

Vibrio parahaemolyticus

Ficha de peligros/ACHIPIA N°08/2017

Vibrio parahaemolyticus es un patógeno humano que está ampliamente distribuido en los ambientes marinos. Este organismo se aísla con frecuencia de una variedad de productos del mar crudos, particularmente mariscos. El consumo de mariscos crudos o poco cocidos contaminados con *V. parahaemolyticus* puede conducir al desarrollo de una gastroenteritis aguda caracterizada por diarrea, dolor de cabeza, vómitos, náuseas y calambres abdominales. También se ha aislado a partir de infección de heridas y septicemias. Pero en Chile, hasta el momento, no se han reportado infecciones extraintestinales. La mayoría de los casos no son fatales. Esta bacteria es reconocida como la principal causa de gastroenteritis humana asociada con el consumo de mariscos en los Estados Unidos y un importante patógeno transmitido por los mariscos en todo el mundo. Chile enfrentó su primer brote en 1997 – 1998. Posteriormente han seguido habiendo brotes y casos. Todos asociados al consumo de mariscos.

1

1. Descripción del peligro

El género *Vibrio*, perteneciente a la familia Vibrionaceae, cuenta con 48 especies, de las cuales, al menos 12 son reconocidas como patógenos humanos (Heitmann *et al.*, 2005). De éstos, *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus* y *V. vulnificus* son los vibriones patogénicos más importantes, tanto en términos de la capacidad causante de enfermedad como en la magnitud de la carga global de morbilidad (Balakrish Nair y Hormazábal Opazo, 2005). El *V. parahaemolyticus* es un bacilo gramnegativo, levemente curvo, aerobio facultativo, halofílico, oxidasa positiva, fermentador de glucosa, pero no de sacarosa, y ureasa variable. Requiere de medios selectivos para su desarrollo, con una concentración de NaCl de 1% (Heitmann *et al.*, 2005).

El esquema de serotipificación de *V. parahaemolyticus* incluye 13 diferentes antígenos O y 71 diferentes tipos K. La combinación de serotipos O:K ha demostrado ser útil en el estudio de la epidemiología de la enfermedad. A diferencia de *V. cholerae*, no existe asociación de un serotipo particular con enfermedad y cualquiera de los 71 tipos de O:K de *V. parahaemolyticus* actualmente reconocidos puede causar gastroenteritis (Balakrish Nair y Hormazábal Opazo, 2005).

2. Características de crecimiento y sobrevivencia

Temperatura: El óptimo de crecimiento es a los 37°C, con un rango que abarca entre los 5 y 43°C. Cuando el patógeno se encuentra en condiciones de temperaturas óptimas, el crecimiento es muy rápido. Sobrevive a la congelación, aunque el número se reduce 10-100 veces. El organismo muere a temperaturas de 0-5°C (bajo su temperatura mínima). Por otra parte, cocinar a una temperatura interna de 65°C inactiva efectivamente a este organismo, con tiempos D a 65°C <1 min y 2,5 min a 55°C.

pH: El óptimo para el crecimiento es un pH entre 7,8 y 8,6, con un rango entre 4,8 y 11. El pH mínimo para crecimiento disminuye a medida que la temperatura de incubación aumenta hacia el óptimo. Además, se ha descrito que el crecimiento se inhibe en presencia de ácido acético al 0,1% (pH 5,1). En cuanto al tiempo térmico D, este aumenta a medida que el pH aumenta de 5,0 a 8,0.

Oxígeno: Puede crecer en presencia o ausencia de oxígeno, pero crece óptimamente bajo condiciones aeróbicas.

Actividad de agua: Es muy sensible al secado. El agua dulce inactiva al organismo.

Conservantes: El patógeno es altamente sensible a 50 ppm de hidroxianisol butilado. Se inhibe con 0,1% de ácido sórbico.

Desinfectantes: Tiempos D de 15 segundos cuando se expone a 13 ppm de cloro o yodoforo.

Radiación: Se ha recomendado una dosis de 3 kGy para la eliminación de vibrios en camarones congelados y un valor D <0,1 kGy en pescado a 24°C (ESR, 2001).

