

# Bacterias

*Escherichia coli*

Juan Esteban Rivera García  
Juan Guillermo Rivera Berrío

iCartesiLibri

# Bacterias: *Escherichia coli*

Juan Esteban Rivera García  
Juan Guillermo Rivera Berrío



INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA  
COLEGIO MAYOR  
DE ANTIOQUIA

Fondo Editorial RED Descartes



Córdoba (España)  
2024

Título de la obra:

Bacterias: *Escherichia coli*

Autores:

Juan Esteban Rivera García

Juan Guillermo Rivera Berrío

Código JavaScript para el libro: [Joel Espinosa Longi](#), [IMATE](#), UNAM.

Recursos interactivos: [DescartesJS](#)

Fuentes: [Lato](#) y [UbuntuMono](#)

Imagen de portada: E coli a 10000x ([HandWiki](#), CC BY-SA 3.0)

Red Educativa Digital Descartes

Córdoba (España)

[descartes@proyectodescartes.org](mailto:descartes@proyectodescartes.org)

<https://proyectodescartes.org>

Proyecto iCartesiLibri

<https://proyectodescartes.org/iCartesiLibri/index.htm>

ISBN:



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons 4.0 internacional: Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual.

# Tabla de contenido

Prefacio .....	1
<b>1. Bacterias .....</b>	<b>5</b>
1.1 Introducción .....	7
1.2 Origen y evolución .....	8
1.3 Morfología de las bacterias .....	10
1.4 Estructura celular de las bacterias .....	14
1.5 Crecimiento y reproducción .....	22
1.6 Genética .....	26
1.7 Comportamiento .....	28
1.8 Taxonomía bacteriana .....	31
1.9 Patógenos .....	34
1.10 Evaluación del capítulo .....	39
<b>2. Introducción a la Escherichia coli .....</b>	<b>41</b>
2.1 Introducción .....	43
2.2 Escherichia coli, la estrella de rock bacteriana .....	44
2.3 Theodor Escherich .....	48
2.4 Bacterias de importancia clínica .....	50
2.5 La E. coli en América Latina .....	58
<b>3. Estructura y metabolismo de la Escherichia coli .....</b>	<b>63</b>
3.1 Introducción .....	65
3.2 Metabolismo de la E. coli .....	68
3.3 Diversidad en la bacteria E. coli .....	71
3.3.1 Serotipos .....	72

3.3.2	Plasticidad y evolución del genoma .....	72
3.3.3	Clasificación por patotipos .....	76
3.4	Genómica .....	82
<b>4.</b>	<b>Patogenicidad y aplicaciones con Escherichia coli .....</b>	<b>87</b>
4.1	Introducción .....	89
4.2	Clasificación por Serotipos .....	90
4.3	Papel en la enfermedad .....	92
4.3.1	Infección gastrointestinal .....	92
4.3.2	Propiedades de virulencia .....	96
4.3.3	Epidemiología de la infección gastrointestinal .....	99
4.3.4	Infección del tracto urinario .....	99
4.3.5	Meningitis neonatal (NMEC) .....	101
4.4	Diagnóstico de laboratorio .....	102
4.5	Terapia antibiótica y resistencia .....	105
4.5.1	Cepas de betalactamasa .....	106
4.5.2	Terapia con fagos .....	106
4.5.3	Vacunación .....	108
4.6	Aplicaciones con E. coli .....	110
4.6.1	Organismo modelo .....	111
4.6.2	Usos en informática biológica .....	113
	<b>Referencias bibliográficas .....</b>	<b>116</b>

# Prefacio

La bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*) es un microorganismo que ha sido ampliamente estudiado e investigado debido a su papel en diversas enfermedades intestinales y extraintestinales en humanos y animales [\[1\]](#).

*E. coli* es una bacteria gram negativa, anaerobia predominante en la flora intestinal humana, y normalmente se mantiene inocua y confinada al lumen intestinal. Sin embargo, en huéspedes inmunosuprimidos o cuando las barreras gastrointestinales son sobrepasadas, las cepas de *E. coli* pueden producir infecciones.

Dentro de las infecciones más frecuentes originadas por *E. coli* se encuentran las enfermedades entéricas y diarreas. Las cepas de *E. coli* que causan diarreas producen diversos factores de virulencia, como el factor de virulencia verotoxígeno (stx) y el factor de virulencia enterotoxígeno (elt).

En este libro abordaremos los siguientes temas:



**Bacterias.** De la mano de "HandWiki", hacemos una introducción amplia a los organismos procariotas unicelulares.



**Introducción a *Escherichia coli*.** Presentamos la historia de la bacteria, su descubrimiento y resistencia a algunos antibióticos.



**Taxonomía y estructura de *Escherichia coli*.** Este tema se centra en la estructura de la bacteria, su clasificación taxonómica y cómo se relaciona con otras bacterias.



**Metabolismo de *Escherichia coli*.** Discutimos sobre cómo la bacteria obtiene energía y nutrientes, y cómo se reproduce.



**Patogenicidad de *Escherichia coli*.** Este tema se centra en las cepas patógenas de la bacteria, cómo causan enfermedades y cómo se pueden prevenir, incluyendo la relación entre *E. coli* y las enfermedades intestinales y extraintestinales, su detección y diagnóstico.



**Aplicaciones de *Escherichia coli*.** En este apartado, hablamos sobre cómo se utiliza la bacteria en la investigación científica, en la producción de antibióticos, su tratamiento y otras aplicaciones.

Este libro podría ser de interés para los estudiantes de la salud, los profesionales de la salud, los investigadores y los interesados en la enfermedad intestinal.

Las bacterias están con nosotros en todas partes y en todo momento interactuamos con ellas, hazte unas preguntas antes de sumergirte de lleno a este fascinante y amplio mundo de las bacterias.

¿Qué son las bacterias?  
¿Cuántas bacterias conoces?  
¿Por qué enferman las bacterias?  
¿Qué sabes de la bacteria *E. coli*?

Todas esas preguntas y muchas más serán respondidas en los capítulos de este libro.





# Contenido multimedia

Para ilustrar mejor la información suministrada en este libro, hemos incluido, entre otros elementos multimedia, los siguientes:



**Texto.** Soportado en una gran cantidad de artículos científicos y de divulgación, publicados en la web, los textos de este libro se importaron, en su mayoría, de la información suministrada por la enciclopedia [HandWiki](#). Eventualmente, hemos recurrido a algunas inteligencias artificiales, como [ChatGPT](#), [YOU.com](#) y GPT-4 a través de [Bing](#).



**Imágenes.** En la web, es posible acceder a suficiente información, lo que ha facilitado el diseño de este libro. Para el caso de imágenes, desde un sencillo icono, como el que adorna esta lista (bajado de [Freepik - Flaticon](#)), hasta imágenes obtenidas por inteligencia artificial como la que ilustra el banner inferior, generada por [Lexica](#). También hemos recurrido a [Pixabay](#), [iNaturalist](#), [Wikimedia](#), [HandWiki](#) o [gettyimages](#).



**Videos.** Fue posible acceder a videos, publicados con licencia creative commons, en diferentes páginas, entre ellas [YouTube](#), [Pexels](#) o [Pixabay](#).



**Objetos interactivos.** Todos los objetos interactivos, fueron diseñados con el editor DescartesJS.





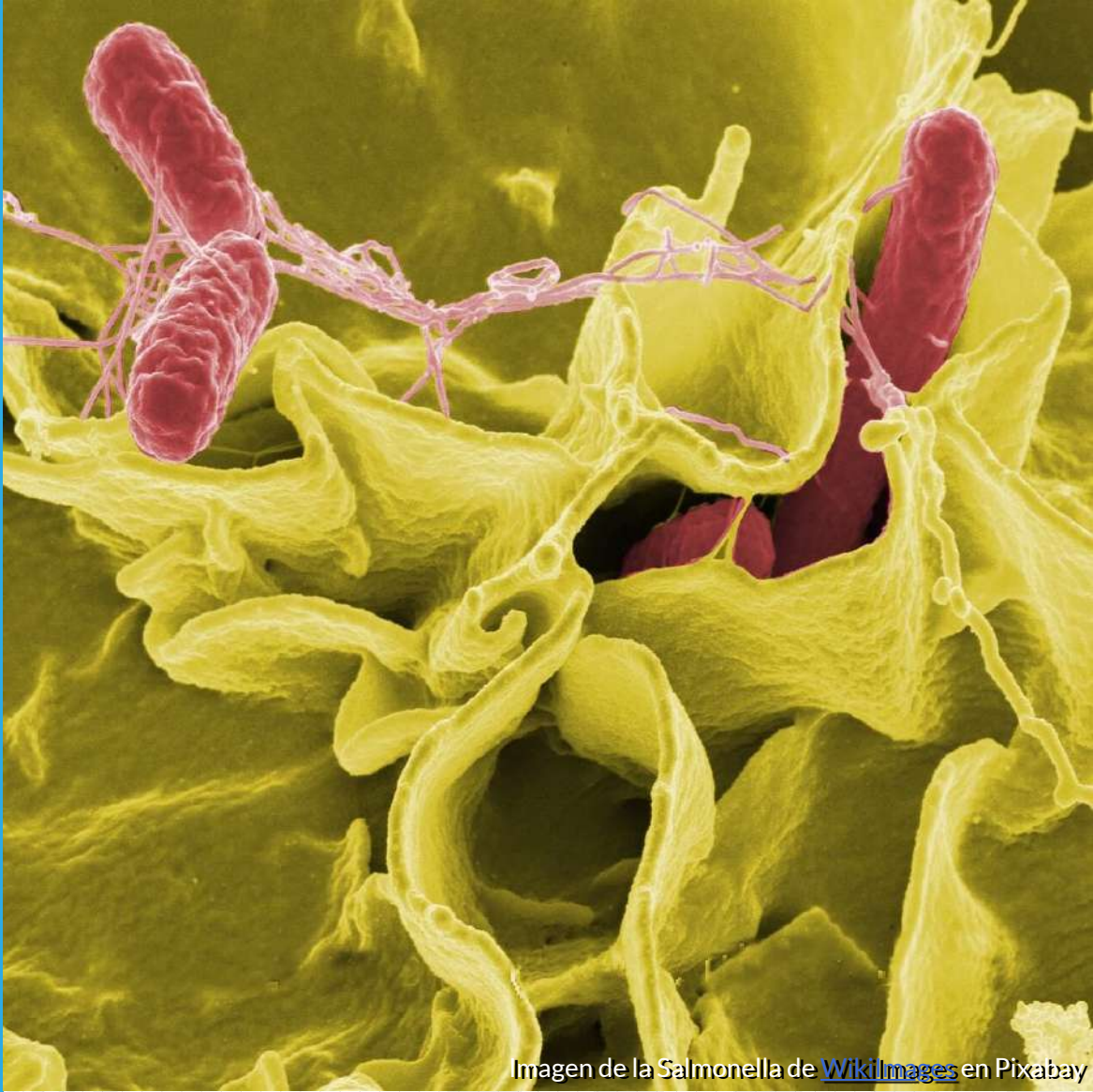
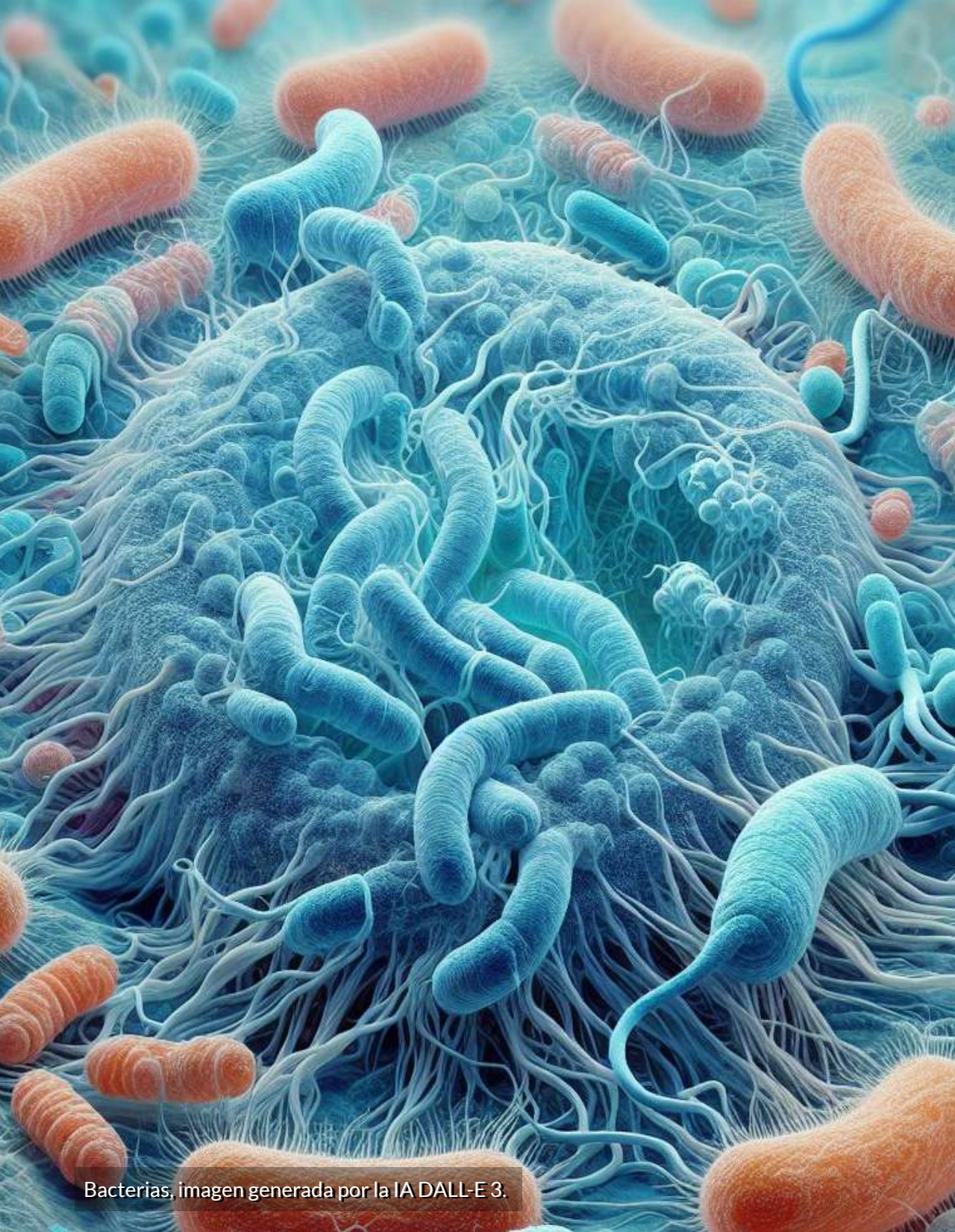


Imagen de la Salmonella de [WikiImages](#) en Pixabay

# Capítulo 1

## Bacterias



Bacterias, imagen generada por la IA DALL-E 3.

