

La primavera... ¿las bacterias altera?

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

El cambio climático actual es un fenómeno sin precedentes; en apenas unos años, la temperatura media global ha aumentado drásticamente causando verdaderos desastres naturales. No sólo supone un aumento de temperatura de los ecosistemas, sino que también conlleva la pérdida de biodiversidad o el incremento de la incidencia de enfermedades consideradas tropicales.

A pesar de lo que se suele creer, la aparición de nuevos agentes dañinos para seres humanos y animales no viene únicamente de microorganismos congelados en el permafrost. La realidad es que los que ya hay, pueden adaptarse de forma rápida intercambiando material genético (Mora et al. 2022). Este proceso se ha descrito sobre todo en bacterias y se conoce como **transferencia genética horizontal (TGH)**.

A lo largo de la evolución, las bacterias han desarrollado numerosos mecanismos de TGH que favorecen la diversidad y la adaptación a los cambios (Figura 1).

Gracias a esta flexibilidad, las bacterias han podido sobrevivir desde hace más de 3.700 millones de años en un planeta en constante cambio. De hecho, hoy en día suman decenas de miles de especies conocidas (aunque hay quien estima que el

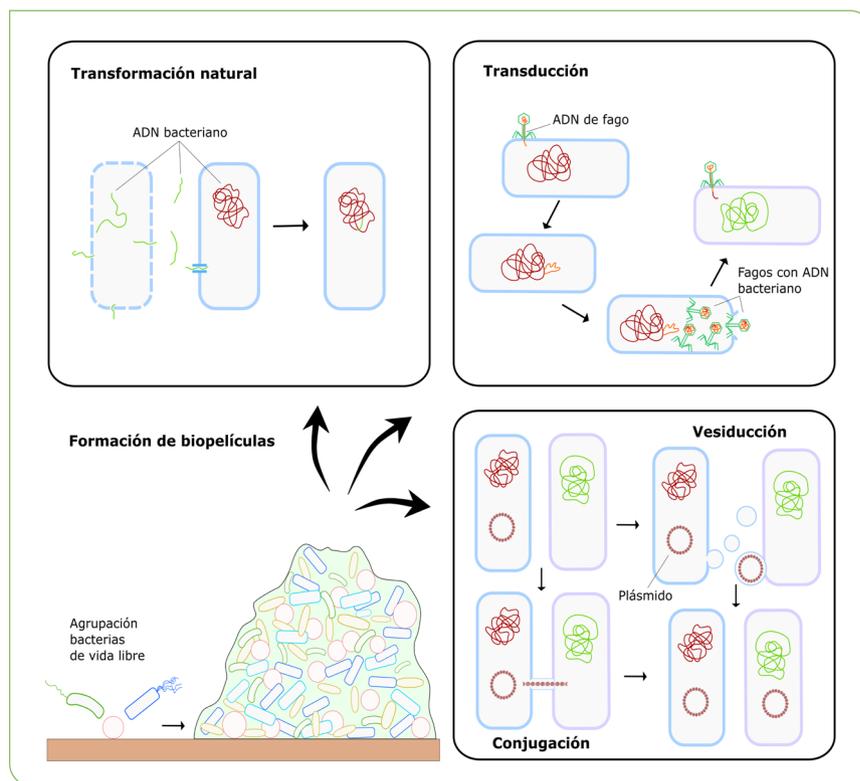


Figura 1. Cuando las bacterias en forma de vida libre se asocian, forman biopelículas donde se producen con mayor frecuencia los eventos de TGH. En la transformación natural, las bacterias captan ADN del entorno. En la transducción, los fagos captan ADN de la bacteria que luego pasan a otras bacterias a las que infectan. Los plásmidos y otros EGM se pasan mediante la formación de pelos (conjugación) o vesículas (vesiducción).

número real puede ser de cientos de miles o incluso millones) que están presentes en todos los ecosistemas del planeta.