Tabla 1 Límites para el crecimiento de *Vibrio parahaemolyticus* cuando las condiciones están cercanas al óptimo.

Variable	Mínimo	Óptimo	Máximo
Temperatura (°C)	5	37	43
pH	4,8	7,8-8,6	11
Actividad de agua	0,94	0,98	0,996

3. Síntomas de la enfermedad

Incubación: el periodo de incubación promedio para una infección por *V. Parahaemolyticus* es de 15 horas, con un rango entre 4 a 96 horas (Balakrish Nair y Hormazábal Opazo, 2005).

Síntomas: Calambres abdominales y diarrea acuosa. A veces náuseas, vómitos y fiebre de bajo grado (Balakrish Nair y Hormazábal Opazo, 2005). Los síntomas duran de 1 a 7 días, ocasionalmente pueden durar más (ESR, 2001). Sin embargo, la duración media de los síntomas en un individuo inmunocompetente es de 2,5 días. La hospitalización es necesaria en aproximadamente el 7% de los casos, ya que generalmente causa una enfermedad autolimitada. Pueden producirse infecciones extraintestinales (ESR, 2001).

Mortalidad: La muerte ocurre en aproximadamente un 2% de las gastroenteritis y 20% a 30% de los casos septicémicos (FDA, 2012).

Tratamiento: La gastroenteritis suele ser autolimitada. Los antibióticos apropiados pueden reducir los síntomas (ESR, 2001).

4. Virulencia e infectividad

Dos hemolisinas de *V. parahaemolyticus*, la hemolisina termoestable directa (TDH) y la hemolisina relacionada con TDH (TRH) son importantes factores de virulencia (Balakrish Nair y Hormazábal Opazo, 2005). La TDH es el factor de virulencia más importante en el mecanismo de producción de la diarrea. La TDH es una proteína con actividad hemolítica sobre una variada gama de eritrocitos (fenómeno de Kanagawa). Esta toxina posee varias propiedades entre las que destacan: citotoxicidad, aumento de la permeabilidad vascular y acumulación de líquido en el asa del íleon (observado en el modelo experimental en conejos). El mecanismo patogénico es la alteración del flujo iónico de las células intestinales, el que desencadena una diarrea secretora. Al igual que TDH, TRH produce acumulación de líquido en el modelo experimental del asa ileal y presenta actividad citotóxica en una variedad de tejidos. Además de los anteriores, *V. parahaemolyticus* requiere de otros factores para causar enfermedad, como una variedad de pili, hemaglutininas, factores de colonización y capacidad de invasión celular (Heitmann *et al.*, 2005).

3

5. Modo de transmisión

La infección por *Vibrio* es adquirida por la vía oral o por inoculación a través de piel no intacta, afectando así al tracto digestivo, y produciendo ocasionalmente infecciones cutáneas y síndromes sépticos (Heitmann *et al.*, 2005).

El consumo de mariscos juega un rol importante en la transmisión de *V. parahaemolyticus* (Balakrish Nair y Hormazábal Opazo, 2005), cuyo hábitat natural está en las aguas marinas costeras, especialmente en los estuarios, los que representan su reservorio. El patógeno se asocia a la presencia de plancton y moluscos bivalvos para

sobrevivir en agua de mar, los que acumulan *Vibrio* durante el proceso de filtración y alimentación, alcanzando concentraciones hasta 100 veces superiores a las del agua. Además, puede colonizar la superficie o formar parte de la flora comensal de algunos peces. (Heitmann *et al.*, 2005). Sin embargo, se sabe que la distribución de *V. parahaemolyticus* en los ambientes marinos se relaciona con las temperaturas del agua. Así, estudios han demostrado que el organismo rara vez se detecta en agua de mar hasta que la temperatura del agua sube a 15°C o más. También se sabe que el grado de contaminación por *V. parahaemolyticus* en crustáceos crudos se relaciona con las temperaturas del agua. Por lo tanto, es más probable detectar *V. parahaemolyticus* en las ostras cosechadas en la primavera y en el verano que en el invierno (Su y Liu, 2007).