# 1.1 Introducción

Las bacterias son organismos procariotas unicelulares, que se encuentran en casi todas las partes de la Tierra. Son vitales para los ecosistemas del planeta. Algunas especies pueden vivir en condiciones realmente extremas de temperatura y presión. El cuerpo humano está lleno de bacterias, de hecho se estima que contiene más bacterias que células humanas. La mayoría de bacterias que se encuentran en el organismo no producen ningún daño, al contrario, algunas son beneficiosas. Una cantidad relativamente pequeña de especies son las que causan enfermedades [2].

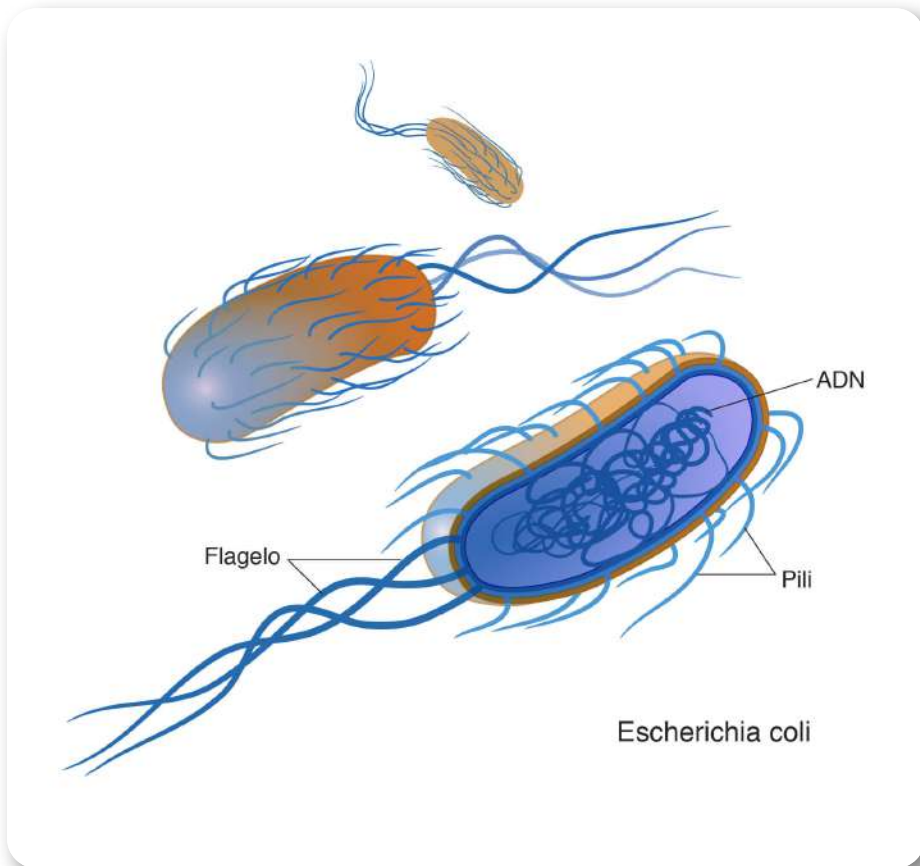


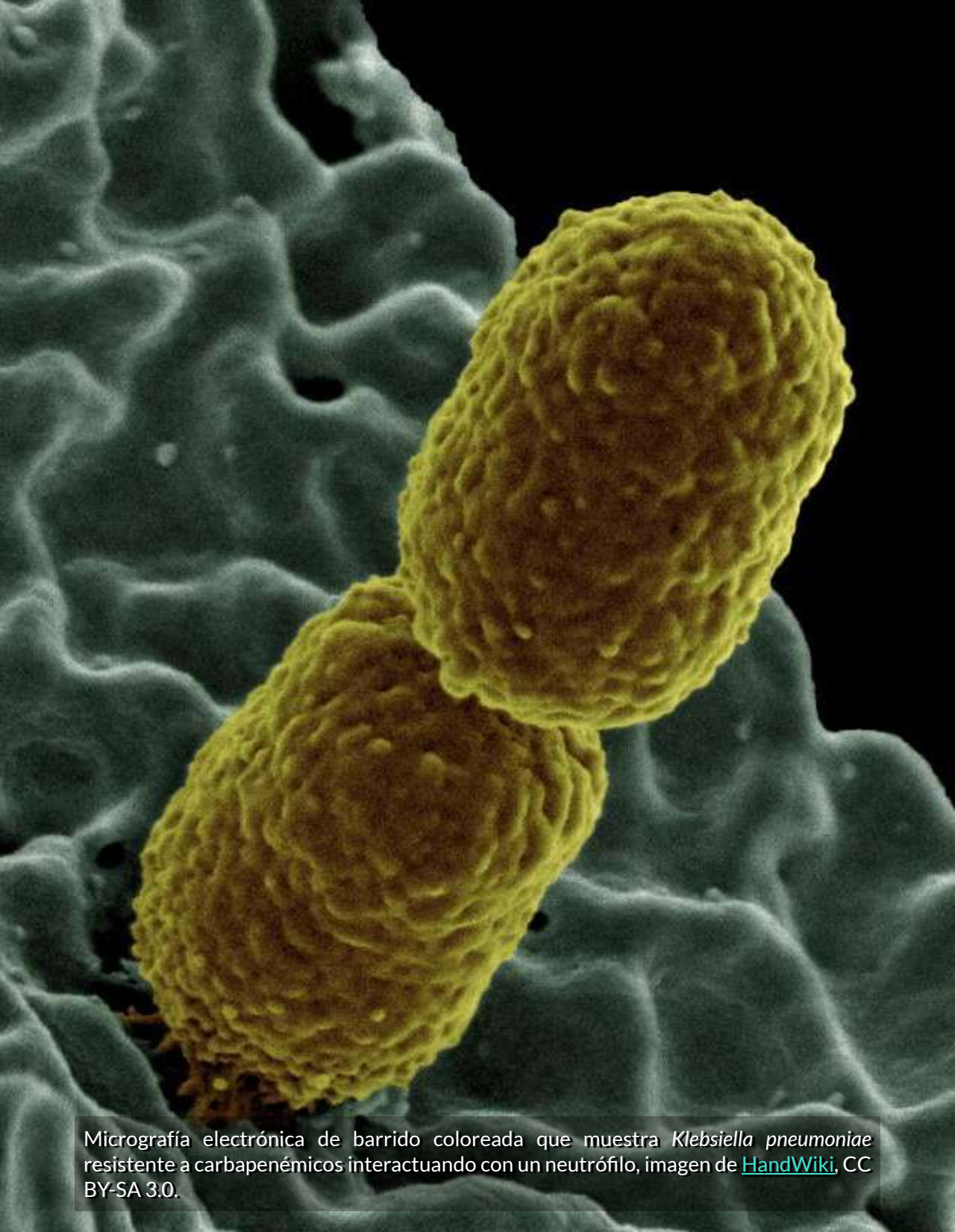
Figura 1.1. *Escherichia coli*

Las bacterias son microorganismos que pueden tener distintas formas. Pueden ser esféricas, alargadas o espirales. Existen bacterias perjudiciales, llamadas patogénicas, las cuales causan enfermedades; pero también hay bacterias buenas. Por ejemplo, en nuestro sistema digestivo, en el intestino, tenemos bacterias que son muy necesarias para que nuestro cuerpo funcione correctamente. Lo más sorprendente sobre las bacterias es que en nuestro cuerpo tenemos 10 veces más células bacterianas que células humanas. Las bacterias también son muy importantes para la biotecnología (Ibid.).

La palabra bacteria es el plural de la bacteria neolatina, que es la latinización del griego antiguo *βακτήριον* ( *baktērion* ), el diminutivo de *βακτηρία* ( *baktēría* ), que significa "bastón", porque las primeras que se descubrieron tenían forma de varilla [3].

## 1.2 Origen y evolución

Los antepasados de las bacterias fueron microorganismos unicelulares que fueron las primeras formas de vida que aparecieron en la Tierra, hace unos 4 mil millones de años. Durante aproximadamente 3 mil millones de años, la mayoría de los organismos eran microscópicos, y las bacterias y arqueas eran las formas de vida dominantes [4]. Aunque existen fósiles bacterianos, como los estromatolitos, su falta de morfología distintiva impide que se utilicen para examinar la historia de la evolución bacteriana o para fechar el momento de origen de una especie bacteriana en particular. Sin embargo, las secuencias genéticas se pueden utilizar para reconstruir la filogenia bacteriana, y estos estudios indican que las bacterias divergieron primero del linaje arqueal/eucariota [5].



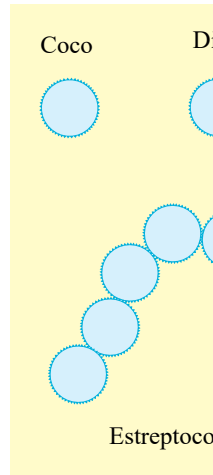
Micrografía electrónica de barrido coloreada que muestra *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos interactuando con un neutrófilo, imagen de [HandWiki](#), CC BY-SA 3.0.

## 1.3 Morfología de las bacterias

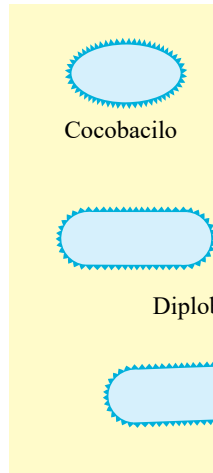
**Tamaño.** Las bacterias muestran una amplia diversidad de formas y tamaños. Las células bacterianas tienen aproximadamente una décima parte del tamaño de las células eucariotas y suelen tener entre 0,5 y 5,0 micrómetros de longitud. Sin embargo, algunas especies son visibles a simple vista; por ejemplo, *Thiomargarita namibiensis* mide hasta medio milímetro de largo, *Epulopiscium fishelsoni* alcanza 0,7 mm, y *Thiomargarita magnifica* puede alcanzar incluso 2 cm de largo, lo que es 50 veces más grande que otras bacterias conocidas [6]. Entre las bacterias más pequeñas se encuentran miembros del género *Mycoplasma*, que miden sólo 0,3 micrómetros, tan pequeños como los virus más grandes [7]. Algunas bacterias pueden ser incluso más pequeñas, pero estas ultramicrobacterias no están bien estudiadas [8].

**Forma.** La mayoría de las especies bacterianas son esféricas, llamadas cocos (*singular* cocos, del griego *kókkos*, grano, semilla), o tienen forma de bastón, llamadas bacilos (*sing.* bacillus, del latín *baculus*, palo). Algunas bacterias, llamadas *vibrio*, tienen forma de bastones ligeramente curvados o de coma; otras pueden tener forma de espiral, llamados espiroquitos o en forma de sacacorchos, llamadas espiroquetas. Se han descrito un pequeño número de otras formas inusuales, como bacterias con forma de estrella [9]. Esta amplia variedad de formas está determinada por la pared celular bacteriana y el citoesqueleto y es importante porque puede influir en la capacidad de las bacterias para adquirir nutrientes, adherirse a superficies, nadar a través de líquidos y escapar de los depredadores [10].

