

Trabajo Fin de Máster:

**ESPECIES DE *Vibrio* PATÓGENAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS
DE ORIGEN MARINO**

MARINE FOOD-BORNE PATHOGENIC *Vibrio* SPECIES

Miriam Bolaños Mendoza



Tutora: Victoria de Zárate Machado

Área de conocimiento: Microbiología

**Departamento: Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y
Genética**

Curso 2021-2022

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
2. OBJETIVO	2
3. METODOLOGÍA.....	2
4. EL GÉNERO <i>VIBRIO</i>	3
4.1. <i>Vibrio cholerae</i>	5
4.2. <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	7
4.3. <i>Vibrio vulnificus</i>	9
5. ÚLTIMOS BROTES REGISTRADOS	11
6. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL	12
7. CONCLUSIONES	13
8. BIBLIOGRAFÍA	14

Resumen

El consumo de pescado y marisco lleva consigo el riesgo de padecer infecciones alimentarias si éstos están contaminados con microorganismos patógenos. El género *Vibrio*, que se encuentran en los ecosistemas acuáticos marinos, dulceacuícolas y estuarinos, incluye varias especies patógenas que suelen vehiculizarse a través de este tipo de alimentos. De entre ellas destacamos a *V. cholerae*, que causa el cólera, una gastroenteritis aguda producida por la toxina del cólera; *V. parahaemolyticus* que origina gastroenteritis y *V. vulnificus* que aparte de gastroenteritis puede dar complicaciones como son lesiones cutáneas y septicemias. Para prevenir estas infecciones es importante el saneamiento adecuado, la eliminación sanitaria de las excretas, la higiene personal y de los alimentos, evitar la contaminación cruzada, no recolectar marisco en zonas contaminadas, o no consumir alimentos de origen marino crudo o poco cocinado. Finalmente, el cambio climático y el consiguiente calentamiento de las aguas costeras, está favoreciendo el desarrollo de estas bacterias en zonas geográficas poco habituales lo que aumenta el riesgo global de exposición a las mismas.

Palabras clave: *Vibrio*; pescado, marisco, infección, prevención

Abstract

The consumption of fish and shellfish carries with it the risk of foodborne infections if they are contaminated with pathogenic microorganisms. The *Vibrio* genus, which is found in marine, freshwater and estuarine aquatic ecosystems, includes several pathogenic species that are usually carried by this type of food. Among them, we highlight *V. cholerae*, which causes cholera, an acute gastroenteritis produced by the cholera toxin; *V. parahaemolyticus* that causes gastroenteritis and *V. vulnificus* that aside from gastroenteritis, can cause complications such as skin lesions and septicemia. The best way to prevent these infections is through proper sanitation, sanitary disposal of excreta, personal and food hygiene, avoiding cross-contamination, not collecting shellfish in contaminated areas, or not consuming raw or undercooked seafood. Finally, climate change and the consequent warming of coastal waters are favoring the development of these bacteria in unusual geographical areas therefore increasing the global risk of exposure to them.

Keywords: *Vibrio*; fish, shellfish, infection, prevention

1. INTRODUCCIÓN

La producción mundial de pescado, crustáceos, moluscos y otros animales acuáticos ha experimentado un notable incremento en los últimos años (FAO, 2020), debido en parte a que se trata de alimentos de alto valor nutricional por su contenido en selenio, yodo y en algunos casos omega 3 (Kris-Etherton et al., 2003). Sin embargo, junto con los nutrientes y beneficios derivados del consumo de pescados y mariscos surgen los riesgos derivados de su potencial contaminación con productos químicos, metales, toxinas y agentes infecciosos. De entre las bacterias patógenas asociadas al consumo de productos marinos, destaca el género *Vibrio*, por ser responsable de la mayoría de las enfermedades humanas atribuidas a la microbiota natural de los medios acuáticos (Bonnin-Jusserand et al., 2019).

El conocimiento de las especies patógenas de *Vibrio* en alimentos de origen marino es fundamental para evitar los riesgos sanitarios que se asumen con su consumo y establecer las medidas adecuadas de prevención y control.

2. OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión sobre las principales especies patógenas del género *Vibrio* que se transmiten por consumo de alimentos marinos. Esto incluye el estudio de su ecología, mecanismo de patogenicidad y cuadro clínico, así como las principales medidas de prevención y control en la transmisión de estas.

3. METODOLOGÍA

En la elaboración de esta revisión bibliográfica se han utilizado los siguientes buscadores Web of Science, Science Direct, PubMed y Google Académico, o mediante el acceso directo a las páginas oficiales de revistas científicas y a la bibliografía. Para filtrar las búsquedas se han utilizado las siguientes palabras: “*Vibrio*”, “seafood”, “outbreak”. Además, se decidió que la mayoría de los artículos fueran publicados en los últimos 10 años.

4. EL GÉNERO *VIBRIO*

El género *Vibrio* pertenece a la familia de *Vibrionaceae*, de la clase *Gammaproteobacteria* del Dominio *Bacteria*. Este género se caracteriza por ser bacilos de forma corta y curvada, catalasa y oxidasa positivos y móviles por flagelo polar (Farmer et al., 2005). Además, presentan un metabolismo anaerobio-facultativo no forman esporas, son reductores de nitrato a nitrito y fermentadores de D-fructosa, maltosa y glicerol (Bonnin-Jusserand et al., 2019; Martins et al., 2021)

Su hábitat natural son los ecosistemas acuáticos marinos, dulceacuícolas y estuarinos, originario de los trópicos y que se ha extendido hasta ambientes de climas templado de todo el mundo. En estos ambientes, mantiene una relación de comensal y/o de patogenicidad con diferentes organismos marinos (aves, mamíferos, peces, crustáceos) (Huamanchumo Llerena, 2021). El género *Vibrio* incluye 132 especies bacterianas de las que al menos 12 son causantes de infecciones en humanos (Baker-Austin et al., 2018). En la **Tabla 1** se muestran las principales especies patógenas humanas de *Vibrio*.