Uno de los mecanismos de TGH es la **conjugación**. En la conjugación, replicones de ADN circular o lineal, como **plásmidos** y otros elementos genéticos móviles (**EGM**), pasan de unas bacterias a

otras a través de unas estructuras denominadas pelos sexuales. La conjugación ha sido ampliamente estudiada y es de especial importancia hoy en día, pues es la principal fuente de generación de **bacterias multirresistentes** a antibióticos/antimicrobianos (Rodríguez-Beltrán et al. 2021). Cuando una bacteria con genes de resistencia en un EGM contacta con otra

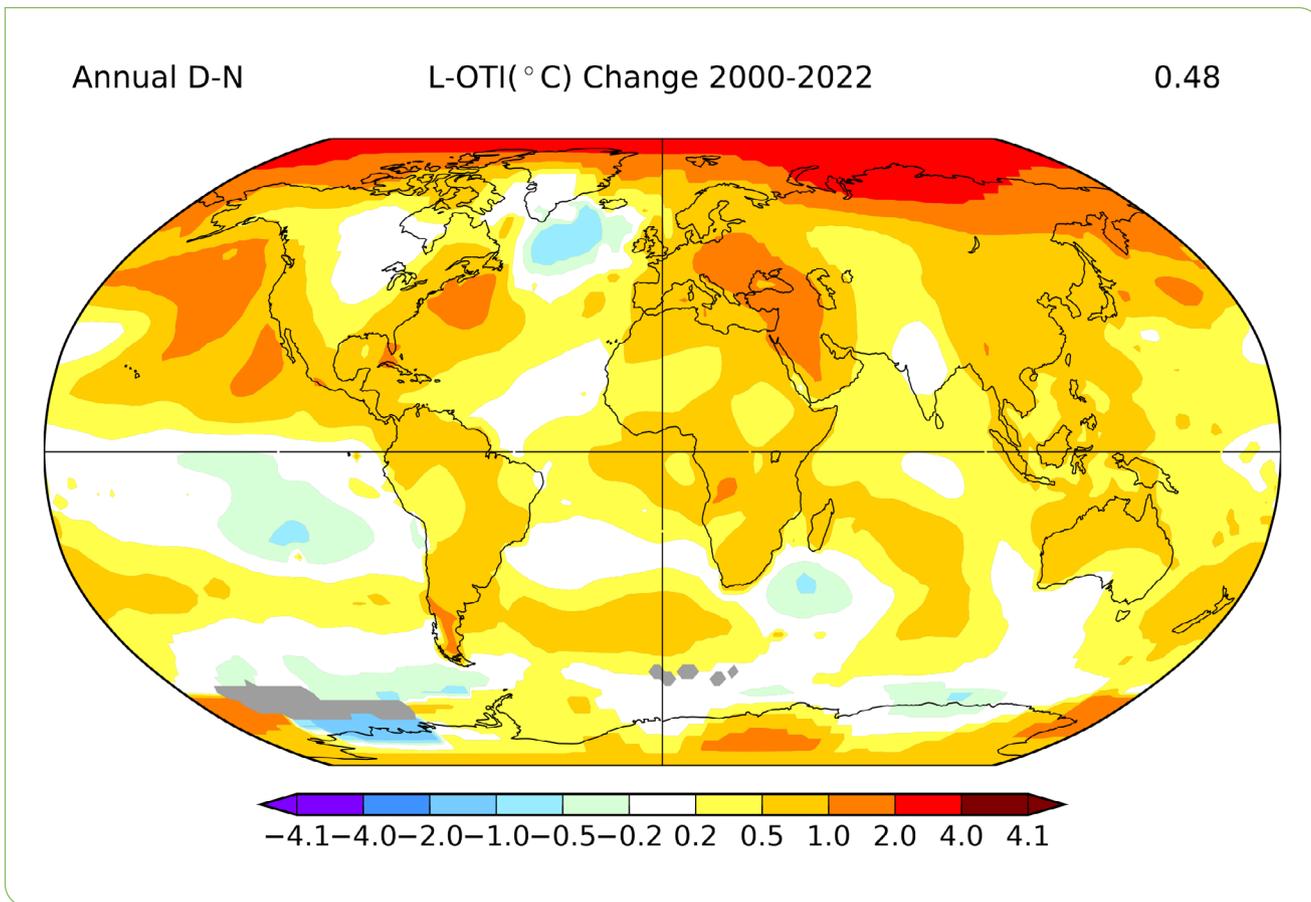


Figura 2. Cambios en la temperatura global desde el año 2000 hasta la actualidad. Los colores cálidos suponen un aumento de la temperatura media con respecto al año 2000 y los fríos una disminución de esta. Obtenida de: <https://data.giss.nasa.gov/gistemp/maps/>

que no los tiene, puede pasarle estos genes por conjugación y si estos genes le confieren una ventaja selectiva, el clon que los adquiere proliferará. Este proceso puede darse incluso entre especies distintas y repetirse. Recientemente se ha descrito un proceso relacionado con la conjugación a partir del estudio de unas bacterias de la Antártida (Erdmann et al. 2017). El proceso se denomina **vesiducción** y consiste en la transmisión de EGM dentro de unas estructuras que derivan de la/s membrana/s denominadas vesículas.

Los virus, o fagos, también ayudan a diseminar genes entre bacterias. El proceso se denomina **transducción** y es especialmente relevante en el caso de los **fagos lisogénicos**, virus que son capaces de integrarse en el genoma de la bacteria infectada en forma de **profagos** y quedar en estado de latencia. Los profagos pueden saltar del genoma en periodos de estrés, arrastrar