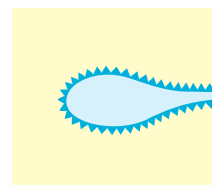
### Cocos



### Bacilos



### Apéndices bacter





Otros

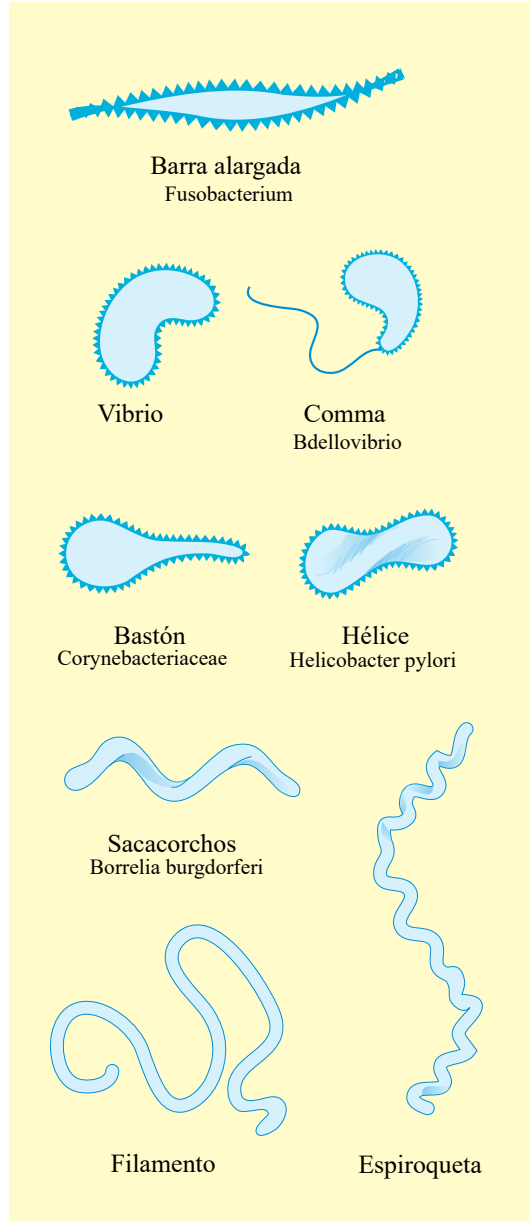
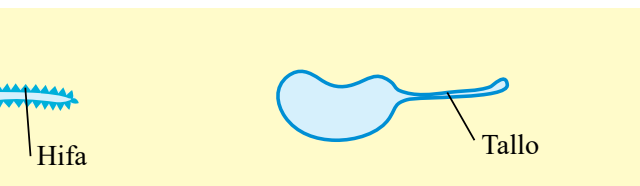
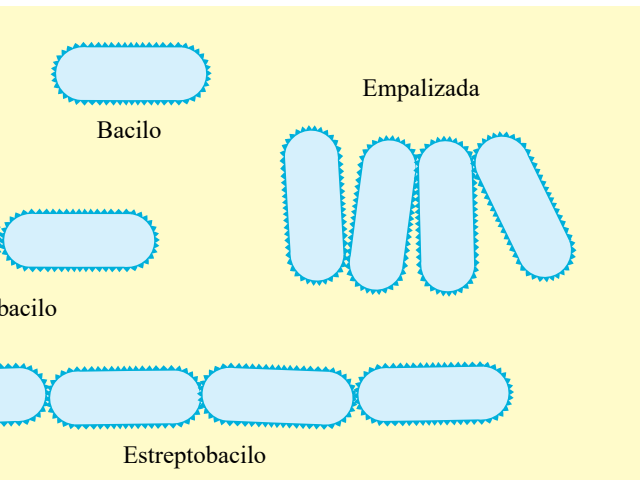
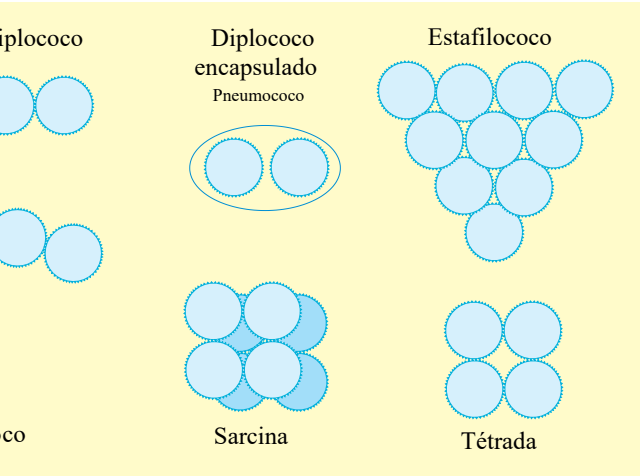
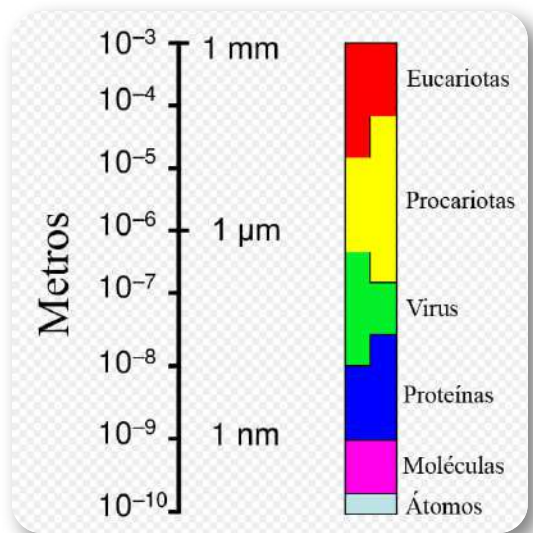


Figura 1.2. Morfología bacteriana (Diagrama de [Mariana Ruiz](#), CC-BY-SA 3.0).

**Multicelularidad.** La mayoría de las especies bacterianas existen como células individuales; otros se asocian en patrones característicos: *Neisseria* en forma de diplococos (pares), los estreptococos forman cadenas y los estafilococos se agrupan en "racimos de uvas". Las bacterias también pueden agruparse para formar estructuras multicelulares más grandes, como los filamentos alargados de las especies *Actinomycetota*, los agregados de las especies *Myxobacteria* y *Streptomyces*. Estas estructuras multicelulares a menudo solo se ven en ciertas condiciones. Por ejemplo, cuando carecen de aminoácidos, las *mixobacterias* detectan las células circundantes en un proceso conocido como detección de quórum, migran unas hacia otras y se agregan para formar cuerpos fructíferos de hasta 500 micrómetros de largo y que contienen aproximadamente 100.000 células bacterianas [11]. En estos cuerpos fructíferos, las bacterias realizan tareas separadas; por ejemplo, aproximadamente una de cada diez células migra a la parte superior de un cuerpo fructífero y se diferencia en un estado latente especializado llamado mixospora, que es más resistente a la desecación y otras condiciones ambientales adversas [12].



**Figura 1.3.** Comparación entre el tamaño de los organismos procariotas y el de otros organismos y biomoléculas (Imagen de [Wikimedia](#), Dominio público).

**Biopelículas.** Las bacterias a menudo se adhieren a las superficies y forman agregaciones densas llamadas biopelículas, y formaciones más grandes conocidas como tapetes microbianos [13]. Estas biopelículas y esteras pueden variar desde unos pocos micrómetros

de espesor hasta medio metro de profundidad, y pueden contener múltiples especies de bacterias, protistas y arqueas. Las bacterias que viven en biopelículas muestran una disposición compleja de células y componentes extracelulares, formando estructuras secundarias, como microcolonias, a través de las cuales existen redes de canales para permitir una mejor difusión de nutrientes [14]. En entornos naturales, como el suelo o las superficies de las plantas, la mayoría de las bacterias están unidas a las superficies en biopelículas [15]. Las biopelículas también son importantes en medicina, ya que estas estructuras a menudo están presentes durante infecciones bacterianas crónicas o en infecciones de dispositivos médicos implantados, y las bacterias protegidas dentro de biopelículas son mucho más difíciles de matar que las bacterias individuales aisladas.

## Video



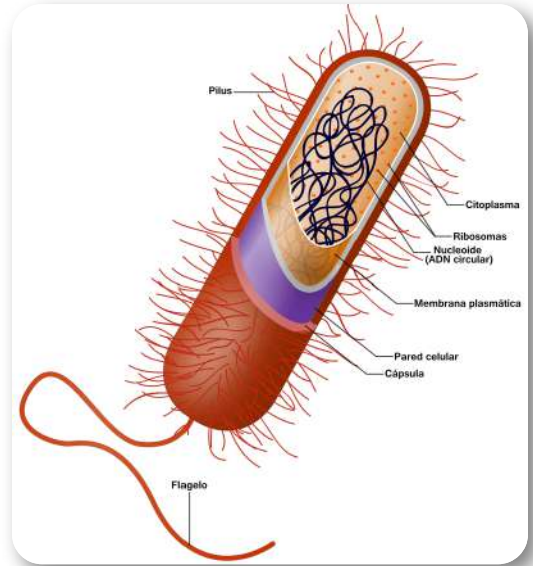
**Video 1.1.** Living Biofilm - HABITANTES DEL MICROMUNDO, video de [Science into Images](#)  en YouTube, Licencia Atribución de Creative Commons.

# 1.4 Estructura celular de las bacterias

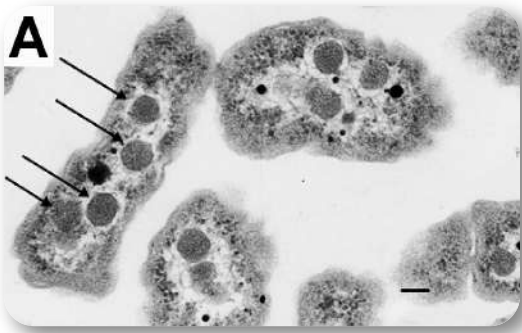
## 1.4.1 Estructuras intracelulares

La célula bacteriana está rodeada por una membrana celular compuesta principalmente de fosfolípidos. Esta membrana encierra el contenido de la célula y actúa como una barrera para mantener nutrientes, proteínas y otros componentes esenciales del citoplasma dentro de la célula. A diferencia de las células eucariotas, las bacterias generalmente carecen de grandes estructuras unidas a membranas en su citoplasma, como el núcleo, las mitocondrias, los cloroplastos y otros orgánulos presentes en las células eucariotas [16]. Sin embargo, algunas bacterias tienen orgánulos unidos a proteínas en el citoplasma que compartimentan aspectos del metabolismo bacteriano, como el carboxisoma [17]. Además, las bacterias tienen un citoesqueleto de múltiples componentes para controlar la localización de proteínas y ácidos nucleicos dentro de la célula y para gestionar el proceso de división celular [18].

Las bacterias no tienen un núcleo rodeado de membranas y su material genético suele ser un único cromosoma bacteriano circular de ADN ubicado en el citoplasma en un cuerpo de forma irregular llamado nucleóide [19]. El nucleóide contiene el cromosoma con sus proteínas y ARN asociados. Como todos los demás organismos, las



**Figura 1.4.** Estructura celular de una bacteria, típica célula procariota. (Imagen de [Ali Zifan](#), CC BY-SA 4.0).



**Figura 1.5.** Una micrografía electrónica de células de *Halothiobacillus neapolitanus* con carboxisomas en su interior, con flechas que resaltan los carboxisomas visibles. Las barras de escala indican 100 nm. (Imagen de [HandWiki](#), CC BY-SA 3.0).

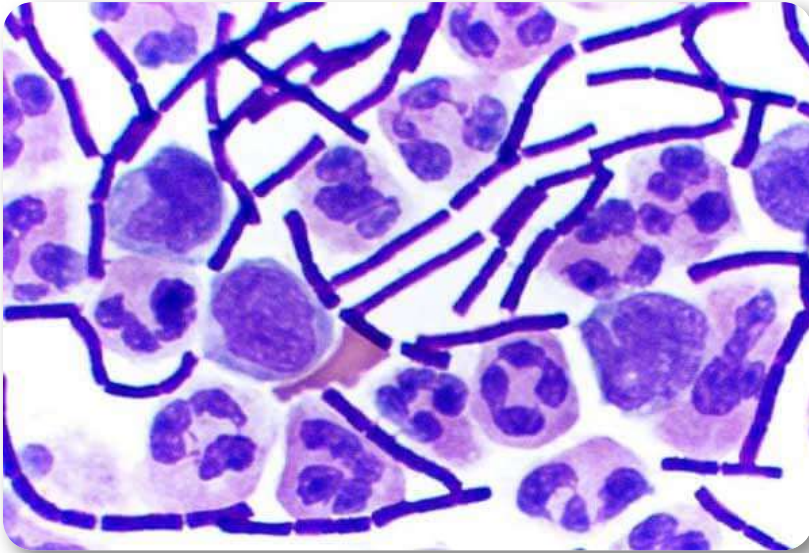
bacterias contienen ribosomas para la producción de proteínas, pero la estructura del ribosoma bacteriano es diferente a la de las eucariotas y las arqueas. Algunas bacterias producen gránulos de almacenamiento de nutrientes intracelulares, como glucógeno [20], polifosfato, azufre o polihidroxicanoatos. Las bacterias, como las cianobacterias fotosintéticas, producen vacuolas de gas internas, que utilizan para

regular su flotabilidad, lo que les permite moverse hacia arriba o hacia abajo en capas de agua con diferentes intensidades de luz y niveles de nutrientes [21].