De entre las especies patógenas, *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus* y *V. vulnificus*, son responsables de la mayoría de los brotes, de enfermedades humanas (AESAN, 2010; Huamanchumo Llerena, 2021) causando principalmente enfermedades gastrointestinales como es el caso de la cólera, pero también enfermedades no intestinales como es el caso de las infecciones de heridas y septicemia (FAO/OMS, 2020).

Tabla 1. Principales especies de *Vibrio* patógenas humanas (Baker-Austin et al., 2018)

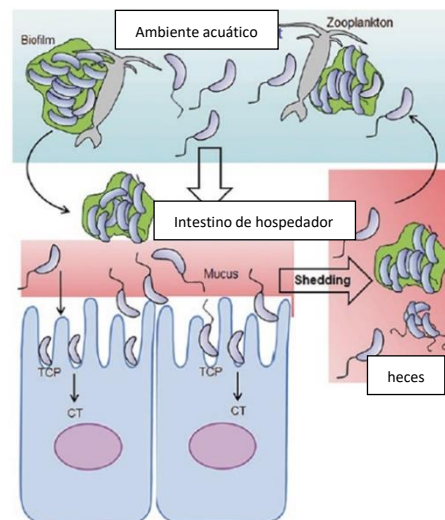
Especie	Fuente de infección			Ruta de infección		Manifestación clínica
	Mariscos	Agua de mar	Agua dulce	Oral	Exposición de herida	
<i>Vibrio cholera</i> (O1 ó O139)	Raramente	Raramente	Si	Si	Raramente	Cólera y gastroenteritis; raramente por exposición de heridas
<i>Vibrio cholerae</i>	Si	Si	No	Si	Si	Gastroenteritis e infecciones de heridas y oídos; raramente septicemia primaria
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Si	Raramente	No	Si	Si	Gastroenteritis e infecciones de heridas; raramente sepsis
<i>Vibrio vulnificus</i>	Si	Si	No	Si	Si	Gastroenteritis, infecciones de heridas y sepsis
<i>Vibrio alginolyticus</i>	No	Si	No	No	Si	Más común infecciones de heridas y de oído; raramente sepsis
<i>Vibrio fluvialis</i>	No	Si	No	Si	Si	Gastroenteritis; más raramente infección de heridas, ojo y oído.
<i>Vibrio hollisae</i>	Si	Si	No	Si	No	Gastroenteritis; e infección de heridas; raramente sepsis
<i>Vibrio mimicus</i>	Raramente	Si	No	Si	Si	Gastroenteritis; e infección de heridas; más raramente infección de heridas, ojo y oído

4.1. *Vibrio cholerae*

V. cholerae, el agente causante del cólera fue aislado por primera vez en 1883 por Robert Koch de heces procedentes de pacientes en Calcuta, Bengala occidental (Grimes, 2020) y es de las pocas bacterias capaces de originar pandemias. Actualmente cursa la séptima pandemia, que comenzó en los años 60 en Asia, y que origina unos 3 millones de casos de cólera al año (Lekshmi et al., 2018).

Existen más de 200 serogrupos de *Vibrio cholerae* según los antígenos O (Kaysner et al., 2004). Los serogrupos O1 y O139 productores de toxina del cólera se consideran agentes causantes del cólera, siendo el serogrupo O1 responsable de la mayoría de los brotes. Este grupo incluye el biotipo clásico y el biotipo El Tor (Nih, 2020). Ambos biotipos tienen cada uno sus propios dos serotipos, que se denominan Inaba (Nih, 2020) y Ogawa (Siddique et al, 1991; Sánchez y Pérez, 2014).

V. cholerae es una bacteria acuática, tanto en agua dulce como en agua de mar, siendo las aguas salobres y costeras su hábitat principal. El patógeno también se puede detectar en componentes del plancton y algas de agua dulce. A partir de ahí, se propaga mediante la ruta fecal-oral, de persona a persona o indirectamente a través de fluidos contaminados por reservorios ambientales, alimentos y potencialmente moscas y fómites (Yandev et al., 2022). En la **Figura 1** se muestra el ciclo de vida de *V. cholerae*.



. Figura 1. Ciclo de vida de *V. cholerae* (Bhunia, 2018)

La vía de contaminación por *V.cholerae* es siempre oral, en la mayoría de los casos por la ingestión de agua de bebida contaminada que no ha sido tratada o tratada insuficientemente, y otras veces por consumo de alimentos como pescados y mariscos crudos o poco cocidos. Rara vez ocurre la transmisión fecal-oral directa de persona a

persona (Brock et al, 2003; Archive, 2013). Se debe ingerir una cantidad bastante grande de *V. cholerae* (hasta 10^{11} vibrios) para inducir el cólera en individuos sanos.