genes bacterianos, multiplicarse y dispersar estos genes a otras bacterias próximas (Chevallereau et al. 2022). Si los profagos introducidos por transducción dotan de alguna ventaja a la bacteria que los acepta, pueden establecerse tras sucesivas generaciones y experimentar cambios hasta transformarse en lo que se conoce como **islas genómicas**, dando lugar a una nueva variante bacteriana estable. A diferencia de la conjugación, la transducción se produce entre bacterias genéticamente cercanas debido a la especificidad de los fagos.

Las bacterias también han desarrollado mecanismos de captación activa de ADN libre presente en el entorno. El proceso se conoce como **transformación** y ha sido explotado por los científicos durante décadas para estudiar y comprender mejor la función de múltiples genes tanto bacterianos como eucariotas. La transformación es el mecanismo natural de generación

de variabilidad genética bacteriana que está más extendido en la naturaleza. No obstante, supone un gran coste energético por lo que las bacterias se vuelven **competentes** para captar ADN exógeno solo en determinadas condiciones (Metzger and Blokesch 2016).

Todos estos fenómenos de TGH se producen con mayor frecuencia en las **biopelículas**, comunidades microbianas adheridas a superficies sólidas. Recientemente se ha demostrado que los **microplásticos**, cada vez más abundantes en el agua de mar, favorecen la formación de tales biopelículas concentrando bacterias de especies patógenas de los géneros *Vibrio*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium*, *Tenacibaculum* o *Escherichia*, entre otros (Junaid et al. 2022).

Entre estas especies patógenas destaca **V. vulnificus** por ser la única con poten-

cial zoonótico, es decir, la única que causa enfermedad animal transmisible a seres humanos y por haber sido propuesta como barómetro biológico del cambio climático (Baker-Austin et al. 2017). La Figura 2 muestra los cambios en la temperatura global desde el año 2000 hasta la actualidad. Durante este tiempo *V. vulnificus* ha ido extendiéndose desde los trópicos y subtropicos hasta alcanzar zonas tan al norte como el mar Báltico donde causa un número de infecciones al año cada vez más alto.

