



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

CORSO DI LAUREA :
SCIENZE BIOLOGICHE

LA SPECIE *VIBRIO VULNIFICUS*
THE BIOLOGY OF *VIBRIO VULNIFICUS*

Tesi di Laurea di:
GIOVANNA PERRINI

Docente Referente:
CARLA VIGNAROLI

SESSIONE ESTIVA

ANNO ACCADEMICO 2020/2021

RIASSUNTO

Oliver JD. 2015. The biology of *Vibrio vulnificus*, *Microbiol Spectrum* 3(3):VE-0001-2014. doi:10.1128/microbiolspec.VE-0001-2014.

Vibrio vulnificus è un batterio patogeno responsabile di infezioni di origine alimentare con un alto tasso di mortalità, correlate prevalentemente al consumo di frutti di mare crudi o poco cotti; le infezioni sono rare e i pazienti con malattie croniche, diabete, alcoolismo, cirrosi epatica, disfunzioni epatiche e renali mostrano una maggiore predisposizione allo sviluppo di gravi infezioni. *V. vulnificus* vive nelle acque costiere e di estuario e può essere trasmesso all'uomo anche attraverso l'esposizione di lesioni cutanee ad acqua contaminata. Tre biotipi (Biotipo 1 – Biotipo 2 – Biotipo 3) e due genotipi (Genotipo C e Genotipo E), sono stati descritti e la loro identificazione risulta utile per capire l'ecologia e la patogenicità di questo microrganismo. Requisiti di virulenza sono: il possesso di una capsula che rende *V. vulnificus* resistente alla fagocitosi, ostacolando la reazione immunitaria dell'ospite, la produzione dell'endotossina lipopolisaccaride (LPS) che è la probabile causa di mortalità umana, e la presenza di pili e flagelli. Non è disponibile, al momento, nessun vaccino contro il patogeno ma le infezioni possono essere contrastate dall'uso di antibiotici e quando quest'ultimi non hanno nessun effetto si ricorre ad interventi chirurgici. L'incidenza delle infezioni da *V. vulnificus* è in aumento in tutto il mondo a causa del riscaldamento globale. La temperatura e la salinità giocano un ruolo fondamentale nell'ecologia di questo microrganismo, incluso il suo ingresso nello stato vitale non coltivabile.

Vibrio vulnificus

Il *Vibrio vulnificus* è un batterio Gram negativo ed è il più letale degli agenti patogeni di origine alimentare. Appartiene al gruppo dei cosiddetti «batteri mangia carne»



<https://www.pazienti.it/news-di-salute/il-batterio-vibrio-vulnificus-uccide-un-uomo-in-florida-17072019>

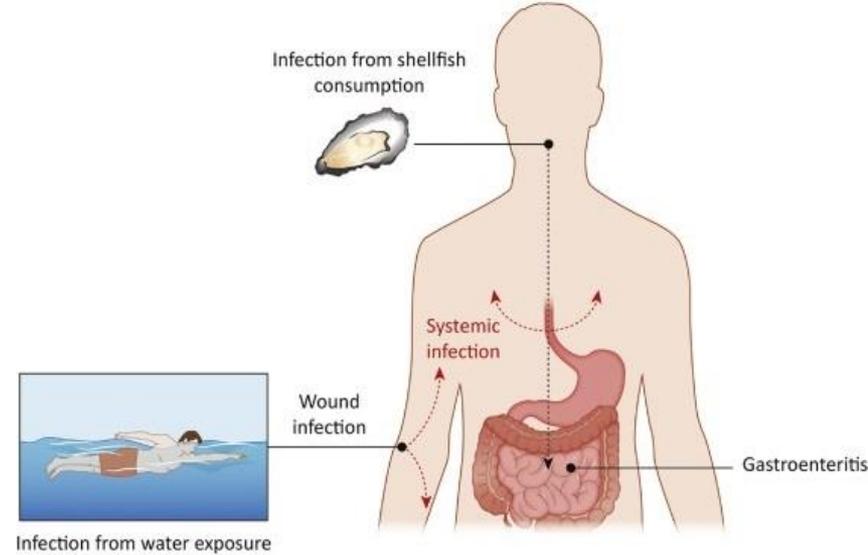
Si trova nelle acque costiere, negli estuari e si accumula in un numero elevato nelle ostriche e in altri molluschi

PERCHÈ È COSÌ LETALE?