Una vez que la bacteria llega al intestino delgado se adhiere a la mucosa y secreta la toxina del cólera (CT). Esta toxina está formada por dos unidades funcionales: la subunidad B (hay 5 en total) y la subunidad enzimática (formada por A1 y A2). A través de la subunidad B se une al receptor intestinal (gangliósido GM1). Luego se internaliza la subunidad A1 y dentro de la célula, provoca la activación de la adenilato ciclasa mediante la activación de la proteína G estimulante Gsa, lo que da como resultado la transformación del trifosfato de adenosina (ATP) en monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). El aumento de los niveles de AMPc provoca la secreción activa de electrolitos y agua a la luz intestinal, procedentes de las células mucosas (Pérez-Reytor et al., 2018), lo que ejemplifica la **Figura 2**.

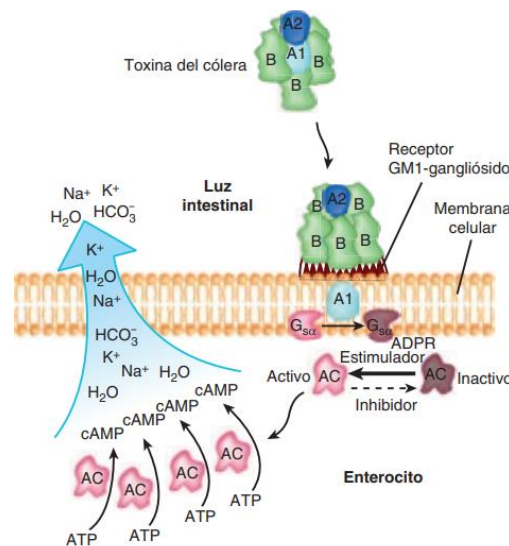


Figura 2. Mecanismo de toxicidad de la toxina del cólera (Ryan y Ray, 2010)

Tras un periodo de incubación generalmente entre 2 y 3 días tras la ingestión de alimentos o agua contaminada aparecen los síntomas que se caracterizan por la presencia de diarrea acuosa profusa, como agua de arroz (**Figura 3**), espasmos abdominales y vómitos, generalmente sin fiebre. Aunque, la mayoría de los casos sintomáticos tienen síntomas leves o moderados, la deshidratación grave puede ser letal si no se trata (Weil et al., 2009). El tratamiento contra el cólera se basa en la reposición intensiva de líquidos. El tratamiento con antibióticos disminuye el volumen y la duración de la diarrea en un 50% y se recomienda para pacientes con deshidratación moderada a severa (Harris et al., 2012). La mortalidad del cólera en pacientes no tratados puede alcanzar del 50 al 70% (Siddique et al, 1995). Finalmente, la neumonía se ha descrito

como una comorbilidad frecuente entre los niños con cólera, potencialmente por aspiración en el contexto de los vómitos, y se ha asociado con la mortalidad (Ryan et al, 2000).

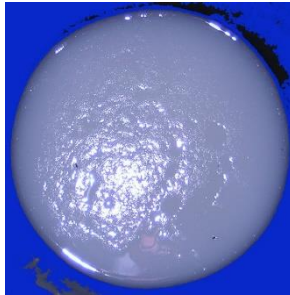


Figura 3. Heces típicas en forma de agua de arroz producto del cólera

4.2. *Vibrio parahaemolyticus*

La especie fue descrita por primera vez en el año 1951 por Fujino. Se trata de un patógeno emergente, con tasas de incidencia que han aumentado en las últimas décadas. Actualmente, *V. parahaemolyticus* es la principal causa de infecciones gastrointestinales relacionadas con el consumo de los productos marinos crudos o semi crudos, especialmente los mariscos, en Japón, Estados Unidos y varias otras partes del mundo (Saha y LaRocque, 2013).

V. parahaemolyticus es una bacteria acuática, siendo su hábitat principal las aguas salobres y costeras marinas (Hof y Dörries, 2005). Se distribuye a nivel mundial en aguas costeras de casi todos los rangos de temperatura. A menudo se observa un aumento estacional en la ocurrencia en aguas de climas templados, en los meses más cálidos. En los meses más fríos, con una temperatura del agua de 6 a 14 °C, *V. parahaemolyticus* no se encuentra en el agua, sino solo en el sedimento donde "hiberna". A 14 °C se libera del material del fondo, unido a los componentes del plancton al aumentar la temperatura. La transmisión a peces y crustáceos tiene lugar a través del plancton, del que también se puede aislar (DePaola et al., 2003; Song et al., 2017).

V. parahaemolyticus se transmite a los humanos principalmente a través del consumo de pescado y moluscos crudos o poco cocidos contaminados. También se transmite a los humanos a través del agua. El agua potable no tratada o tratada de forma inadecuada es una posible razón de transmisión (Davis et al., 2017).

La bacteria invade el epitelio intestinal delgado donde puede producir tres hemolisinas: hemolisina directa termoestable (TDH), hemolisina relacionada con TDH (TRH) y hemolisina termolábil (TLH), siendo las dos primeras sus principales actores patogénicos. A nivel intestinal la TDH activa el Ca⁺, lo que provoca la secreción de cloruros por los canales de cloruro activados por el calcio (CLCAs) con la posterior hipersecreción de agua. Además, la TDH tiene actividad hemolítica sobre los glóbulos

rojos, es cardiotoxica y citotoxica (Li et al., 2019). En la **Figura 4** se muestra el mecanismo de patogenidad de *V. parahaemolyticus*.