V. vulnificus es una especie paradigmática por su elevada plasticidad genómica. A lo largo de su historia evolutiva ha sufrido varios eventos de TGH que le han dotado de un segundo cromosoma, característica que comparte con otros vibrios, y de un arsenal de genes para colonizar diferentes ambientes e infectar una amplia gama de hospedadores (Baker-Austin and Oliver 2018). Tanto es así, que se ha descubierto que 2 de los 5 linajes evolutivos de esta especie han emergido recientemente en ambientes acuáticos artificiales (piscifactorías) asociados a la transferencia de un plásmido de virulencia conteniendo genes que permiten evadir el sistema inmunitario de los peces (Carmona-Salido et al 2021). Se ha demostrado también que los genes para la formación de biopelículas, la colonización de superficies y la virulencia se sobreexpresan con el aumento de la temperatura del agua de mar (Hernández-Cabanyero et al. 2020).

En un ambiente de cambio debido al calentamiento global, las perspectivas no son buenas si no adoptamos medidas de prevención y vigilancia que eviten la emergencia de **nuevas variantes o especies peligrosas** en salud pública y animal junto con medidas de control de la contaminación, especialmente por microplásticos, y de desarrollo de sistemas de producción más respetuosos con los animales y el medio ambiente. Solo así podríamos lograr lo que la Organización Mundial de la Salud ha acuñado como “una sola salud” o **One Health** (en inglés).

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.I1) y la GV). HCS recibió la ayuda RE-2018-083819 financiada por MCIN/AEI/10.13039/501100011033.

Bibliografía

- Baker-Austin C, Oliver JD** (2018) *Vibrio vulnificus*: new insights into a deadly opportunistic pathogen. *Environ Microbiol* 20:423–430.
- Baker-Austin C, Trinanes J, Gonzalez-Escalona N, Martinez-Urtaza J** (2017) Non-Cholera Vibrios: the microbial barometer of climate change. *Trends Microbiol* 25:76–84.
- Carmona-Salido H, Fouz B, Sanjuán E, Carda M, Delannoy CMJ, García-González N, González-Candelas F, Amaro C** (2021) The widespread presence of a family of fish virulence plasmids in *Vibrio vulnificus* stresses its relevance as a zoonotic pathogen linked to fish farms. *Emerg Microbes Infect* 10:2128–2140.
- Chevallereau A, Pons BJ, van Houte S, Westra ER** (2022) Interactions between bacterial and phage communities in natural environments. *Nat Rev Microbiol* 20:49–62.
- Erdmann S, Tschitschko B, Zhong L, Raftery MJ, Cavicchioli R** (2017) A plasmid from an Antarctic haloarchaeon uses specialized membrane vesicles to disseminate and infect plasmid-free cells. *Nat Microbiol* 2:1446–1455.

Hernández-Cabanyero C, Sanjuán E, Fouz B, Pajuelo D, Vallejos-Vidal E, Reyes-López FE, Amaro C (2020) The effect of the environmental temperature on the adaptation to host in the zoonotic pathogen *Vibrio vulnificus*. *Front Microbiol* 11:489.

Junaid M, Siddiqui JA, Sadaf M, Liu S, Wang J (2022) Enrichment and dissemination of bacterial pathogens by microplastics in the aquatic environment. *Sci Total Environ* 830:154720.

Metzger LC, Blokesch M (2016) Regulation of competence-mediated horizontal gene transfer in the natural habitat of *Vibrio cholerae*. *Curr Opin Microbiol* 30:1–7.

Mora C, McKenzie T, Gaw IM, Dean JM, von Hammerstein H, Knudson TA, Setter RO, Smith CZ, Webster KM, Patz JA, Franklin EC (2022) Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nat Clim Chang* 2022 129 12:869–875.

Rodríguez-Beltrán J, DelaFuente J, León-Sampedro R, MacLean RC, San Millán Á (2021) Beyond horizontal gene transfer: the role of plasmids in bacterial evolution. *Nat Rev Microbiol* 19:347–359.