## 1.4.2 Estructuras extracelulares

Alrededor del exterior de la membrana celular se encuentra la pared celular. Las paredes celulares bacterianas están hechas de peptidoglicano (también llamado mureína), que está hecho de cadenas de polisacáridos entrecruzadas por péptidos que contienen D- aminoácidos. Las paredes celulares bacterianas son diferentes de las paredes celulares de plantas y hongos, que están hechas de celulosa y quitina, respectivamente [22]. La pared celular de las bacterias también es distinta de la de las arqueas, que no contienen peptidoglicano. La pared celular es esencial para la supervivencia de muchas bacterias, y el antibiótico penicilina (producido por un hongo llamado *Penicillium*) es capaz de matar bacterias al inhibir un paso en la síntesis de peptidoglicano.

En términos generales, existen dos tipos diferentes de pared celular en las bacterias, que las clasifican en bacterias **Gram positivas** y bacterias **Gram negativas**. Los nombres provienen de la reacción de las células a la tinción de Gram, una prueba de larga data para la clasificación de especies bacterianas.



**Figura 1.6.** Las bacterias grampositivas captan la tinción violeta cristal utilizada en la prueba y luego parecen de color púrpura cuando se observan a través de un microscopio óptico (Imagen de bacterias *Bacillus anthracis* [HandWiki](#), CC BY-SA 3.0).

Las bacterias Gram positivas poseen una pared celular gruesa que contiene muchas capas de peptidoglicano y ácidos teicoicos. Por el contrario, las bacterias Gram negativas tienen una pared celular relativamente delgada que consta de unas pocas capas de peptidoglicano rodeadas por una segunda membrana lipídica que contiene lipopolisacáridos y lipoproteínas. La mayoría de las bacterias tienen la pared celular Gram-negativa, y sólo los miembros del grupo Bacillota y actinomycetota (anteriormente conocidos como bacterias Gram-positivas de bajo G+C y alto G+C, respectivamente) tienen la disposición alternativa Gram-positiva [\[23\]](#), que pueden

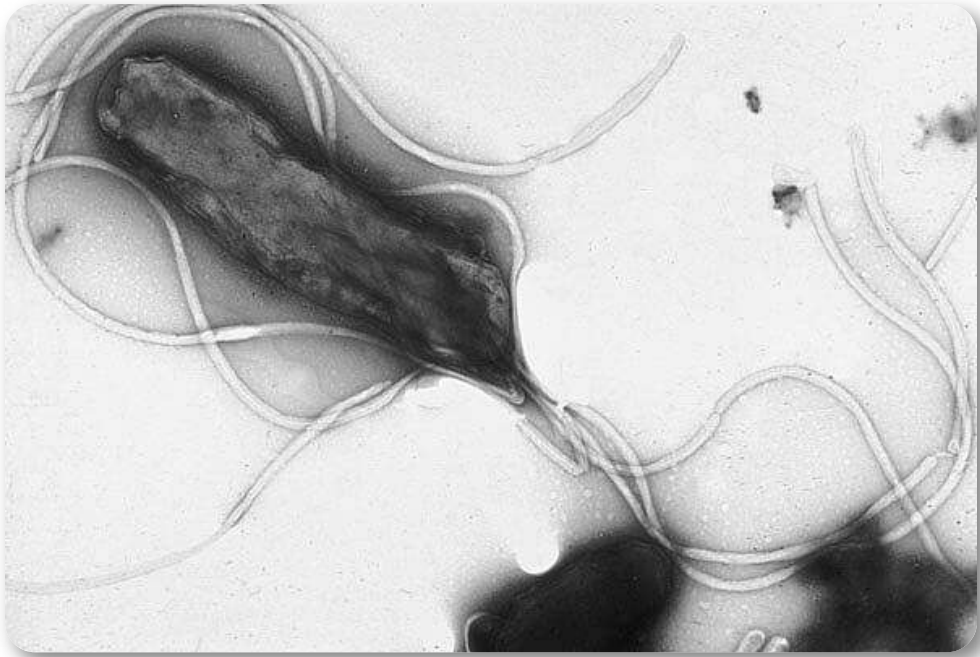
producir diferencias en la susceptibilidad a los antibióticos; por ejemplo, la vancomicina puede matar sólo bacterias Gram positivas y es ineficaz contra patógenos Gram negativos, como *Haemophilus influenzae* o *Pseudomonas aeruginosa*. Algunas bacterias tienen estructuras de pared celular que no son clásicamente Gram-positivas ni Gram-negativas. Esto incluye bacterias clínicamente importantes, como las micobacterias, que tienen una pared celular gruesa de peptidoglicano como una bacteria Gram-positiva, pero también una segunda capa externa de lípidos [24].

En muchas bacterias, una capa S de moléculas de proteínas dispuestas rígidamente cubre el exterior de la célula. Esta capa proporciona protección química y física para la superficie celular y puede actuar como una barrera de difusión macromolecular. Las capas S tienen diversas funciones y se sabe que actúan como factores de virulencia en especies de *Campylobacter* y contienen enzimas de superficie en *Bacillus stearothermophilus* [25].

Los flagelos son estructuras proteicas rígidas, de unos 20 nanómetros de diámetro y hasta 20 micrómetros de longitud, que se utilizan para la motilidad. Los flagelos son impulsados por la energía liberada por la transferencia de iones a lo largo de un gradiente electroquímico a través de la membrana celular.

Las fimbrias (a veces llamadas "pili de unión") son finos filamentos de proteína, generalmente de 2 a 10 nanómetros de diámetro y hasta varios micrómetros de longitud. Se distribuyen por la superficie de la célula y se asemejan a pelos finos cuando se observan al microscopio electrónico. Se cree que las fimbrias participan en la unión a superficies sólidas o a otras células, y son esenciales para la virulencia de algunos patógenos bacterianos. Los pili (sing. pilus) son apéndices celulares, un poco más grandes que las fimbrias, que pueden transferir material genético entre células bacterianas en un proceso

llamado conjugación , donde se denominan pili de conjugación o pili sexual (ver genética bacteriana, más abajo). También pueden generar movimiento donde se les llama pili tipo IV [26].



**Figura 1.7.** *Helicobacter pylori* visto al microscopio electrónico, mostrando numerosos flagelos sobre la superficie celular (Imagen de [Yutaka Tsutsumi](#), free use).

Muchas bacterias producen el glicocáliz para rodear sus células y su complejidad estructural varía: desde una capa viscosa desorganizada de sustancias poliméricas extracelulares hasta una cápsula altamente estructurada. Estas estructuras pueden proteger a las células de la absorción por células eucariotas como los macrófagos (parte del sistema inmunológico humano). También pueden actuar como antígenos y participar en el reconocimiento celular, además de ayudar a la adhesión a superficies y la formación de biopelículas.

El ensamblaje de estas estructuras extracelulares depende de los sistemas de secreción bacteriana. Estos transfieren proteínas desde



el citoplasma al periplasma o al entorno que rodea la célula. Se conocen muchos tipos de sistemas de secreción y estas estructuras suelen ser esenciales para la virulencia de los patógenos, por lo que se estudian intensamente [27].

### 1.4.3 Endosporas

Algunos géneros de bacterias Gram positivas, como *Bacillus*, *Clostridium*, *Sporohalobacter*, *Anaerobacter* y *Heliobacterium*, pueden formar estructuras latentes altamente resistentes llamadas endosporas [28]. Las endosporas se desarrollan dentro del citoplasma de la célula; generalmente, se desarrolla una única endospora en cada célula. Cada endospora contiene un núcleo de ADN y ribosomas rodeados por una capa de corteza y protegidos por una capa rígida multicapa compuesta de peptidoglicano y una variedad de proteínas.

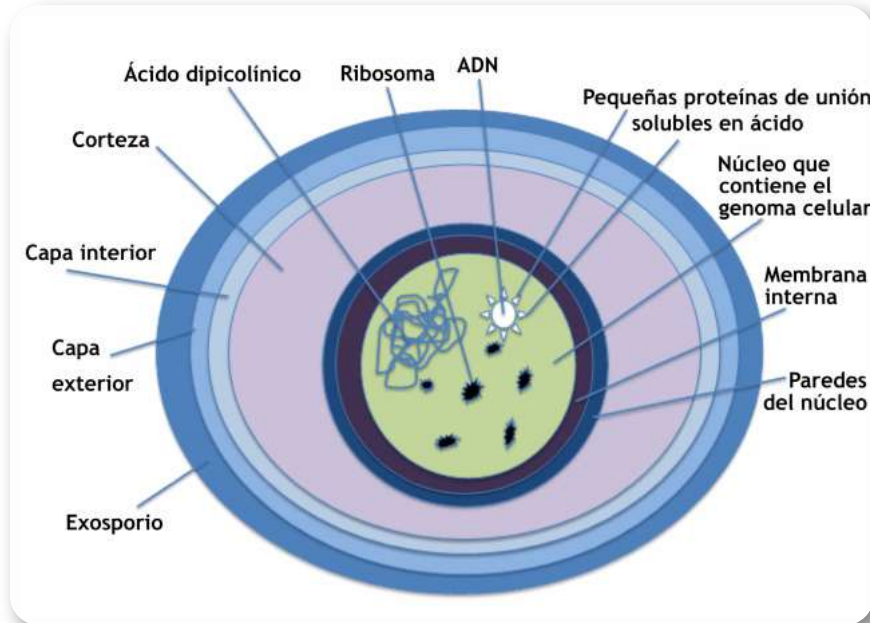


Figura 1.8. Sección transversal de una endospora (Imagen de [Wikimedia](#), CC BY-SA 4.0).

Las endosporas no muestran un metabolismo detectable y pueden sobrevivir a tensiones físicas y químicas extremas, como altos niveles de luz ultravioleta, radiación gamma, detergentes, desinfectantes, calor, congelación, presión y desecación [29]. En este estado latente, estos organismos pueden permanecer viables durante millones de años. Las endosporas incluso permiten que las bacterias sobrevivan a la exposición al vacío y a la radiación del espacio exterior, lo que lleva a la posibilidad de que las bacterias puedan distribuirse por todo el Universo a través del polvo espacial, meteoroides, asteroides, cometas, planetoides o Panspermia dirigida [30].


Las bacterias formadoras de endosporas pueden causar enfermedades; por ejemplo, el ántrax puede contraerse mediante la inhalación de endosporas de *Bacillus anthracis*, y la contaminación de heridas punzantes profundas con endosporas de *Clostridium tetani* provoca tétanos, que, al igual que el botulismo, es causado por una toxina liberada por las bacterias que crecen a partir de las esporas. La infección por *Clostridioides difficile*, un problema común en entornos de atención médica, es causada por bacterias formadoras de esporas [31].




## Video



¿Qué es el ántrax?

Video 1.2. ¿Qué es el ántrax o CARBUNCO?, video de [Biología 2.0](#)  en YouTube, Licencia Atribución de Creative Commons CC BY 3.0.

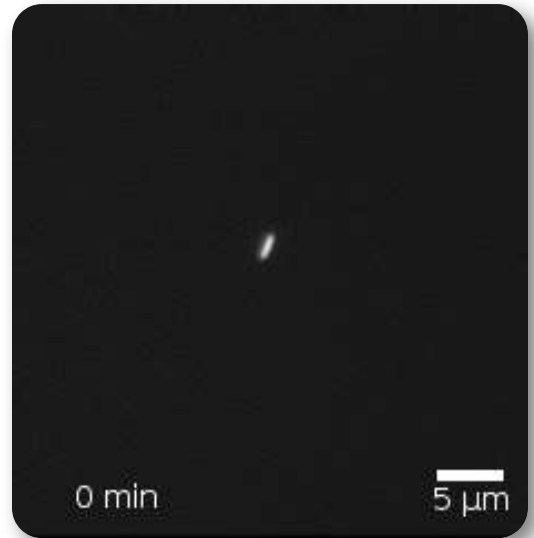


"Cultivo de muchas bacterias de diferente forma", Imagen creada por la IA Lexica.art

## 1.5 Crecimiento y reproducción

A diferencia de los organismos multicelulares, el aumento del tamaño celular (crecimiento celular) y la reproducción por división celular están estrechamente relacionados en los organismos unicelulares. Las bacterias crecen hasta un tamaño fijo y luego se reproducen mediante fisión binaria, una forma de reproducción asexual [32]. En condiciones óptimas, las bacterias pueden crecer y dividirse extremadamente rápido, y algunas poblaciones bacterianas pueden duplicarse tan rápido como cada 17 minutos. En la división celular, se producen dos células hijas clonadas idénticas. Algunas bacterias, aunque todavía se reproducen asexualmente, forman estructuras reproductivas más complejas que ayudan a dispersar las células hijas recién formadas. Los ejemplos incluyen la formación de cuerpos fructíferos por mixobacterias y la formación de hifas aéreas por especies de *Streptomyces*, o la formación de gemaciones. La gemación implica que una célula forme una protuberancia que se desprende y produce una célula hija.

En el laboratorio, las bacterias suelen cultivarse en medios sólidos o líquidos. Los medios de crecimiento sólidos, como las placas de agar, se utilizan para aislar cultivos puros de una cepa bacteriana. Sin embargo, los medios de crecimiento líquidos se utilizan cuando se



**Figura 1.9.** Colonia de *E. coli* creciendo en un portaobjetos de microscopio (Imagen de [Wikimedia](#), Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International).

requiere la medición del crecimiento o grandes volúmenes de células. El crecimiento en medios líquidos agitados se produce como una suspensión celular uniforme, lo que hace que los cultivos sean fáciles de dividir y transferir, aunque es difícil aislar bacterias individuales de medios de enriquecimiento. El uso de medios selectivos (medios con nutrientes específicos agregados o deficientes, o con antibióticos agregados) puede ayudar a identificar organismos específicos [33].