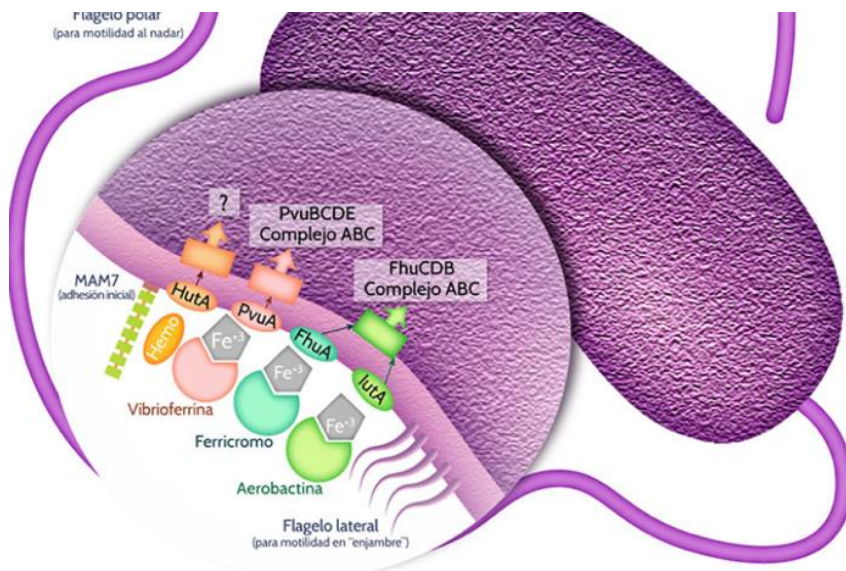
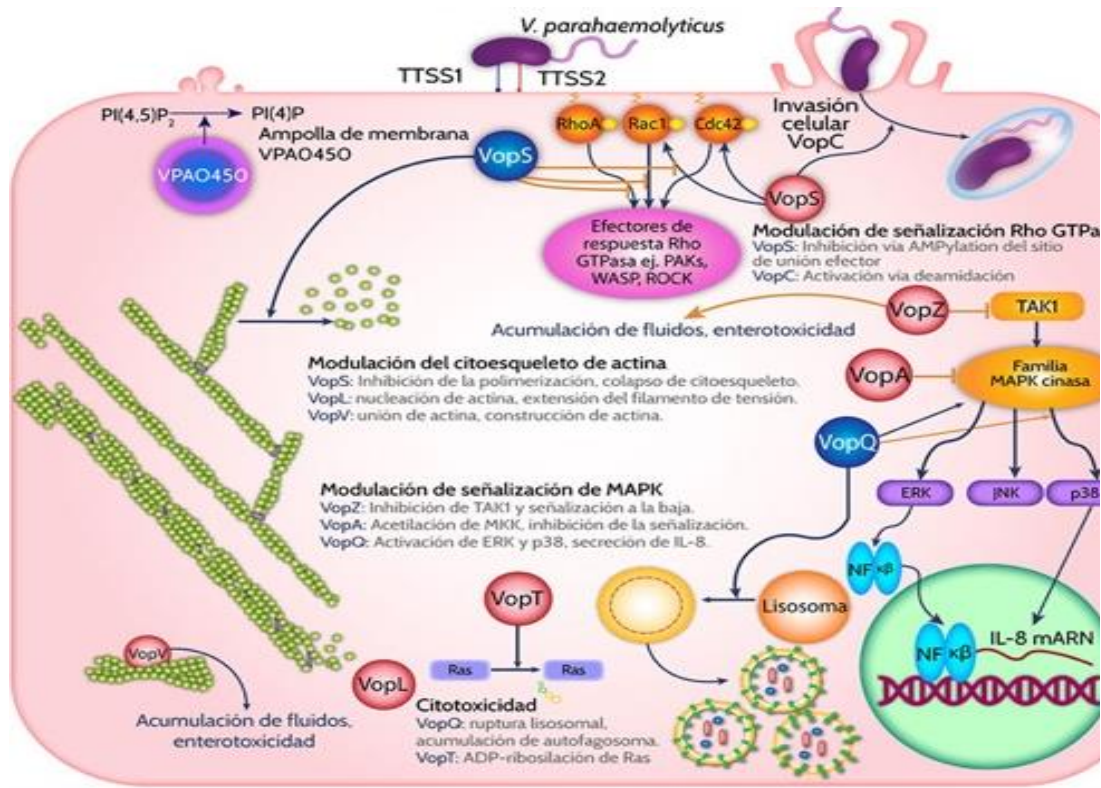


Figura 4. Mecanismo de patogenidad de *V. parahaemolyticus* Recuperado http://synapticpq.com/dinf_vibrio_fisiop.html

Tras un periodo de incubación de entre 2-48 horas se produce un dolor epigástrico violento acompañado de náuseas, vómitos y diarreas. En los casos graves se

observa la presencia de sangre y moco en las heces. Casi siempre hay fiebre ligera y dolor de cabeza. Suele ser una enfermedad autolimitada que dura entre 3 y 7 días (CDC, 2013).

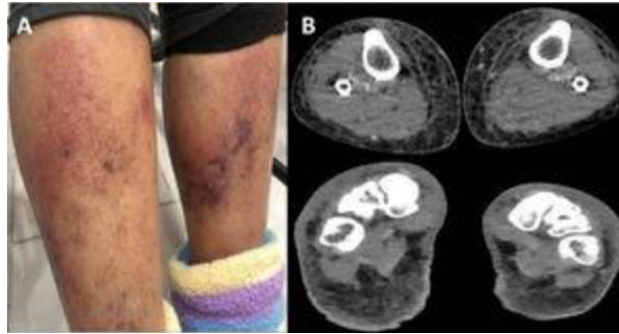
4.3. *Vibrio vulnificus*

V. vulnificus fue reportado por primera vez en 1976 por Hollis en los Estados Unidos, donde, a diferencia de otras especies del género *Vibrio*, causaba infecciones extraintestinales en humanos y tenía características bioquímicas distinguibles de las de otras especies (Hollis et al., 1976).

