species, Vibrio mimicus*. J. Clin. Microbiol. 14:631-639.

Department Of Health & Human Services Health Service Centers for Disease Control and Prevention Atlanta, GA 30333 October 4, 1999 *State and Territorial Epidemiologists State and Territorial Public Health Laboratory Directors Vibrio Surveillance System, Summary Data, 1997-1998*.

Garcia M. and Landgraf M. 1998 *Virulence Factors and Pathogenicity of Vibrio vulnificus Strains Isolated from Seafood*. J. Appl. Microbiol. 64 : 747-751.

Kaysner C., DePaola A., 2004 *Bacteriological Analitical Manual FDA Online Chapter 9 Vibrio* <http://www.cfscan.fda.gov>.

MacFaddin. J.F. 2003 *Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de interés clínico*, 3 a edición Editorial medica Panamericana. México.

Miyoshi S., Sasahara K., Akamatsu S., Rahman M., Katsu T., Tomochika K. And Shinoda S. 1997 *Purification and Characterization of a Hemolysin Produced by Vibrio mimicus* Infect. Immun. 65: 1830-1835.

Quiñones E., Salinas C., Pedroche F., Sepúlveda L., Rodas O. 2000 *Presencia de los géneros Vibrio y Salmonella, y detección de coliformes fecales en almejas del Golfo de México*. Hicrobiologica 10: 131-138.

Rodríguez, D.P., Ribeiro, R.V. and Jofer, E. 1992 *Análisis of some virulence factors of Vibrio vulnificus isolated from Rio de Janeiro, Brazil*. Epidemiology and Infection 108, 463-467

Shandera W. X., J.M. Johnston, B. R. Davis, and P.A. Blake, 1983 *Dissease from lfection with Vibrio mimicus a newly recognized Vibrio Species*. Ann. Intern. Med. 99: 169-171.

Takahashi, A., N. Kenjyo, K.Imura, Y.Myonsun, and T.Honda. 2000. *Cl Secretion in Colonic Epithelial Cells Induced by the Vibrio parahaemolyticus Hemolytic Toxin Related to Thermostable Direct Hemolysin*. Infect. Immun.68:5435-5438.

Vieira V., Teixeira L., Vicente A., Momen H., Salles C. 2001 *Differentiation of Environmental and Clinical Isolates of Vibrio mimicus from Vibrio cholerae by Multilocus Enzyme Electrophoresis*. Appl. Environ. Microbiol. 67: 2360-2364 .

Wong, H., Chen L, and Yu . 1994 *Survival of Psychrotrophic Vibrio mimicus, Vibrio fluvialis and Vibrio parahaemolyticus in Culture Broth at Low Temperatures*. J. Food Protection 57: 607-610