La mayoría de las técnicas de laboratorio para el cultivo de bacterias utilizan altos niveles de nutrientes para producir grandes cantidades de células de forma económica y rápida. Sin embargo, en ambientes naturales, los nutrientes son limitados, lo que significa que las bacterias no pueden continuar reproduciéndose indefinidamente. Esta limitación de nutrientes ha llevado a la evolución de diferentes estrategias de

crecimiento. Algunos organismos pueden crecer extremadamente rápido cuando hay nutrientes disponibles, como la formación de floraciones de algas y cianobacterias que a menudo ocurren en los lagos durante el verano [34]. Otros organismos tienen adaptaciones a ambientes hostiles, como la producción de múltiples antibióticos por parte de *Streptomyces* que inhiben el crecimiento de microorganismos competidores. En la naturaleza, muchos organismos viven en comunidades (por ejemplo, biopelículas) que pueden permitir un mayor suministro de nutrientes y protección contra el estrés ambiental.



**Figura 1.10.** Un cultivo de *Salmonella* (Imagen de [HandWiki](#), CC BY-SA 3.0).

El crecimiento bacteriano sigue cuatro fases. Cuando una población de bacterias ingresa por primera vez a un entorno rico en nutrientes que permite el crecimiento, las células necesitan adaptarse a su nuevo entorno. La primera fase de crecimiento es la fase de retraso o adaptación, un período de crecimiento lento cuando las células se adaptan al entorno rico en nutrientes y se preparan para un crecimiento rápido. La fase de retraso tiene altas tasas de biosíntesis, ya que se producen las proteínas necesarias para un crecimiento rápido [35]. La segunda fase de crecimiento es la fase logarítmica, también conocida como fase exponencial.

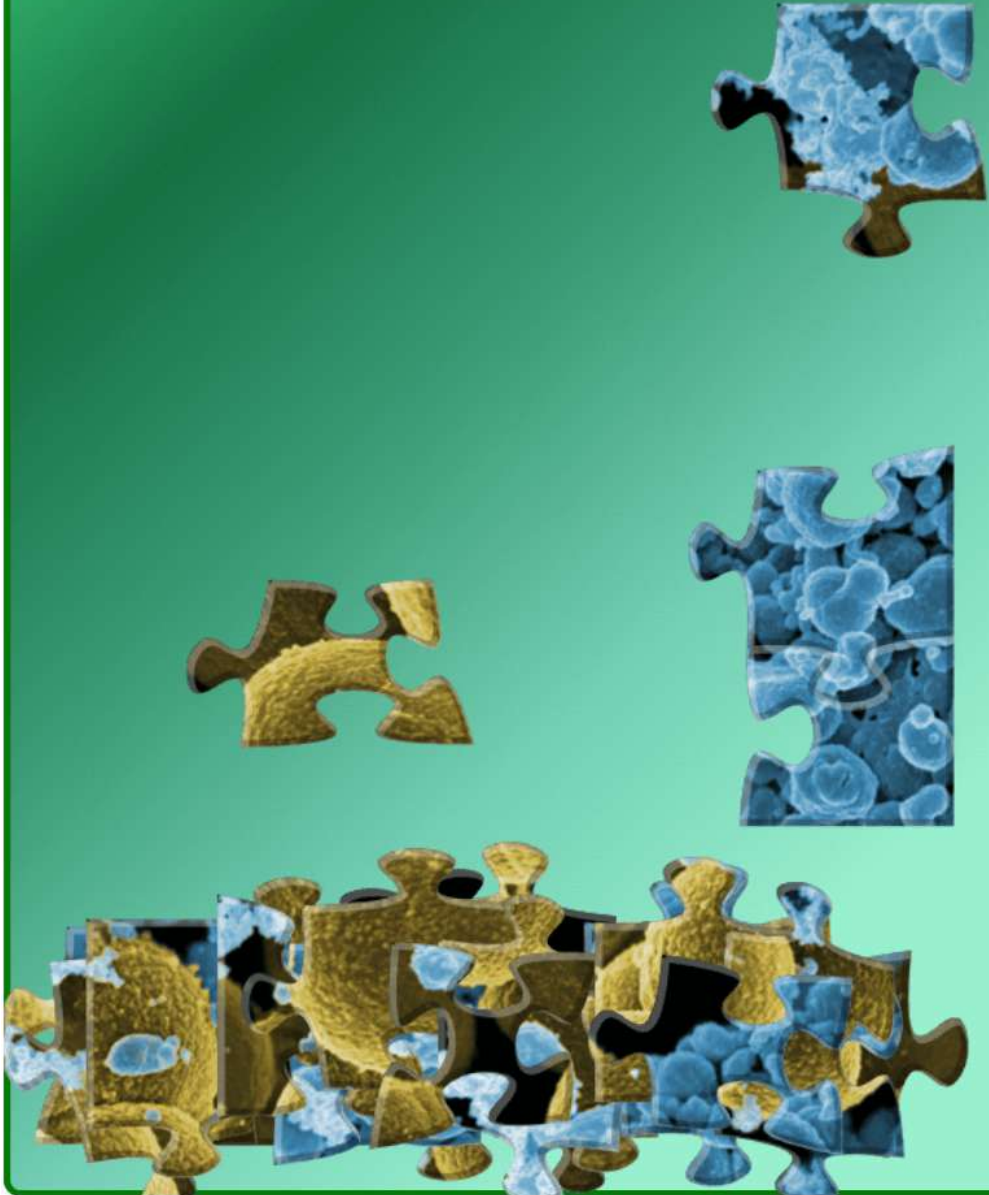
La fase logarítmica está marcada por un rápido crecimiento exponencial. La velocidad a la que las células crecen durante esta fase se conoce como tasa de crecimiento ( $k$ ), y el tiempo que tardan las células en duplicarse se conoce como tiempo de generación ( $g$ ). Durante la fase logarítmica, los nutrientes se metabolizan a máxima velocidad hasta que uno de los nutrientes se agota y comienza a limitar el crecimiento.

La tercera fase de crecimiento es la fase estacionaria y es causada por el agotamiento de los nutrientes. Las células reducen su actividad metabólica y consumen proteínas celulares no esenciales. La fase estacionaria es una transición de un crecimiento rápido a un estado de respuesta al estrés y hay una mayor expresión de genes implicados en la reparación del ADN, el metabolismo antioxidante y el transporte de nutrientes. La fase final es la fase de muerte donde las bacterias se quedan sin nutrientes y mueren.

En la siguiente página, presentamos la imagen del *Staphylococcus aureus* (Imagen descargada de [Wikipedia](#)). Pero, para ver la imagen deber armar el puzle, el cual tiene 25 piezas. Puedes ampliarlo a pantalla completa.

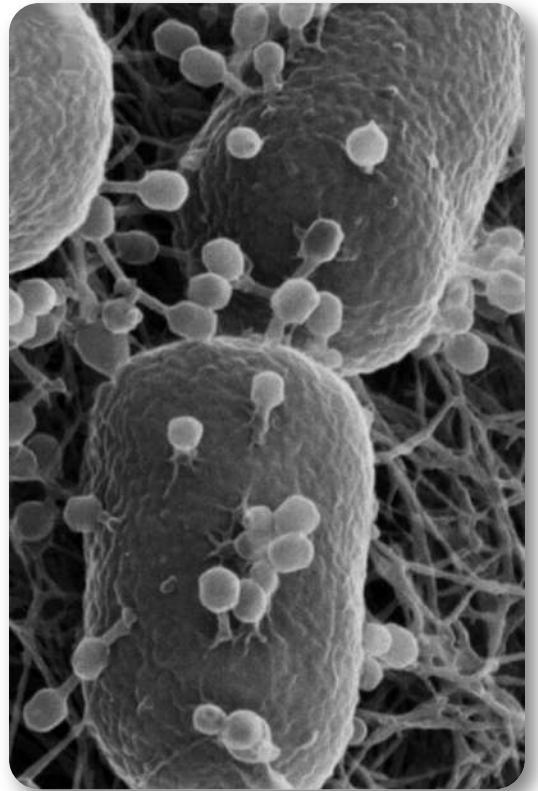


# Bacteria *S. aureus* escapando de la destrucción por células blancas humanas



## 1.6 Genética

La mayoría de las bacterias tienen un único cromosoma circular que puede variar en tamaño desde sólo 160.000 pares de bases en la bacteria endosimbiótica *Carsonella ruddii*, hasta 12.200.000 pares de bases (12,2 Mbp) en la bacteria que habita en el suelo *Sorangium cellulosum* [36]. Hay muchas excepciones a esto; por ejemplo, algunas especies de *Streptomyces* y *Borrelia* contienen un solo cromosoma lineal, mientras que algunas especies de *Vibrio* contienen más de un cromosoma [37]. Algunas bacterias contienen plásmidos, pequeñas moléculas extracromosómicas de ADN que pueden contener genes para diversas funciones útiles, como resistencia a los antibióticos, capacidades metabólicas o diversos factores de virulencia.



**Figura 1.11.** Imagen de microscopía de iones de helio que muestra el fago T4 que infecta a *E. coli* (Imagen de [HandWiki](#), CC BY-SA 3.0).

Las bacterias, como organismos asexuales, heredan una copia idéntica del genoma de sus padres y son clonales. Sin embargo, todas las bacterias pueden evolucionar mediante selección sobre cambios en su material genético (ADN) causados por recombinación genética o mutaciones. Las mutaciones surgen de errores cometidos durante la replicación del ADN o de la exposición a mutágenos. Las tasas de



mutación varían ampliamente entre diferentes especies de bacterias e incluso entre diferentes clones de una sola especie de bacteria. Los cambios genéticos en los genomas bacterianos surgen de una mutación aleatoria durante la replicación o de una "mutación dirigida por estrés", donde los genes involucrados en un proceso particular de limitación del crecimiento tienen una mayor tasa de mutación [38].

Algunas bacterias transfieren material genético entre células. Esto puede ocurrir de tres maneras principales. Primero, las bacterias pueden absorber ADN exógeno de su entorno en un proceso llamado transformación. Muchas bacterias pueden absorber ADN del medio ambiente de forma natural, mientras que otras deben ser alteradas químicamente para inducir las a absorber ADN [39]. El desarrollo de competencia en la naturaleza generalmente se asocia con condiciones ambientales estresantes y parece ser una adaptación para facilitar la reparación del daño del ADN en las células receptoras. En segundo lugar, los bacteriófagos pueden integrarse en el cromosoma bacteriano, introduciendo ADN extraño en un proceso conocido como transducción. Existen muchos tipos de bacteriófagos; algunos infectan y lisan la bacteria huésped, mientras que otros se insertan en el cromosoma bacteriano. Las bacterias resisten la infección por fagos a través de sistemas de modificación de restricción que degradan el ADN extraño, y un sistema que utiliza secuencias CRISPR para retener fragmentos de los genomas de fagos con los que las bacterias han entrado en contacto en el pasado, lo que les permite bloquear la replicación del virus a través de una forma de interferencia de ARN [40]. En tercer lugar, las bacterias pueden transferir material genético a través del contacto celular directo mediante conjugación.

En circunstancias normales, la transducción, conjugación y transformación implican la transferencia de ADN entre bacterias individuales de la misma especie, pero ocasionalmente puede ocurrir

transferencia entre individuos de diferentes especies bacterianas, y esto puede tener consecuencias importantes, como la transferencia de resistencia a los antibióticos.

## 1.7 Comportamiento

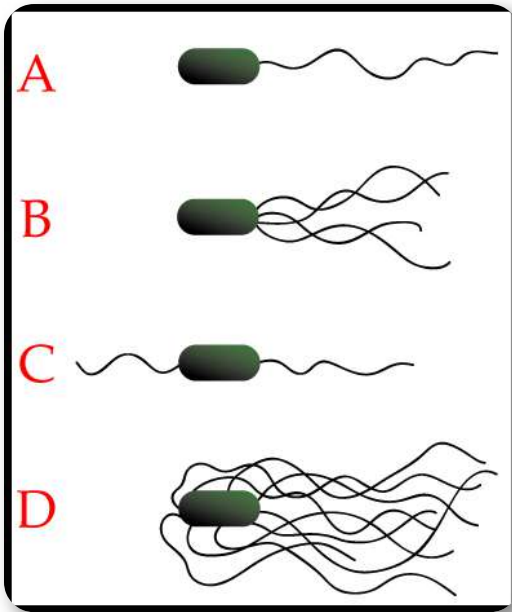
### 1.7.1 Movimiento

#### Video



Video 1.3. Cocos gram positivo observados al microscopio, video de [Landahlauts](#) en YouTube, Licencia Atribución de Creative Commons CC BY 3.0.