V. vulnificus se detecta en las aguas costeras con temperatura entre 9 y 31°C, estuarios, sedimentos marinos, planicies de marea y varios tipos de peces, algas marinas y plancton (Heng et al., 2017). Los mariscos, como las ostras, las almejas, los mejillones y las vieiras, se alimentan por filtración y *V. vulnificus*, que se ingiere con el agua de mar, se concentra en sus tejidos, lo que hace sean una fuente importante de transmisión. A parte de por ingestión, la bacteria puede infectar a los humanos por contacto de aguas marinas contaminadas con heridas abiertas. Como en los casos anteriores, la enfermedad es más frecuente en verano, cuando la bacteria sale de los sedimentos marinos por el aumento de la temperatura del agua.

V. vulnificus posee numerosos factores/determinantes de virulencia innatos que aumentan su patogenicidad y le confieren la capacidad de sobrevivir en el cuerpo humano. Entre estos factores algunos contribuyen a la unión e invasión de las células del huésped (proteínas de membrana OmpU e IipA y flagelos) (Jones y Oliver, 2009), a sobrevivir frente a nuestra respuesta inmune (Kashimoto et al., 2005). Además, produce hemolisina (VvhA) y metaloproteasas como VvpE y VvpM también contribuyen al daño celular y la citotoxicidad al causar hemólisis, apoptosis celular y necrosis tisular, lo que resulta en lesiones cutáneas ampollosas características de la enfermedad sistémica (Lee et al., 2014).

El período de incubación de *V. vulnificus* suele ser de 12 a 72 horas después de consumir mariscos crudos o poco cocidos. La infección suele manifestarse como gastroenteritis con vómitos, diarrea, escalofríos y dolor abdominal. También puede manifestarse como sepsis primaria que ocurre principalmente en personas con factores de riesgo o enfermedades subyacentes (enfermedad hepática crónica, alcoholismo crónico o hemocromatosis y en aquellas inmunodeprimidas). En estos casos los pacientes desarrollan repentinamente fiebre y escalofríos, hipotensión, lesiones cutáneas metastásicas, celulitis y shock séptico con una mortalidad en torno al 50% de los casos (Horseman y Surani, 2011; Kang et al., 2020). Raramente se han informado casos de neumonía, meningitis, peritonitis bacteriana espontánea, endometritis, osteomielitis, artritis séptica, endoftalmitis y queratitis. En la **Figura 5** podemos ver algunos de los efectos de *V. vulnificus* en pacientes de riesgo.



*Figura 5. Efectos de la bacteria *V. vulnificus*: (A) erupción eritematosa con equimosis debajo de las rodillas. (B) Resonancia magnética con aumento de volumen y edema de partes blandas de ambas piernas (Ramos et al., 2021)*

5. ÚLTIMOS BROTES REGISTRADOS

En la **Tabla 2** se recogen los últimos brotes registrados en España y a nivel mundial producidos por las principales especies patógenas de vibrios:

Tabla 2. Últimos brotes de *Vibrio* registrados

Especie	España	Mundial
<i>Vibrio cholerae</i>	En España, la última vez que alguien se infectó localmente de cólera fue en Melilla en julio de 1979. Se extendió a todo el país afectando a 264 personas (Cabezas, 2000).	Se han dado varios brotes en Yemen debido a las deficiencias en la infraestructura de abastecimiento de agua potable (Bruwer, 2017) y en la República Democrática del Congo (Redacción Prensa Latina, 2022).
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	En Galicia, se asocia con el incremento de la temperatura de la superficie del mar. Dándose varios casos en esta comunidad autónoma (Europa Press, 2018). Ninguno de especial gravedad. Un factor fundamental ha sido el aumento en 35 el número de días en los que el agua se mantiene superior a los 18 grados, temperatura que favorece esta clase de infección (Redacción La Voz de Galicia, 2018).	En mayo de 2021, se produjo un brote causado por la infección por <i>Vibrio parahaemolyticus</i> O10:K4 En China con gastroenteritis aguda fruto de un baquete de bodas terminando con 58 casos sospechosos, 28 probables y 15 casos confirmados por laboratorio (Zhang et al., 2022)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Se han dado varios casos en la costa cantábrica provocando septicemia primaria con fiebre alta y escalofíos. En el caso analizado, el paciente no presenta enfermedad de base, aunque tenía una herida abierta que provocó la infección (Martínez-Rienda et al., 2007).	Esta bacteria se ha cobrado la vida de al menos 3 personas en Paraguay (Martínez, 2018). También se ha detectado un brote en Florida, muriendo 8 personas (Ayala et al., 2022)

En España y Europa, no suelen ser frecuentes estas contaminaciones debido a sus condiciones de saneamiento y control, mientras que cuando no se dan estas condiciones o se opta por el consumo de marisco crudo, las posibilidades de una vibriosis aumentan. Además, el calentamiento global que afecta a los ambientes marinos hace que regiones que antes tenían poco riesgo, como el Mar Báltico en el norte

de Europa, puedan ser a medio plazo una zona adecuada para el desarrollo de estas bacterias. (Vezzulli et al., 2015; Phillips & Satchell, 2017)

Recientemente, se aisló *V. cholerae* en una menor residente en una finca de Toledo que se contagió tras consumir agua del grifo de la propiedad. Aunque inicialmente se pensó que podría ser un caso de cólera, los análisis del Instituto de Salud Carlos III mostraron que el agente patógeno fue *Vibrio cholerae* O1 no toxigénico y por tanto concluyeron que no se trató de un caso de cólera, sino de una gastroenteritis por *Vibrio* (Güell, 2022).

6. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Entre las medidas generales, cabe destacar el saneamiento adecuado, eliminación sanitaria de las excretas, higiene personal y de los alimentos, evitar contaminación cruzada, no recolectar marisco en zonas contaminadas, o no consumir alimentos de origen marino crudo o poco cocido (Valdés et al., 2011).

En cuanto a la prevención y control específico de *Vibrio cholerae* se ha visto que el acceso a agua potable y el saneamiento podría eliminar hasta el 50 % de la carga de cólera en las regiones endémicas. Otros de factores que ayudan a controlar las pandemias de colera son la capacidad técnica para detectar el cólera rápidamente con pruebas de diagnóstico rápido y la vacunación masiva oral contra el cólera (OCV) (Legros, 2018).

En cuanto a medidas para prevenir infecciones por *V. parahaemolyticus* y *V. vulnificus* se encuentra evitar ingerir ostras o mariscos crudos, cuya procedencia sea agua tibia salada y salobre. Además, los mariscos han de refrigerarse antes de 10 horas postcosecha, si el agua supera los 27°C. Finalmente, es necesario combinar el almacenamiento en congelación y la alta presión hidrostática como tratamiento para evitar este patógeno en ostras en EE. UU. (Heng et al., 2017). Adicionalmente, en el caso de *V. vulnificus* hay que evitar exponer heridas abiertas a aguas contaminadas y el uso de guantes y calzado adecuados al vadear estas zonas o manipular productos marinos recolectados en las mismas.

7. CONCLUSIONES

1. La demanda creciente por el consumo de pescado y marisco junto con los hábitos alimenticios de consumirlos en crudo llevan aparejado un riesgo potencial de ingestión de agentes infecciosos.
2. El género *Vibrio* habita en sedimentos y aguas costeras de todo el mundo colonizando, principalmente en verano al pescado y marisco, especialmente los moluscos filtradores.
3. Tras el consumo de alimentos marinos contaminados con especies patógenas de vibrios se pueden originar enfermedades que incluyen gastroenteritis comunes, como es el caso de *V. parahaemolyticus*; cólera si es un serogrupo toxigénico de *V. cholerae*, o manifestaciones cutáneas y septicemias mortales en el caso de *V. vulnificus*.
4. Las principales medidas de prevención frente a vibrios patógenos incluyen el saneamiento adecuado, la eliminación sanitaria de las excretas, la higiene personal y de los alimentos, evitar contaminación cruzada, no recolectar marisco en zonas contaminadas, o no consumir alimentos de origen marino crudo o poco cocido.
5. Aunque las enfermedades producidas por consumo de vibrios patógenos son poco frecuentes en España y Europa, el cambio climático y el consiguiente calentamiento de las aguas costeras favorece las condiciones para el desarrollo de estas bacterias lo que conlleva un aumento del riesgo de exposición a las mismas.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). (2010). Recuperado de https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/VIBRIO_CRITERIOS_MICROBIOLOGICOS.pdf.
- Archive. (2013). RKI - Infektionskrankheiten A-Z - Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten, Web.archive.org. Disponible en: https://web.archive.org/web/20131230235918/http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/Steckbriefe/Steckbriefe_120606.pdf
- Ayala, A. J., Munyenyembe, K., Almagro-Moreno, S., & Ogbunugafor, C. B. (2022). *Patterns of air pressure, wind speed, and temperature are correlated with an increased risk of clinical infection from Vibrio vulnificus in endemic areas* (p. 2022.05.20.22275342). medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2022.05.20.22275342>
- Baker-Austin, C., Oliver, J. D., Alam, M., Ali, A., Waldor, M. K., Qadri, F., & Martinez-Urtaza, J. (2018). *Vibrio* spp. Infections. Nature Reviews. Disease Primers, 4(1), 8. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0005-8>
- Bhunia, A. K. (2018). *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, and *Vibrio vulnificus*. In *Foodborne Microbial Pathogens* (pp. 315-329). Springer, New York, NY.
- Bonnin-Jusserand, M., Copin, S., Le Bris, C., Brauge, T., Gay, M., Brisabois, A., Grard, T., y Midelet-Bourdin, G. (2019). *Vibrio* species involved in seafood-borne outbreaks (*Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus* and *V. vulnificus*): Review of microbiological versus recent molecular detection methods in seafood products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(4), 597-610. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1384715>
- Brock, T. D., Madigan, M. T., Martinko, J. M., y Parker, J. (2003). *Brock biology of microorganisms. Upper Saddle River (NJ)*: Prentice-Hall.
- Bruwer, J. (2017). Niños muriendo en los pasillos del hospital y pacientes atendidos en sus coches: el horror de la crisis del cólera "sin precedentes" en Yemen - BBC News Mundo. BBC News Mundo. Recuperado 7 Mayo 2022, de <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-40398821>.
- Cabezas, A. R. (2000). Anotaciones descriptivas del último brote epidémico de cólera en España (1979). *Isla de Arriarán: revista cultural y científica*, (15), 77-94.