Perché può causare infezioni gravi e potenzialmente pericolose, con un tasso di mortalità pari al 50%. Questo microrganismo viene trasmesso attraverso il consumo di frutti di mare contaminati

(ostriche crude / poco cotte), oppure attraverso l'esposizione di una ferita aperta nell'acqua contaminata. La gastroenterite è la conseguenza dell'ingestione di molluschi contaminati e il paziente presenta nausea, vomito e dolori addominali seguiti da febbre, brividi e manifestazioni cutanee. In alcuni casi l'infezione causa una **setticemia primaria** e la **fascite necrotizzante**.

Inoltre la rapida insorgenza dei sintomi (fino a 7 h dopo il consumo di molluschi crudi) e la progressione dell'infezione indicano che *V. vulnificus* è in grado di eludere la risposta immunitaria dell'ospite.



[https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X\(19\)30219-7](https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X(19)30219-7)

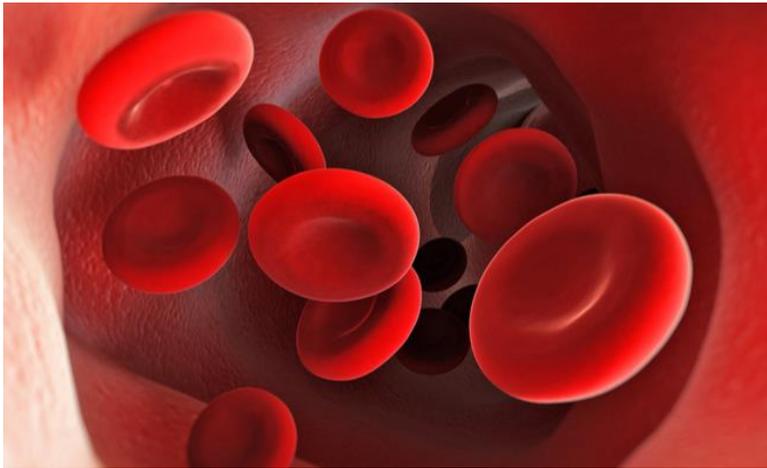


<https://www.my-personaltrainer.it/salute/vibrio-vulnificus.html>

I FATTORI DI RISCHIO E IL RUOLO DEL FERRO

Alcune malattie pregresse o concomitanti aumentano ulteriormente la probabilità di sviluppare forme gravi dell'infezione da *Vibrio vulnificus*

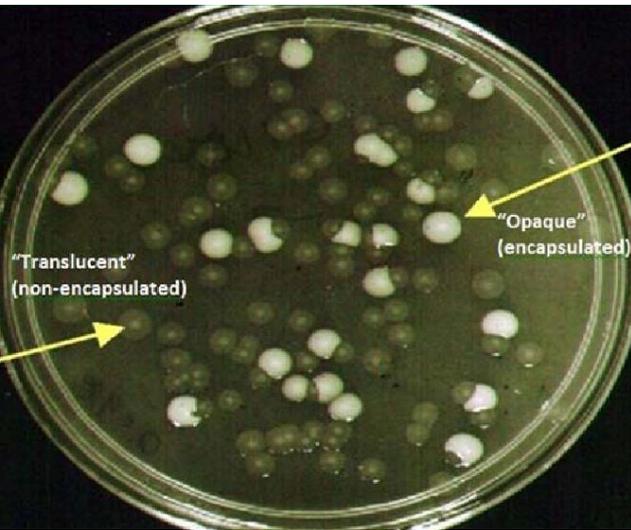
- Malattie del fegato (80 %)
- Alcolismo (65 %)
- Diabete (35 %)
- Malattie renali (7 %)



Questo patogeno è in grado di recuperare il ferro dalle transferrine dell'ospite attraverso i **siderofori**, in quanto livelli elevati di **ferro sierico** hanno dimostrato di essere fondamentali per la capacità del microrganismo di sopravvivere e crescere nell'ospite

<https://www.pazienti.it/news-di-salute/anisocitosi-alta-tutte-le-cause-di-questa-condizione-04042018>

FATTORI DI VIRULENZA



Principale fattore di virulenza è la presenza di una **capsula** che riveste il batterio rendendolo resistente alla fagocitosi e questo ostacola la reazione immunitaria .