Muchas bacterias son móviles (capaces de moverse por sí mismas) y lo hacen mediante una variedad de mecanismos. Los mejor estudiados son **los flagelos**, largos filamentos que son girados por un motor en la base para generar un movimiento similar a una hélice. El flagelo bacteriano está formado por aproximadamente 20



**Figura 1.12.** Las diferentes disposiciones de los flagelos bacterianos: A- *Monotrichous*; B-*Lofotrichous*; C-*Anfítrico*; D-*Perítrico* (Imagen de [HandWiki](#), CC BY-SA 3.0).

proteínas, y se requieren aproximadamente otras 30 proteínas para su regulación y ensamblaje [41]. El flagelo es una estructura giratoria impulsada por un motor reversible en la base que utiliza el gradiente electroquímico a través de la membrana para obtener energía [42].

Las bacterias pueden utilizar los flagelos de diferentes maneras para generar diferentes tipos de movimiento. Muchas bacterias (como *E. coli*) tienen dos modos distintos de movimiento: movimiento hacia adelante (nadar) y volteretas. La caída les permite reorientarse y hace que su movimiento sea un paseo aleatorio tridimensional [43].

Las especies bacterianas difieren en el número y disposición de los flagelos en su superficie; algunas tienen un solo flagelo (monotrico), un flagelo en cada extremo (anfítrico), grupos de flagelos en los polos de la célula (lofótrico), mientras que otros tienen flagelos distribuidos por toda la superficie de la célula (peritrico). Los flagelos de un grupo único de bacterias, las espiroquetas, se encuentran entre dos membranas en el espacio periplásmico. Tienen un cuerpo helicoidal distintivo que gira mientras se mueve.

Otros dos tipos de movimiento bacteriano se denominan motilidad de contracción, que se basa en una estructura llamada pilus tipo IV [44], y motilidad de deslizamiento, que utiliza otros mecanismos.

En la motilidad espasmódica, el pilus en forma de bastón se extiende fuera de la célula, se une a algún sustrato y luego se retrae, empujando la célula hacia adelante. Las bacterias móviles son atraídas o repelidas por ciertos estímulos en comportamientos llamados impuestos: estos incluyen quimiotaxis, fototaxis, taxis energéticos y magnetotaxis [45]. En un grupo peculiar, las mixobacterias, las bacterias individuales se mueven juntas para formar ondas de células que luego se diferencian para formar cuerpos fructíferos que contienen esporas. Las mixobacterias se mueven sólo cuando están sobre superficies sólidas, a diferencia de *E. coli*, que es móvil en medios líquidos o sólidos.

## 1.7.2 Comunicación

Algunas bacterias tienen sistemas químicos que generan luz. Esta bioluminiscencia ocurre a menudo en bacterias que viven en asociación con peces, y la luz probablemente sirve para atraer peces u otros animales grandes [46].

Las bacterias a menudo funcionan como agregados multicelulares conocidos como biopelículas, intercambiando una variedad de señales moleculares para la comunicación entre células y participando en un comportamiento multicelular coordinado [47].



**Figura 1.13.** Dos bacterias comunicándose por teléfono (Imagen generada por [Firefly](#) de Adobe).

Los beneficios comunitarios de la cooperación multicelular incluyen una división celular del trabajo, el acceso a recursos que las células individuales no pueden utilizar de manera efectiva, la defensa colectiva contra los antagonistas y la optimización de la supervivencia de la población al diferenciarse en distintos tipos de células. Por ejemplo, las bacterias en biopelículas pueden tener una resistencia más de quinientas veces mayor a los agentes antibacterianos que las bacterias "planctónicas" individuales de la misma especie.

Un tipo de comunicación intercelular mediante una señal molecular se llama *quorum sensing*, que sirve para determinar si la densidad de población local es suficiente para respaldar la inversión en procesos que sólo tienen éxito si un gran número de organismos similares se comportan de manera similar, como la excreción de enzimas digestivas.

## 1.8 Taxonomía bacteriana

En la clasificación científica establecida por Carl Linnaeus, cada especie se asigna a un género dando como resultado un nombre de dos partes. Este nombre denota los dos niveles más bajos en una jerarquía de rangos, agrupaciones de especies cada vez más grandes basadas en rasgos comunes. De estos rangos, los dominios son el nivel de categorización más general. Actualmente, los científicos clasifican toda la vida en sólo tres dominios: eucariotas, bacterias y arqueas [48].

La taxonomía bacteriana es la clasificación de cepas dentro del dominio **Bacteria** en jerarquías de similitud. Esta clasificación es similar a la de plantas, mamíferos y otras taxonomías. Sin embargo, los biólogos especializados en diferentes áreas han desarrollado diferentes convenciones taxonómicas a lo largo del tiempo.

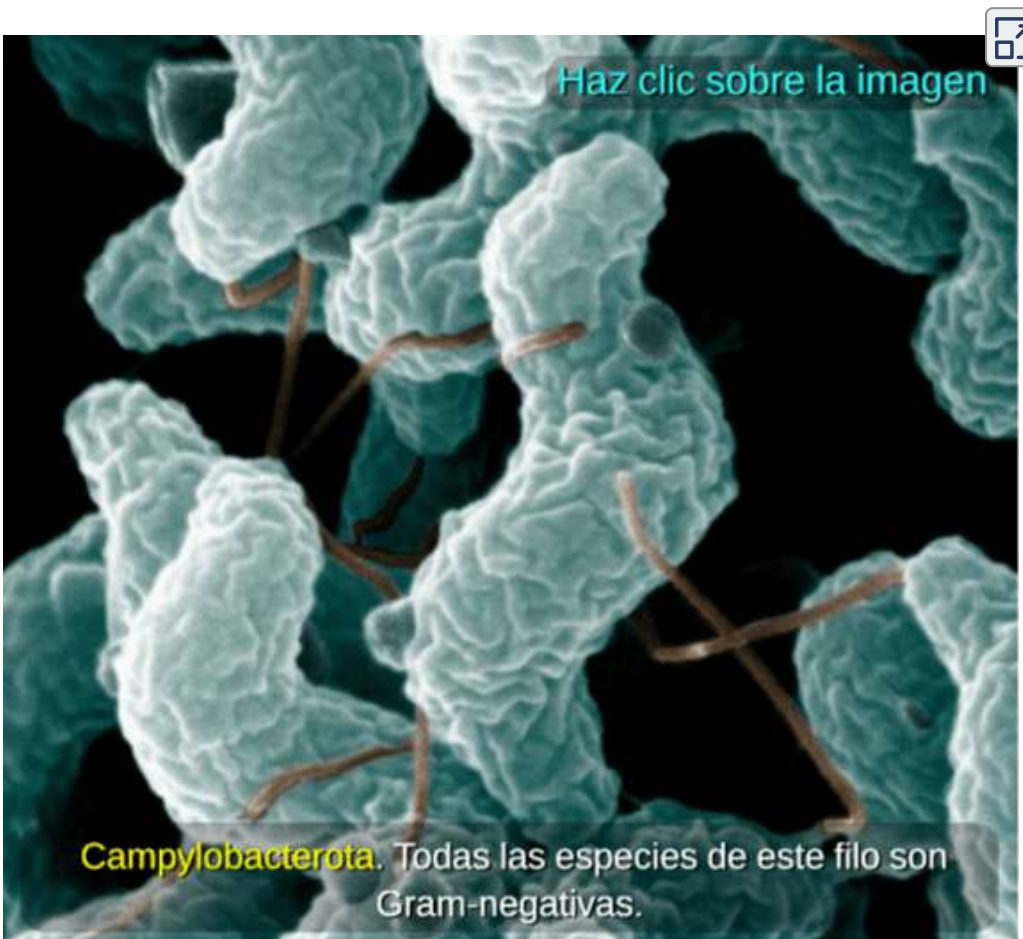
La clasificación busca describir la diversidad de especies bacterianas nombrando y agrupando organismos basándose en similitudes. Las bacterias se pueden clasificar según la estructura celular, el metabolismo celular o según las diferencias en los componentes celulares, como el ADN, los ácidos grasos, los pigmentos, los antígenos y las quinonas.

La clasificación bacteriana moderna enfatiza la sistemática molecular, utilizando técnicas genéticas como la determinación de la relación guanina citosina, la hibridación genoma-genoma, así como la secuenciación de genes que no han sufrido una transferencia genética lateral extensa, como el gen rRNA [49]. La clasificación de las bacterias se determina mediante la publicación en el [\*International Journal of Systematic Bacteriology\*](#), y el Manual de Bergey de Bacteriología Sistemática. El Comité Internacional de Sistemática Procarionota (International Committee on Systematics of Prokaryotes o [ICSP](#)) mantiene reglas internacionales para la denominación de bacterias y categorías taxonómicas y para su clasificación en el Código Internacional de Nomenclatura de Bacterias.

La tinción de Gram, desarrollada en 1884 por Hans Christian Gram, caracteriza las bacterias en función de las características estructurales de sus paredes celulares. Las capas gruesas de peptidoglicano en la pared celular "Grampositiva" se tiñen de color púrpura, mientras que la delgada pared celular "Gramnegativa" aparece rosada. Al combinar la morfología y la tinción de Gram, la mayoría de las bacterias se pueden clasificar como pertenecientes a uno de cuatro grupos (cocos Gram positivos, bacilos Gram positivos, cocos Gram negativos y bacilos Gram negativos). Algunos organismos se identifican mejor mediante otras tinciones, en particular micobacterias o Nocardia. Es posible que sea necesario identificar otros organismos mediante su crecimiento en medios especiales o mediante otras técnicas, como la serología

Los diagnósticos que utilizan herramientas basadas en el ADN, como la reacción en cadena de la polimerasa, son cada vez más populares debido a su especificidad y velocidad, en comparación con los métodos basados en cultivos. Sin embargo, el número total de especies bacterianas no se conoce y ni siquiera se puede estimar con certeza. Según la clasificación actual, hay poco menos de 9.300 especies conocidas de procariontes, que incluyen bacterias y arqueas.

En el siguiente objeto interactivo, haz clic sobre la imagen para observar algunas especies de bacterias.



# 1.9 Patógenos

## 1.9.1 El caso de las gotas oculares asesinas

Iniciamos este apartado con el siguiente reporte de [One Health Trust](#):

Fue un verdadero misterio. Las personas que acudieron a hospitales y clínicas de todo Estados Unidos estaban infectadas con una cepa rara y preocupante de bacteria que era resistente a la mayoría de los medicamentos utilizados para tratarla.

La cepa en sí nunca se había visto antes. Se trataba de *Pseudomonas aeruginosa*, nada raro en sí mismo. Pero este tenía un cambio genético que le permitió librarse de los efectos incluso de los antibióticos más fuertes que se suelen utilizar para tratarlo. ¿De dónde había venido?

Fue necesario mucho trabajo de detective, pero los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. y los funcionarios de salud estatales finalmente descubrieron que la fuente común eran las **gotas para los ojos**. Localizaron un par de marcas de lubricantes para ojos y contuvieron el brote.

Ahora están trabajando para descubrir cómo llegó este germen en particular a las gotas para los ojos y cómo adquirió las mutaciones que lo hicieron tan resistente al tratamiento. Y están trabajando para asegurarse de que no siga acechando en los cuerpos de personas desprevenidas.

## 1.9.2 Bacterias patógenas

El cuerpo está continuamente expuesto a muchas especies de bacterias, incluidas las comensales beneficiosas, que crecen en la piel y las membranas mucosas, y las saprófitas, que crecen principalmente en el suelo y en la materia en descomposición. La sangre y los fluidos tisulares contienen nutrientes suficientes para



sostener el crecimiento de muchas bacterias. El cuerpo tiene mecanismos de defensa que le permiten resistir la invasión microbiana de sus tejidos y le otorgan una inmunidad natural o resistencia innata contra muchos microorganismos.

Las bacterias **patógenas** son una de las principales causas de muerte y enfermedades humanas y causan infecciones como el tétanos (causada por *Clostridium tetani*), fiebre tifoidea, difteria, sífilis, cólera, enfermedades transmitidas por alimentos, lepra (causada por *Mycobacterium leprae*) y tuberculosis (causada por *Mycobacterium tuberculosis*). La causa patogénica de una enfermedad médica conocida sólo puede descubrirse muchos años después, como fue el caso del *Helicobacter pylori* y la úlcera péptica [50]. Las enfermedades bacterianas también son importantes en la agricultura, las bacterias causan manchas en las hojas, niebla del peral y del manzano y marchitez en las plantas, así como la enfermedad de Johne, mastitis, salmonella y ántrax en los animales de granja [51].

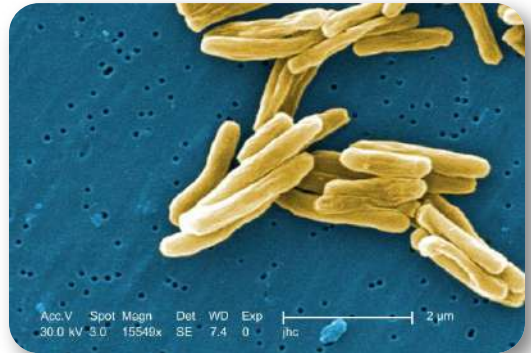


Figura 1.14. *Mycobacterium tuberculosis* (Imagen de [INSTT](#)).