- CDC. (2013). Increase in *Vibrio parahaemolyticus* illnesses associated with consumption of shellfish from several Atlantic coast harvest areas, United States, 2013. *Vibrio Illness (Vibriosis)*, 21.
- Davis, B. J., Jacobs, J. M., Davis, M. F., Schwab, K. J., DePaola, A., y Curriero, F. C. (2017). Environmental determinants of *Vibrio parahaemolyticus* in the Chesapeake Bay. *Applied and environmental microbiology*, 83(21), e01147-17.
- DePaola, A., Nordstrom, J. L., Bowers, J. C., Wells, J. G., y Cook, D. W. (2003). Seasonal abundance of total and pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Alabama oysters. *Applied and environmental microbiology*, 69(3), 1521-1526.
- Europa Press. (2018). El Ministerio de Pesca y la USC colaborarán en investigaciones epidemiológicas y ecológicas en el medio marino. europapress.es. Recuperado 7 Marzo 2022, de <https://www.europapress.es/galicia/noticia-ministerio-pesca-usc-colaboraran-investigaciones-epidemiologicas-ecologicas-medio-marino-20060602181930.html>.
- Farmer, J. J. (1979). *Vibrio* ("Benecke") *vulnificus*, the bacterium associated with sepsis, septicaemia, and the sea. *The Lancet*, 314(8148), 903.
- Foods, WHO Food Safety Programme. (2020). Consulta mixta FAO/OMS de expertos sobre la evaluación de riesgos asociados a los peligros microbiológicos en los alimentos: identificación de peligros, evaluación de exposición y caracterización de peligros de *Campylobacter* spp. en pollos para asar y *Vibrio* spp. en mariscos, Oficina central de la OMS, Ginebra, Suiza, 23-27 de julio de 2001. Who.int. <https://doi.org/WHO/SDE/PHE/FOS/01.4> Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67092>
- Grimes, D. J. (2020). The Vibrios: Scavengers, Symbionts, and Pathogens from the Sea. *Microbial Ecology*, 80(3), 501-506. <https://doi.org/10.1007/s00248-020-01524-7>
- Güell, O. (2022). Sanidad descarta que la infección de la finca de Toledo sea un caso de cólera, aunque esté causada por la misma bacteria, El País. Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2022-06-22/sanidad-descarta-que-la-infeccion-de-la-finca-de-toledo-sea-un-caso-de-colera-aunque-este-causada-por-la-misma-bacteria.html>
- Harris, J. B., LaRocque, R. C., Qadri, F., Ryan, E. T., y Calderwood, S. B. (2012). Cholera. *The Lancet*, 379(9835), 2466-2476. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60436-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60436-X).
- Heng, S.-P., Letchumanan, V., Deng, C.-Y., Ab Mutalib, N.-S., Khan, T. M., Chuah, L.-H., Chan, K.-G., Goh, B.-H., Pusparajah, P., & Lee, L.-H. (2017). *Vibrio vulnificus*: An Environmental and Clinical Burden. *Frontiers in Microbiology*, 8. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.00997>
- Hof, H. Dörries, R. (2005). *Duale Reihe: Medizinische Mikrobiologie. 3. Auflage*. Thieme Verlag, Stuttgart, ISBN 978-3-13-125313-2, S. 400–404.

- Hollis, D. G., Weaver, R. E., Baker, C. N., y Thornsberry, C. (1976). Halophilic *Vibrio* species isolated from blood cultures. *Journal of Clinical Microbiology*, 3(4), 425-431.
- Horseman, M. A., y Surani, S. (2011). A comprehensive review of *Vibrio vulnificus*: an important cause of severe sepsis and skin and soft-tissue infection. *International Journal of Infectious Diseases*, 15(3), e157-e166.
- Huamanchumo Llerena, F. (2021). Aislamiento e identificación de *Vibrio cholerae* y otras especies de vibrios halofílicos patógenos a partir de varios reservorios acuáticos naturales en la zona de la bocana del río Lurín. UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
- Jones, M. K., y Oliver, J. D. (2009). *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis. *Infect. Immun.* 77, 1723–1733.
- Kang, S. J., Jung, S. I., y Peck, K. R. (2020). Historical and clinical perspective of *Vibrio vulnificus* infections in Korea. *Infection & Chemotherapy*, 52(2), 245.
- Kashimoto, T., Ueno, S., Hayashi, H., Hanajima, M., Yoshioka, K., Yoshida, K., et al. (2005). Depletion of lymphocytes, but not neutrophils, via apoptosis in a murine model of *Vibrio vulnificus* infection. *J. Med. Microbiol.* 54, 15–22. doi: 10.1099/jmm.0.45861-0
- Kaysner, C. A., DePaola, A., & Jones, J. (2004). *BAM* Capitulo 9: *Vibrio*.
- Kris-Etherton, P. M., Harris, W. S., y Appel, L. J. (2003). Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 23(2), 151-152.
- Lee, M., Kim, J. A., Yang, Y. J., Shin, M. Y., Park, S. J., & Lee, K. H. (2014). VvpM, an extracellular metalloprotease of *Vibrio vulnificus*, induces apoptotic death of human cells. *Journal of microbiology*, 52(12), 1036-1043
- Legros, D. (2018). Global Cholera Epidemiology: Opportunities to Reduce the Burden of Cholera by 2030. *The Journal of Infectious Diseases*, 218(suppl_3), S137-S140. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy486>
- Lekshmi, N., Joseph, I., Ramamurthy, T., & Thomas, S. (2018). Changing facades of *Vibrio cholerae*: An enigma in the epidemiology of cholera. *The Indian Journal of Medical Research*, 147(2), 133-141. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_280_17
- Li, L., Meng, H., Gu, D., Li, Y., & Jia, M. (2019). Molecular mechanisms of *Vibrio parahaemolyticus* pathogenesis. *Microbiological Research*, 222, 43-51. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2019.03.003>
- Martínez-Rienda, M. I., Alkorta-Gurrutxaga, M., López-Soria, L., Hernández-Almaraz, J. L., & Elorriaga, L. F. (2007). Infección por *Vibrio vulnificus* en las costas cantábricas. *Gaceta Médica de Bilbao*, 104(1), 27-29.