6. Incidencia de la enfermedad y datos de brotes

El primer brote de enfermedad transmitida por productos marinos debido al consumo de sardina contaminada por *V. parahaemolyticus* se notificó en Japón en 1950. En dicho brote murieron 20 personas mientras que más de 270 personas fueron hospitalizadas. Posteriormente, otros brotes que implican el consumo de mariscos crudos o poco cocinados contaminados se han notificado (Odeyemi, 2016). En Estados Unidos, entre los años 1973 y 2006 se registraron un total de 45 brotes, con 1.393 casos y 24 hospitalizaciones (Iwamoto *et al.*, 2010). Estos casos descritos fueron causados por distintos productos del mar, principalmente moluscos. Para el caso de China, un estudio investigó los brotes de enfermedades transmitidas por los alimentos (ETAS) entre 1992 – 2001, identificándose un total de 5.770 brotes de ETAS, con 162.995 personas enfermas, para los cuales, el *Vibrio parahaemolyticus* representó el mayor número de brotes (31,1%) y casos (Liu *et al.*, 2004). En Taiwán, el patógeno también es de los más prevalentes en brotes de ETAS, los cuales aumentaron dramáticamente en 1996, manteniéndose la incidencia elevada hasta entonces. Este aumento de los brotes se correlacionó con una alta tasa de aislamiento de *Vibrio parahaemolyticus*, el cual causó entre 61 y 71% del total de brotes en el período 1996-1999 (Chiou *et al.*, 2000). En cuanto a Europa, los datos más recientes de brotes por *V. parahaemolyticus* reportados por la EFSA, fueron cuatro brotes en Francia en el año 2015, con 29 casos. Ninguno de estos brotes fue apoyado por evidencia fuerte. En dos brotes se sospechó el consumo de «crustáceos, moluscos, moluscos y sus productos», mientras que los demás brotes se asociaron a «otros alimentos» sin detalles adicionales (EFSA, 2016). Previamente, en España, entre agosto y septiembre de 1999 se había identificado un total de 64 casos de enfermedad en tres episodios de gastroenteritis aguda asociados al consumo de ostras vivas de un mercado callejero típico de Galicia (Lozano-León *et al.*, 2003). Mientras que en Italia, en el año 2008 se publicó el primer informe clínico de infección por *V. parahaemolyticus* pandémico O3:K6 con mariscos locales como la fuente más probable de infección (Ottaviani *et al.*, 2008). En el caso de Sudamérica, Perú también ha aislado *V. parahaemolyticus* pandémico O3:K6 desde pacientes enfermos (Gil *et al.*, 2007, Leal *et al.*, 2008).

En Chile, desde el año 2000, *V. parahaemolyticus* es objeto de vigilancia de laboratorio, por el cual los laboratorios clínicos públicos y privados que identifiquen este agente están obligados a notificarlo al Instituto de Salud Pública de Chile (Heitmann *et al.*, 2005). Así, durante el año 2005, se reportaron más de 10.000 casos de infecciones por *V. parahaemolyticus* en Chile central y el sur de Chile.

Previamente, habían ocurrido los primeros brotes causados por la cepa pandémica en la ciudad de Antofagasta, entre noviembre de 1997 y marzo de 1998 y otro brote que afectó a aproximadamente 1.500 personas entre enero y marzo del 2004, principalmente en Puerto Montt (Balakrish Nair y Hormazábal Opazo, 2005). Los brotes de la enfermedad en Puerto Montt, Chile, comenzaron en 2004 y alcanzaron un pico en 2005 con 3.651 casos. Hasta 2006, cada caso analizado fue causado por la cepa pandémica serovar O3:K6 (Harth *et al.*, 2009).