Cada especie de patógeno tiene un espectro característico de interacciones con sus huéspedes humanos. Algunos organismos, como los estafilococos o los estreptococos, pueden provocar infecciones cutáneas, neumonía, meningitis y sepsis, una respuesta inflamatoria sistémica que produce shock, vasodilatación masiva y muerte [52]. Sin embargo, estos organismos también son parte de la flora humana normal y generalmente existen en la piel o en la nariz sin causar ninguna enfermedad en absoluto. Otros organismos invariablemente causan enfermedades en los humanos, como las

*Rickettsias*, que son parásitos intracelulares obligados capaces de crecer y reproducirse sólo dentro de las células de otros organismos. Una especie de *Rickettsia* causa tifus, mientras que otra causa la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas. La *Chlamydia* o *Clamidia*, otro filo de parásitos intracelulares obligados, contiene especies que pueden causar neumonía o infección del tracto urinario y pueden estar involucradas en enfermedades coronarias [53]. Algunas especies, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cenocepacia* y *Mycobacterium avium*, son patógenos oportunistas y causan enfermedades principalmente en personas inmunodeprimidas o con fibrosis quística [54]. Algunas bacterias producen toxinas que causan enfermedades. Estas son endotoxinas, que provienen de células bacterianas rotas, y exotoxinas, que son producidas por bacterias y liberadas al medio ambiente. La bacteria *Clostridium botulinum*, por ejemplo, produce una poderosa exotoxina que causa parálisis respiratoria, y *Salmonellae* produce una endotoxina que causa gastroenteritis. Algunas exotoxinas se pueden convertir en toxoides, que se utilizan como vacunas para prevenir la enfermedad.

Las infecciones bacterianas pueden tratarse con antibióticos, que se clasifican como bactericidas si matan las bacterias o bacteriostáticos si sólo impiden el crecimiento bacteriano. Hay muchos tipos de antibióticos y cada clase inhibe un proceso que es diferente en el patógeno que el que se encuentra en el huésped. Un ejemplo de cómo los antibióticos producen toxicidad selectiva son el **cloranfenicol** y la **puromicina**, que inhiben el ribosoma bacteriano, pero no el ribosoma eucariótico estructuralmente diferente [55]. Los antibióticos se utilizan tanto en el tratamiento de enfermedades humanas como en la agricultura intensiva para promover el crecimiento animal, donde pueden estar contribuyendo al rápido desarrollo de resistencia a los antibióticos en las poblaciones bacterianas [56]. Las infecciones se pueden prevenir mediante

medidas antisépticas, como esterilizar la piel antes de perforarla con la aguja de una jeringa, y mediante el cuidado adecuado de los catéteres permanentes. Los instrumentos quirúrgicos y dentales también se esterilizan para evitar la contaminación por bacterias. Los desinfectantes como la lejía se utilizan para matar bacterias u otros patógenos en las superficies para prevenir la contaminación y reducir aún más el riesgo de infección [57].

En el siguiente objeto interactivo, puedes observar algunas bacterias patógenas (imágenes del [INSTT](#)):



## 1.9.3 Bacterias que requieren nuevos antibióticos

En 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una lista de **patógenos prioritarios** resistentes a los antibióticos, incluyendo las bacterias más peligrosas para la salud humana.

En la lista se pone de relieve especialmente la amenaza que suponen las bacterias gramnegativas resistentes a múltiples antibióticos. Estas bacterias tienen la capacidad innata de encontrar nuevas formas de resistir a los tratamientos y pueden transmitir material genético que permite a otras bacterias hacerse farmacorresistentes.

Esta es una parte de la lista publicada:



### Prioridad 1: CRÍTICA



*Acinetobacter baumannii*, resistente a los carbapenémicos



*Pseudomonas aeruginosa*, resistente a los carbapenémicos



*Enterobacteriaceae*, resistentes a los carbapenémicos, productoras de ESBL



### Prioridad 2: ELEVADA



*Enterococcus faecium*, resistente a la vancomicina



*Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina



*Helicobacter pylori*, resistente a la claritromicina



*Campylobacter spp.*, resistente a las fluoroquinolonas



*Salmonellae*, resistentes a las fluoroquinolonas



*Neisseria gonorrhoeae*, resistente a la cefalosporina, resistente a las fluoroquinolonas

# 1.10 Evaluación del capítulo

Responde a las preguntas del juego ¿Quién quiere ser millonario?



## ¿Quién quiere ser millonario?



Documentos de registro

Características del juego	
Nº Jugadores	1
Nº Preguntas	≥ 15
Tipo respuesta	4 (A-D)
Tipo de fichero de preguntas	1
Etapas recomendada	5



Jesús M. Muñoz Calle





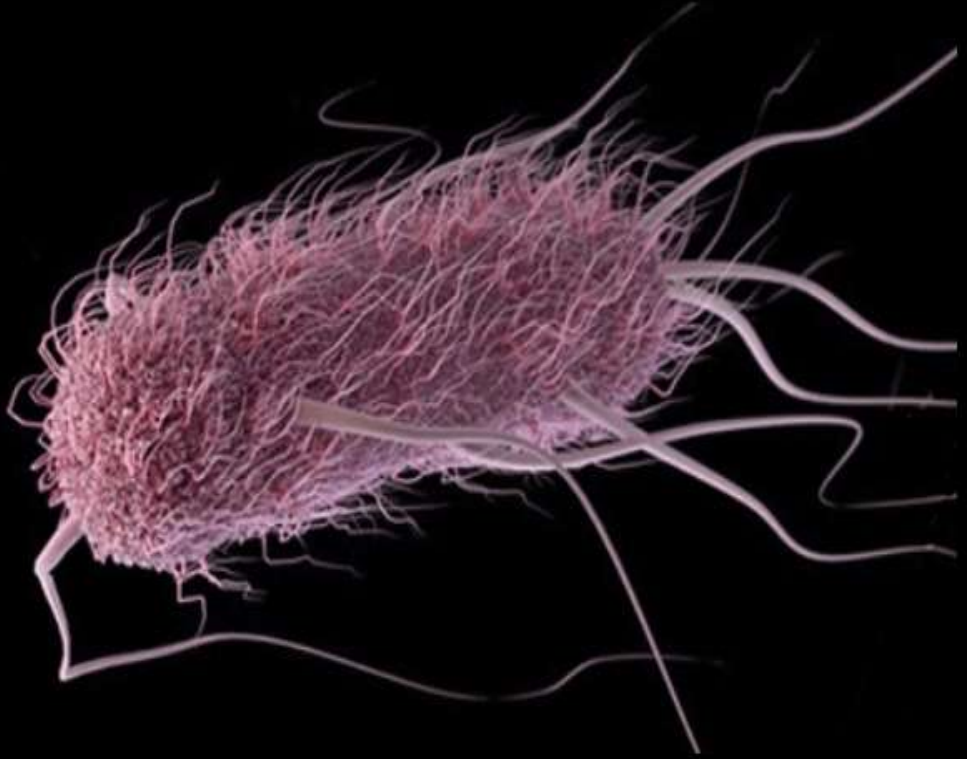
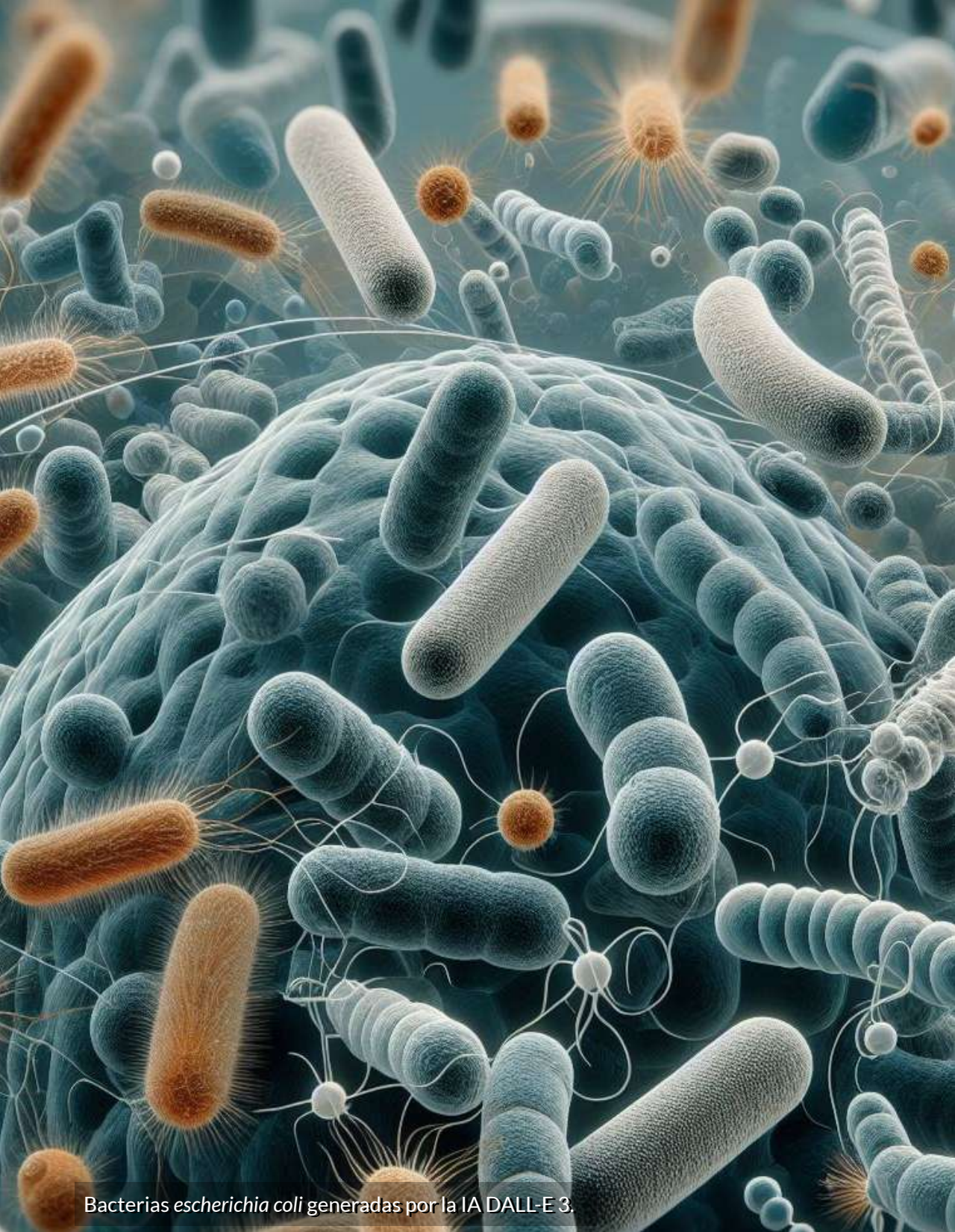


Diagrama de *Escherichia coli* ([Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos](#), en Wikipedia).

# Capítulo 2

## Introducción a la *Escherichia coli*



Bacterias *escherichia coli* generadas por la IA DALL-E 3.



## 2.1 Introducción

*Escherichia coli*, comúnmente abreviada como *E. coli*, es una bacteria que se encuentra de forma natural en el intestino del ser humano y de los animales de sangre caliente. La mayoría de las cepas de *E. coli* son inofensivas, sin embargo, algunas, como la *E. coli* productora de **toxina Shiga**<sup>1</sup>, pueden causar enfermedades graves a través de los alimentos. Esta bacteria se transmite principalmente por el consumo de alimentos contaminados, como la carne picada cruda o poco cocida, así como la leche cruda. Además, la infección por *E. coli* también puede adquirirse al tragar agua contaminada.

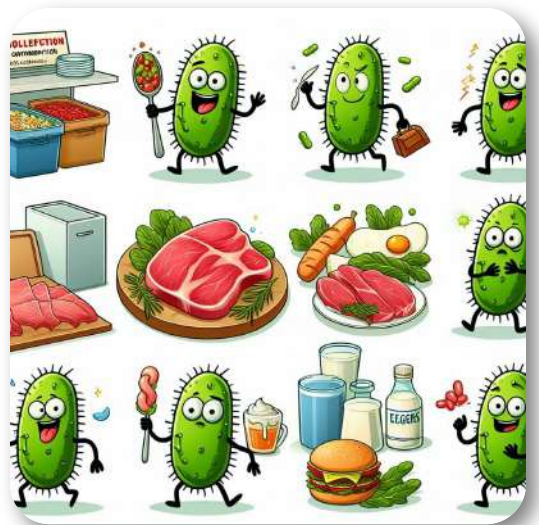


Figura 2.1. Ilustración realizada con [DALL-E 3](#)

Algunas personas, como los adultos mayores, los niños menores de 5 años, las personas con el sistema inmunitario debilitado y aquellas que viajan a ciertos países, tienen un mayor riesgo de contraer una infección por *E. coli*. Los síntomas de la infección por *E. coli* pueden incluir diarrea, cólicos estomacales y, en casos graves, insuficiencia renal. La mayoría de los casos de infección por *E. coli* mejoran sin tratamiento en un plazo de cinco a 10 días. Para prevenir la infección,

<sup>1</sup> Las toxinas Shiga son una familia de toxinas relacionadas con dos grupos principales, Stx1 y Stx2, cuyos genes se considera que son parte del genoma de los profagos lambdaoide. Las toxinas son llamadas Shiga por Kiyoshi Shiga, que fue el primero en describir el origen bacteriano de la disentería causada por *Shigella dysenteriae*. El origen más común de toxinas Shiga son las bacterias *S. dysenteriae* y el grupo *Shigatoxigénico* de *Escherichia coli* (STEC), el cual incluye el serotipo O157:H7 y otras *E. coli* enterohemorrágicas [58].

se recomienda aplicar medidas de control en todas las etapas de la cadena alimentaria, así como practicar una buena higiene de los alimentos y evitar el consumo de agua no tratada [59].