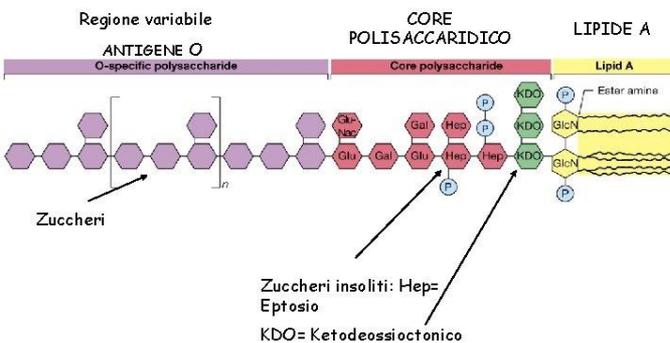
Inoltre il fattore che è la probabile causa della mortalità umana è l'endotossina **lipopolisaccaride (LPS)**. Gli estrogeni sono stati implicati nella protezione delle femmine contro l'attività endotossica del *V. vulnificus*, perciò LPS è la ragione per cui i maschi sviluppano con maggior frequenza l'infezione .

Presenza di **pili**, fondamentali per l'attacco e l'invasione dell'ospite e la presenza di **flagelli**, indispensabili per la motilità.

Poiché la malattia deriva in genere dal consumo di molluschi crudi, l'ambiente altamente acido dello stomaco è una delle prime difese dell'ospite che questo patogeno incontra, quest'ultimo neutralizza l'ambiente acido attraverso la **degradazione degli amminoacidi** per produrre ammine e anidride carbonica

Oliver JD. 2015,
doi:10.1128/microbiolspec.VE-0001-2014.

Struttura del LIPOPOLISACCARIDE (LPS)



<https://slidetodoc.com/cellula-batterica-parete-cellulare-la-cellula-batterica-strutture/>

TERAPIA E PREVENZIONE

Un trattamento a base di antibiotici è essenziale per contrastare le infezioni, in particolar modo nei casi di setticemia primaria e di infezioni di ferite, inoltre è stato dimostrato che maggiore è il ritardo nell'inizio della somministrazione dei farmaci, maggiore è il tasso di mortalità. Secondo il CDC la **doxiciclina** e la **ceftazidima** sono i due antibiotici di scelta per le infezioni da *V. vulnificus* negli adulti, mentre nei bambini vengono adoperati **trimetoprim – sulfametossazolo**. Tuttavia la scelta degli agenti antimicrobici nei diversi paesi è condizionata dalla eventuale **antibiotico-resistenza** del ceppo. Inoltre, quando la terapia antibiotica è inefficace, i pazienti con gravi infezioni dei tessuti molli sono sottoposti a un intervento chirurgico, l'amputazione.

Ad oggi, non è disponibile un vaccino contro *V. vulnificus*

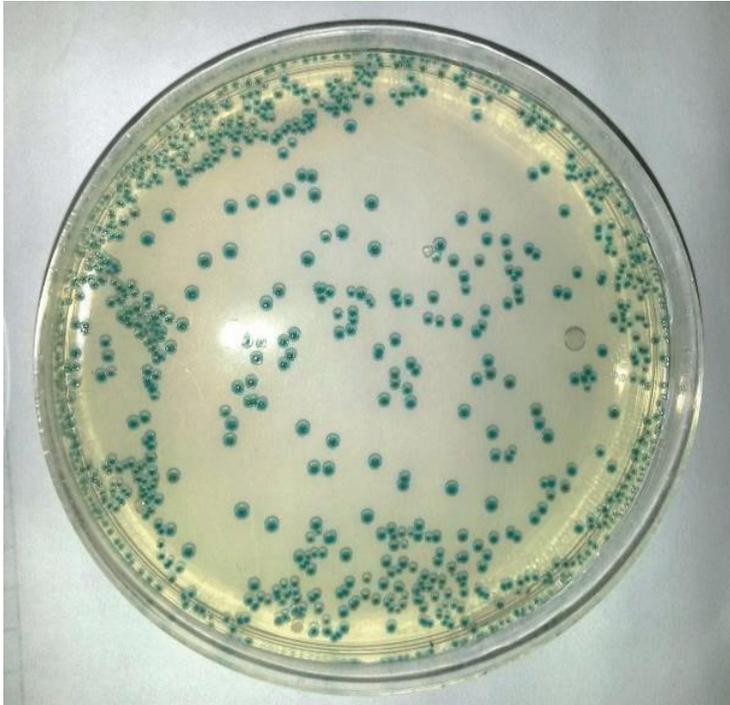
Le misure preventive da adottare per evitare le infezioni sono:

- evitare di mangiare molluschi crudi / poco cotti
- evitare l'esposizione delle ferite aperte ad acqua contaminata
- indossare indumenti protettivi quando si maneggiano molluschi crudi (guanti)
- dopo la raccolta dei frutti di mare, questi devono essere immediatamente raffreddati: l'inadeguata conservazione causa l'aumento significativo della concentrazione di *V. vulnificus*

BIOTIPI E GENOTIPI

Ci sono almeno tre biotipi:

- **BIOTIPO 1** – più comune, si trova in acque salate o salmastre ed è responsabile della quasi totalità dei casi clinici umani
- **BIOTIPO 2** - causa setticemie fatali nelle anguille, soprattutto in acquacoltura, ed è stato isolato in rare occasioni da casi umani
- **BIOTIPO 3** – mosaico genetico dei biotipi 1 e 2, isolato in casi di infezioni umane, correlate all'acquacoltura di tilapia, solo in Israele



Si distinguono due genotipi :

- **GENOTIPO C** (clinico)
- **GENOTIPO E** (ambientale)

dalla variabilità genetica delle sequenze:

- virulence-correlated gene (*vcg*)
- 16S rRNA

DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA

Vibrio vulnificus è stato segnalato in Europa, Estremo Oriente, Scandinavia, e lungo le coste degli Stati Uniti.

Il patogeno sembra stia diffondendo in aree in cui non era stato precedentemente segnalato, in seguito al **riscaldamento globale**



PARAMETRI AMBIENTALI : LA TEMPERATURA E LA SALINITÀ

La **temperatura** è un parametro fondamentale per l'ecologia di questo microrganismo, le infezioni nella maggior parte dei casi (97 %) si verificano nei mesi da aprile a novembre, con temperature dell'acqua pari o superiori a 20°C

Temperature pari o inferiori a 13°C inducono lo **stato vitale ma non coltivabile**

Altro parametro ambientale fondamentale è la **salinità**, con valori ottimali dal 10 ‰ al 18‰

Valori tipici di 35‰, in mare aperto, non sono favorevoli alla crescita di questo organismo

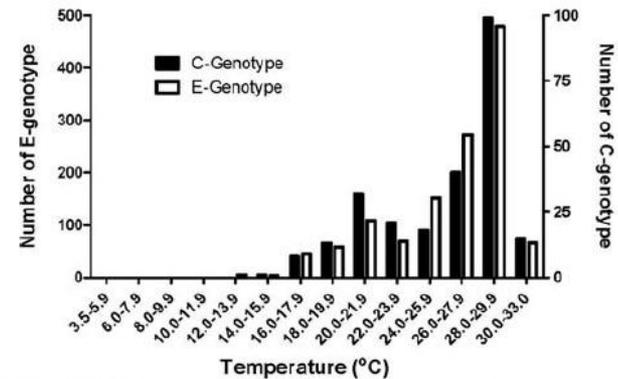


FIGURE 6 Distribution of *Vibrio vulnificus* cells in the Neuse River Estuary of North Carolina, as determined by temperature. Note different axes for E- and C-genotypes (C. Taylor and J.D. Oliver, unpublished data). [doi:10.1128/microbiolspec_VE-0001-2014.f6](https://doi.org/10.1128/microbiolspec_VE-0001-2014.f6)

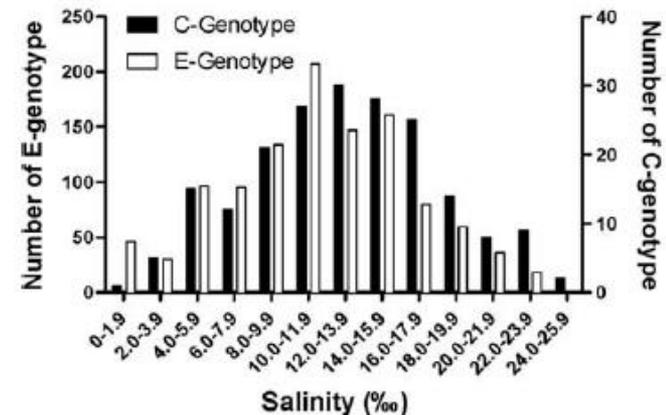


FIGURE 3 Distribution of *Vibrio vulnificus* cells in the Neuse River Estuary of North Carolina, as determined by salinity. Note different axes for E- and C-genotypes (C. Taylor and J.D. Oliver, unpublished data). [doi:10.1128/microbiolspec_VE-0001-2014.f3](https://doi.org/10.1128/microbiolspec_VE-0001-2014.f3)