- Martins, V., Nascimento, J., Martins, F., & Vigoder, H. (2021). Vibriosis and its impact on microbiological food safety. *Food Science and Technology*, 42. <https://doi.org/10.1590/fst.65321>
- Nih. (2020). Taxonomy browser (*Vibrio cholerae* O1 biovar El Tor). Nih.gov. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=686&lvl=3>
- Pérez-Reytor, D., Jaña, V., Pavez, L., Navarrete, P., & García, K. (2018). Accessory Toxins of *Vibrio* Pathogens and Their Role in Epithelial Disruption During Infection. *Frontiers in microbiology*, 9, 2248. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02248>
- Phillips, K. E., & Satchell, K. J. F. (2017). *Vibrio vulnificus*: From Oyster Colonist to Human Pathogen. *PLOS Pathogens*, 13(1), e1006053. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006053>
- Prensa latina. (2022). *Ascienden a 200 las muertes en Camerún por brotes de cólera*. Prensa Latina. Recuperado 7 Septiembre 2022, de <https://www.prensa-latina.cu/2022/08/05/ascienden-a-200-las-muertes-en-camerun-por-brotes-de-colera>.
- Ramos, L. B., Darwin, L. C., y de-Leon, A. P. (2021). A fatal case of *Vibrio vulnificus* septicemia in an end-stage liver disease patient. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, 39(7), 352-354.
- Ryan, E. T., Dhar, U., Khan, W. A., Salam, M. A., Faruque, A. S., Fuchs, G. J., ... & Bennish, M. L. (2000). Mortality, morbidity, and microbiology of endemic cholera among hospitalized patients in Dhaka, Bangladesh. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 63(1), 12-20.
- Ryan, K., & Ray, C. G. (2010). Capítulo 32: *Vibrio*, *Campylobacter* y *Helicobacter*. Sherris: *Microbiología médica: una introducción a las enfermedades infecciosas* (5 ed., pp.434). McGraw-Hill.
- Saha, D., & LaRocque, R. C. (2013). 43—Cholera and Other Vibrios. En A. J. Magill, D. R. Hill, T. Solomon, & E. T. Ryan (Eds.), *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease (Ninth Edition)* (pp. 448-453). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4390-4.00043-6>
- Sánchez Lera, R. M., y Pérez Vázquez, I. A. (2014). Cólera: historia de un gran flagelo de la humanidad. *Humanidades Médicas*, 14(2), 547-569.
- Siddique, A. K., Akram, K., Zaman, K., Laston, S., Salam, A., Majumdar, R. N., ... y Fronczak, N. (1995). Why treatment centres failed to prevent cholera deaths among Rwandan refugees in Goma, Zaire. *The Lancet*, 345(8946), 359-361.

- Siddique, A. K., Akram, K., Zaman, K., Laston, S., Salam, A., Majumdar, R. N., ... y Fronczak, N. (1995). Why treatment centres failed to prevent cholera deaths among Rwandan refugees in Goma, Zaire. *The Lancet*, 345(8946), 359-361.
- Siddique, A. K., Baqui, A. H., Eusof, A., Haider, K., Hossain, M. A., Bashir, I., y Zaman, K. (1991). Survival of classic cholera in Bangladesh. *The Lancet*, 337(8750), 1125-1127.
- Song, X., Ma, Y., Fu, J., Zhao, A., Guo, Z., Malakar, P. K., ... y Zhao, Y. (2017). Effect of temperature on pathogenic and non-pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* biofilm formation. *Food Control*, 73, 485-491.
- Trinanes, J., & Martinez-Urtaza, J. (2021). Future scenarios of risk of *Vibrio* infections in a warming planet: A global mapping study. *The Lancet. Planetary Health*, 5(7), e426-e435. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00169-8](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00169-8)
- Valdés, L. M. G., Moreno, M. D. L. C. C., y Labrador, J. P. (2011). Cólera: historia y actualidad. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 15(4), 280-294.
- Vezzulli, L., Pezzati, E., Brettar, I., Höfle, M., & Pruzzo, C. (2015). Effects of Global Warming on *Vibrio* Ecology. *Microbiology Spectrum*, 3(3), 3.3.18. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VE-0004-2014>
- Weil, A. A., Arifuzzaman, M., Bhuiyan, T. R., LaRocque, R. C., Harris, A. M., Kendall, E. A., ... y Calderwood, S. B. (2009). Memory T-cell responses to *Vibrio cholerae* O1 infection. *Infection and immunity*, 77(11), 5090-5096.
- Yandev, D., et al. Cholera Epidemiology, Management and Control in the Sub-Saharan Africa. (2022). *International Journal of Multidisciplinary Research and Analysis*, 05, 1376-1387. [10.47191/ijmra/v5-i6-25](https://doi.org/10.47191/ijmra/v5-i6-25).
- Zhang, Y., et al. (2022). Epidemiological and Whole-Genome Sequencing Analysis of a Gastroenteritis Outbreak Caused by a New Emerging Serotype of *Vibrio parahaemolyticus* in China. *Foodborne Pathogens and Disease*, 19(8), 550-557. <https://doi.org/10.1089/fpd.2022.0002>