Tabla 2 Casos de Gastroenteritis por *Vibrio parahaemolyticus*. Chile, 2006 - 2010

Año	Nº de casos
2006	3.651
2007	1.008
2008	3.643
2009	704
2010	328

(Hormazábal, 2010)

7. Ocurrencia en alimentos

Esta bacteria es un patógeno humano que se produce naturalmente en los ambientes marinos y que frecuentemente es aislado de una variedad de mariscos incluyendo bacalao, sardina, caballa, platija, almeja, pulpo, camarón, cangrejo, langosta, cangrejo, vieira y ostras (Su y Liu, 2007). Un meta-análisis publicado el año 2016, mostró que la incidencia de *V. parahaemolyticus* era más prevalente en ostras que en otros mariscos, con tasas de prevalencia general de 63,4% (IC del 95%: 0,59 – 0,67). Por su parte, la tasa de prevalencia global en almejas fue de 52,9% (IC del 95%: 0,49 – 0,57); 51% en peces (IC 95: 0,48 – 0,54), 48,3% en camarones (IC 95%: 0,45 – 0,51) y 28% en mejillones y vieiras (IC 95% 0,26 – 0,31) (Odeyemi, 2016).

8. Factores del hospedero que influyen en la enfermedad

Aunque la enfermedad generalmente es leve o moderada, *V. parahaemolyticus* también puede causar septicemia en personas susceptibles. Aquellos en riesgo incluyen a las personas con diabetes, enfermedad hepática, enfermedad

renal, cáncer, SIDA u otras enfermedades que resultan en un estado inmunocomprometido, y los que reciben medicamentos inmunosupresores (FDA, 2012).

9. Dosis respuesta

Se requiere la ingestión de 2×10^5 - 3×10^7 células para causar enfermedad en adultos sanos, pero puede ser menor en presencia de antiácidos o alimentos (ESR, 2001).

Más recientemente, la evaluación de riesgo de *V. parahaemolyticus* de la FDA indica que el ID50 (dosis infecciosa media) es de 100 millones de organismos. Sin embargo, la evidencia de un brote en 2004 sugiere una dosis infecciosa >1,000 veces menos que en la evaluación de riesgo de la FDA (FDA, 2012).

Lecturas recomendadas y links de utilidad

CDC. (2016). *Vibrio* species causing Vibriosis. Retrieved from <https://www.cdc.gov/vibrio/index.html>

ESR. (2001). Microbial Pathogen Data Sheets: *Vibrio Parahaemolyticus*. Retrieved from

http://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/Vibrio_Parahaemolyticus-Science_Research.htm

FDA (2012) Bad bug book: Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook, 2nd ed, US Food and Drug Administration, Silver Spring, p. 17–20.

<http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/CausesOfIllnessBadBugBook/ucm2006773.htm>

FDA. 2010. Quantitative risk assessment on the public health impact of pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in raw oysters. U.S. Food and Drug Administration, Washington, D.C. Bradshaw JG, Francis DW, Twedt RM. 1974. Survival of *Vibrio parahaemolyticus* in cooked seafood at refrigeration temperatures. *Appl. Microbiol.* 27:657-661.

Harth, E., Matsuda, L., Hernández, C., Rioseco, M. L., Romero, J., González-Escalona, N., . . . Espejo, R. T. (2009). Epidemiology of *Vibrio parahaemolyticus* outbreaks, southern Chile. *Emerging Infectious Diseases*, 15(2), 163.

Heitmann, G., Jofré, M., Hormázabal, O., Carlos, J., Olea, N., Vallebuona, S., & Valdés, H. (2005). Revisión y recomendaciones para el manejo de diarrea por *Vibrio parahaemolyticus*. *Revista chilena de infectología*, 22(2), 131-140.

McLaughlin JB, DePaola A, Bopp CA, Martinek KA, Napolilli NP, Allison CG, Murray SL, Thompson EC, Bird MM, Middaugh JP. 2005. Outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* gastroenteritis associated with Alaskan oysters. *N. Engl. J. Med.* 353:1463-1470.

Odeyemi, O. A. (2016). Incidence and prevalence of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood: a systematic review and meta-analysis. *SpringerPlus*, 5, 464. doi:10.1186/s40064-016-2115-7

REFERENCIAS

- BALAKRISH NAIR, G. y HORMAZÁBAL OPAZO, J. C. 2005. The *Vibrio parahaemolyticus* pandemic. *Revista chilena de infectología* 22(2): 125-130.
- CHIOU, C.-S.; HSU, S.-Y.; CHIU, S.-I.; WANG, T.-K. y CHAO, C.-S. 2000. *Vibrio parahaemolyticus* serovar O3: K6 as cause of unusually high incidence of food-borne disease outbreaks in Taiwan from 1996 to 1999. *Journal of Clinical Microbiology* 38(12): 4621-4625.
- EFSA 2016. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA Journal* 14(12): 4634.
- ESR 2001. Microbial Pathogen Data Sheets: *Vibrio Parahaemolyticus*. Retrieved Marzo 17, 2017, from http://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/Vibrio_Parahaemolyticus-Science_Research.htm.
- FDA 2012. Bad bug book: Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook. US Food and Drug Administration, Silver Spring.
- GIL, A. I.; MIRANDA, H.; LANATA, C. F.; PRADA, A.; HALL, E. R.; BARRENO, C. M.; NUSRIN, S.; BHUIYAN, N. A.; SACK, D. A. y NAIR, G. B. 2007. O3: K6 serotype of *Vibrio parahaemolyticus* identical to the global pandemic clone associated with diarrhea in Peru. *International journal of infectious diseases* 11(4): 324-328.
- HARTH, E.; MATSUDA, L.; HERNÁNDEZ, C.; RIOSECO, M. L.; ROMERO, J.; GONZÁLEZ-ESCALONA, N.; MARTÍNEZ-URTAZA, J. y ESPEJO, R. T. 2009. Epidemiology of *Vibrio parahaemolyticus* outbreaks, southern Chile. *Emerging Infectious Diseases* 15(2): 163.
- HEITMANN, G.; JOFRÉ, M.; HORMÁZABAL, O.; CARLOS, J.; OLEA, N.; VALLEBUONA, S. y VALDÉS, H. 2005. Revisión y recomendaciones para el manejo de diarrea por *Vibrio parahaemolyticus*. *Revista chilena de infectología* 22(2): 131-140.
- HORMAZÁBAL, J. C. 2010. Vigilancia de *Vibrio parahaemolyticus* y *Listeria*. Los pacientes y los alimentos. Retrieved 22 de agosto, 2017, from http://www.inofood.cl/neo_2010/pdf/presentaciones_2010/santiago/miercoles/14_JUAN_CARLOS_HORMAZABAL_-_INSTITUTO_SALUD_PUBLICA.pdf.
- IWAMOTO, M.; AYERS, T.; MAHON, B. E. y SWERDLOW, D. L. 2010. Epidemiology of seafood-associated infections in the United States. *Clinical microbiology reviews* 23(2): 399-411.
- LEAL, N. C.; DA SILVA, S.; CAVALCANTI, V.; FIGUEIROA, Â.; NUNES, V.; MIRALLES, I. y HOFER, E. 2008. *Vibrio parahaemolyticus* serovar O3: K6 gastroenteritis in northeast Brazil. *Journal of Applied Microbiology* 105(3): 691-697.
- LIU, X.; CHEN, Y.; WANG, X. y JI, R. 2004. Foodborne disease outbreaks in China from 1992 to 2001 national foodborne disease surveillance system. *Wei sheng yan jiu= Journal of hygiene research* 33(6): 725-727.
- LOZANO-LEÓN, A.; TORRES, J.; OSORIO, C. R. y MARTÍNEZ-URTAZA, J. 2003. Identification of tdh-positive *Vibrio parahaemolyticus* from an outbreak associated with raw oyster consumption in Spain. *FEMS microbiology letters* 226(2): 281-284.
- ODEYEMI, O. A. 2016. Incidence and prevalence of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood: a systematic review and meta-analysis. *SpringerPlus* 5: 464.
- OTTAVIANI, D.; LEONI, F.; ROCCHEGIANI, E.; SANTARELLI, S.; CANONICO, C.; MASINI, L.; DITRANI, V. y CARRATURO, A. 2008. First clinical report of pandemic *Vibrio parahaemolyticus* O3: K6 infection in Italy. *Journal of Clinical Microbiology* 46(6): 2144-2145.

SU, Y.-C. y LIU, C. 2007. *Vibrio parahaemolyticus*: A concern of seafood safety. *Food Microbiology* 24(6): 549-558.

-0-