## 2.2 Escherichia coli, la estrella de rock bacteriana

Hacemos copia de esta artículo, publicado por Brenda Terrazas en *Global REVISTA* [60]:

En 1884, el microbiólogo y pediatra alemán **Theodor Escherich** comenzó un estudio de microbios intestinales infantiles y su papel en la digestión y la enfermedad. Durante este estudio, descubrió una bacteria de crecimiento rápido al que llamó *Bacterium coli commune*, pero que ahora se conoce como la **estrella de rock biológica** *Escherichia coli*.

*E. coli*, una bacteria en forma de bacilo (con forma de barra) **gramnegativa**, mide solo 1  $\mu\text{m}$  de longitud por 0.35  $\mu\text{m}$  de ancho (aunque esto varía dependiendo de la cepa). Es aerobia facultativa (es decir, puede sobrevivir en presencia o no de oxígeno), esto es porque puede activar o reprimir las enzimas metabólicas requeridas, dependiendo de los niveles de oxígeno. Los componentes

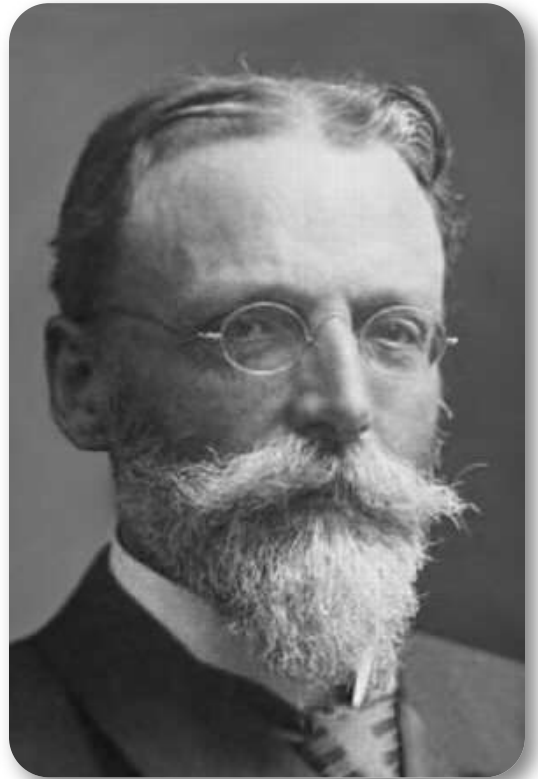


Figura 2.2. Theodor Escherich (1857–1911), foto en [Eikipedia, Dominio público](#)

básicos de *E. coli* consisten en aproximadamente 55% de proteínas, 25% de ácidos nucleicos, 9% de lípidos, 6% de pared celular, 2.5% de glucógeno y 3% de otros metabolitos.

Presenta, además del **cromosoma**, plásmidos (se encuentran esencialmente en todas las bacterias) y son la base de la ingeniería genética, la clonación y secuenciación, la generación de organismos mutantes y otras muchas aplicaciones en biología molecular. Los plásmidos de manera natural, juegan un papel importante en la adaptación y evolución de estos organismos.



Figura 2.3. Ilustración realizada con [DALL-E 3](#)

Su ascenso meteórico en la biología, se debe a lo fácil que resulta encontrarlo y trabajar con ella. Es principalmente parte de la microbiota intestinal de mamíferos, pero también se encuentra con menos frecuencia en microbiomas intestinales de aves, reptiles y peces, así como en el suelo, agua, plantas y alimentos. Sin embargo, se han reportado muchas enfermedades oportunistas peligrosas e incluso mortales cuando *E.*

*coli* se establece fuera del intestino. Además de que sus cepas (organismo que presenta un fenotipo característico reproducible de una generación a la otra) resistentes, no patógenas y versátiles crecen rápidamente en muchos nutrientes diferentes (por lo que su producción puede ser a escala industrial) y es posible aislarla de prácticamente cualquier humano.

Su población varía por su constante interacción con el microbioma y con el vasto viroma (la suma total de virus existentes dentro o sobre un organismo) del huésped, contra el cual se defiende con enzimas de restricción, dichas enzimas son herramientas súper útiles en biología molecular. En consecuencia, cuando los microbiólogos de principios del siglo XX buscaban un organismo modelo, *E. coli* era una de las opciones más ampliamente disponibles y ahora es la piedra angular de muchos hallazgos importantes en biotecnología y muchas otras áreas. Por ejemplo:



A *E. coli* se le debe en gran medida el conocimiento de algunos de los fundamentos de la biología moderna que han merecido el reconocimiento de varios premios Nobel, de hecho ha logrado un número récord;



ayudó a revelar la naturaleza de la replicación del ADN;



ayudó al avance innovador, en cuanto a la organización y regulación de genes o como regularmente lo llaman ‘**eñ operón**’, que es una unidad de transcripción regulada coordinadamente en bacterias. Modelo propuesto por Jacob, Monod y Wollman basado en sus estudios genéticos y bioquímicos sobre las mutaciones de *E. coli*;



lograron obtener evidencia básica importante de las mutaciones; y

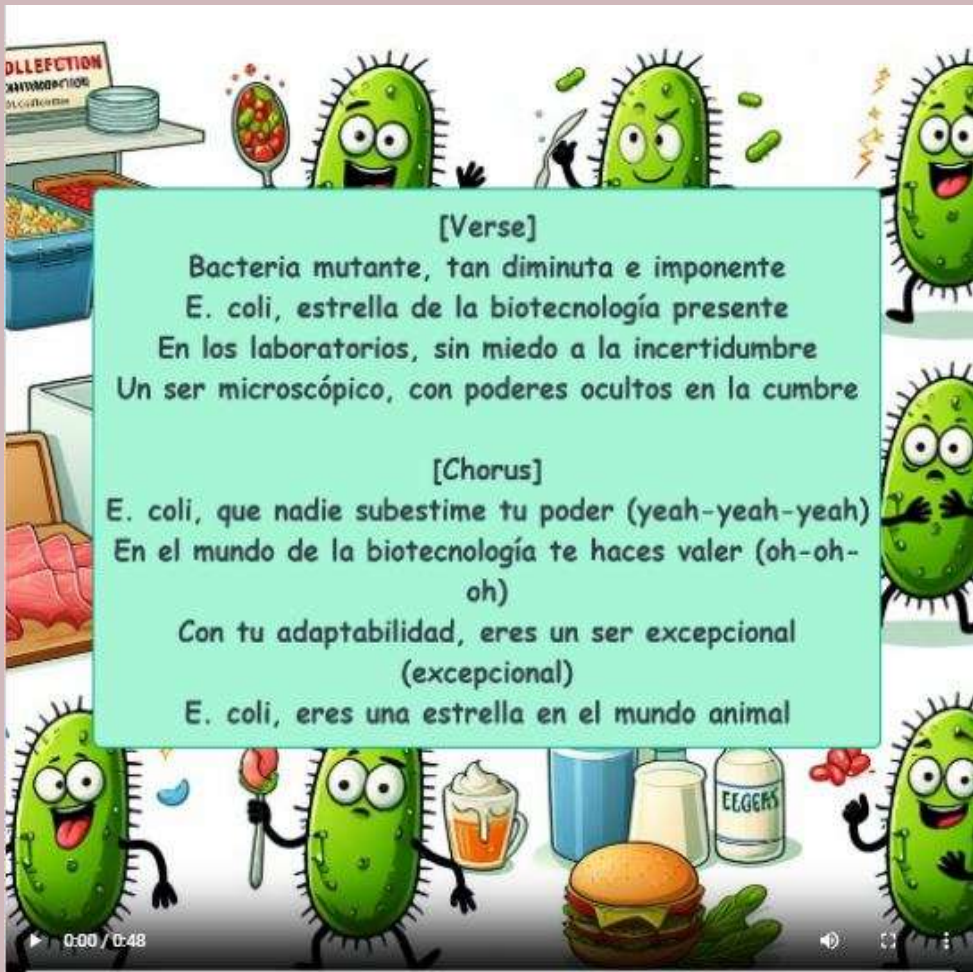


ayudó al logro del primer organismo modificado genéticamente, convirtiendo a *E. coli* en un actor clave en biotecnología.

Actualmente *E. coli* es de los organismos más estudiados, se sabe mucho sobre su metabolismo, regulación y fisiología, y varias cepas se consideran de nivel 1 de bioseguridad.

El resultado, el avance sin precedentes en los campos de ingeniería genética académica y comercial, producción farmacéutica, evolución microbiana experimental, y desarrollos biotecnológicos. No es exagerado decir que *E. coli* es ahora el organismo modelo más importante en muchas áreas de investigación.

## Video



Video 2.1. Canción generada por la IA [Suno](#).

## 2.3 Theodor Escherich

Theodor Escherich (29 de noviembre de 1857 - 15 de febrero de 1911) fue un destacado pediatra, bacteriólogo y profesor austroalemán. Nació en Ansbach, Reino de Baviera, y falleció en Viena, Austria-Hungría. Es conocido por su descubrimiento en 1885 de la bacteria *Escherichia coli*, la cual fue bautizada en su honor póstumamente en 1919.



Figura 2.4. Theodor Escherich analizando las bacterias, ilustración realizada con [Designer de Microsoft](#)

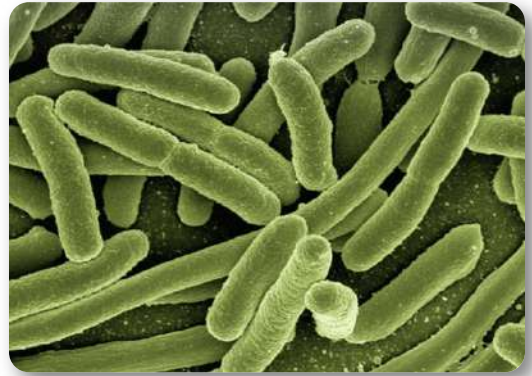
Escherich recibió su doctorado en medicina en 1881 y se desempeñó como profesor en varias universidades, incluyendo la Universidad de Múnich, Graz y Viena. En 1902, se convirtió en profesor de pediatría en Viena, donde dirigió el Hospital de Niños de Santa Ana. Fue un pionero en el uso de los rayos X como herramienta de diagnóstico en niños y un defensor de la importancia de la prevención en la medicina. Su energía para el trabajo era tremenda, y su disposición para el trabajo, vigorosa y magistral. Escherich fue descrito como impulsivo, estricto consigo mismo pero amable con los demás. Su reputación profesional era internacional, y su carrera es un admirable ejemplo de la vida de este médico, científico y profesor universitario (perplexity.ai).

Theodor Escherich es considerado el fundador de la pediatría moderna.

“... Theodor Escherich publicó los resultados de sus investigaciones en numerosas revistas médicas, fue miembro de muchas Sociedades Científicas y se le conocía como consultor pediátrico en toda Europa. Su reputación profesional era internacional. Su energía era tremenda y su disposición para el trabajo vigorosa y magistral. Se le ha descrito como impulsivo, con una precisión fuera de lo común, determinado, leal, severo consigo mismo pero amable con los demás. Que los niños, sus pacientes, le querían es evidente, como lo es que él les correspondía y, por tanto, esto acredita su buen corazón. Su carrera es un admirable ejemplo de la vida de este médico, científico y profesor universitario...”

[61].

Algunas estirpes de *E. coli* han adquirido nuevos genes, suministrados por elementos móviles como plásmidos y virus atemperados (que se integran en el genoma de la célula) y pueden convertirlas en patógenas. Estos genes pueden codificar para moléculas de superficie que les permiten colonizar el intestino delgado, para toxinas semejantes a la del cólera o la de la disentería y para resistir a la acción de los antibióticos. Afortunadamente, estos genes nuevos suponen que la célula debe replicar más ADN que las que carecen de ellos, por lo que las estirpes patógenas crecen y se multiplican más despacio que las mutualistas y, por tanto, tienden a ser sustituidas por éstas cuando no hay condiciones que favorecen el desarrollo del patógeno (Ibid.).



**Figura 2.5.** Células de *Escherichia coli* mostrando su forma cilíndrica (bacilar)

[61]

Theodor Escherich fue sin duda el  
primer infectólogo pediátrico

## 2.4 Bacterias de importancia clínica



Figura 2.6. Bacterias

Una bacteria de importancia clínica es aquella que puede causar una enfermedad o una infección en el ser humano, y que requiere de un diagnóstico y un tratamiento adecuados. Algunos ejemplos de bacterias de importancia clínica son: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Yersinia* y *Escherichia coli*. Estas

bacterias pueden provocar diversas patologías, como faringitis, neumonía, septicemia, peste, diarrea, entre otras.

Para identificar una bacteria de importancia clínica, se utilizan diferentes métodos, como la observación al microscopio, el cultivo, la tinción, las pruebas bioquímicas y las técnicas de biología molecular. El conocimiento de la estructura, el metabolismo, los factores de virulencia y la sensibilidad a los antibióticos de las bacterias de importancia clínica es fundamental para comprender la fisiopatología, la epidemiología y el tratamiento de las enfermedades infecciosas.

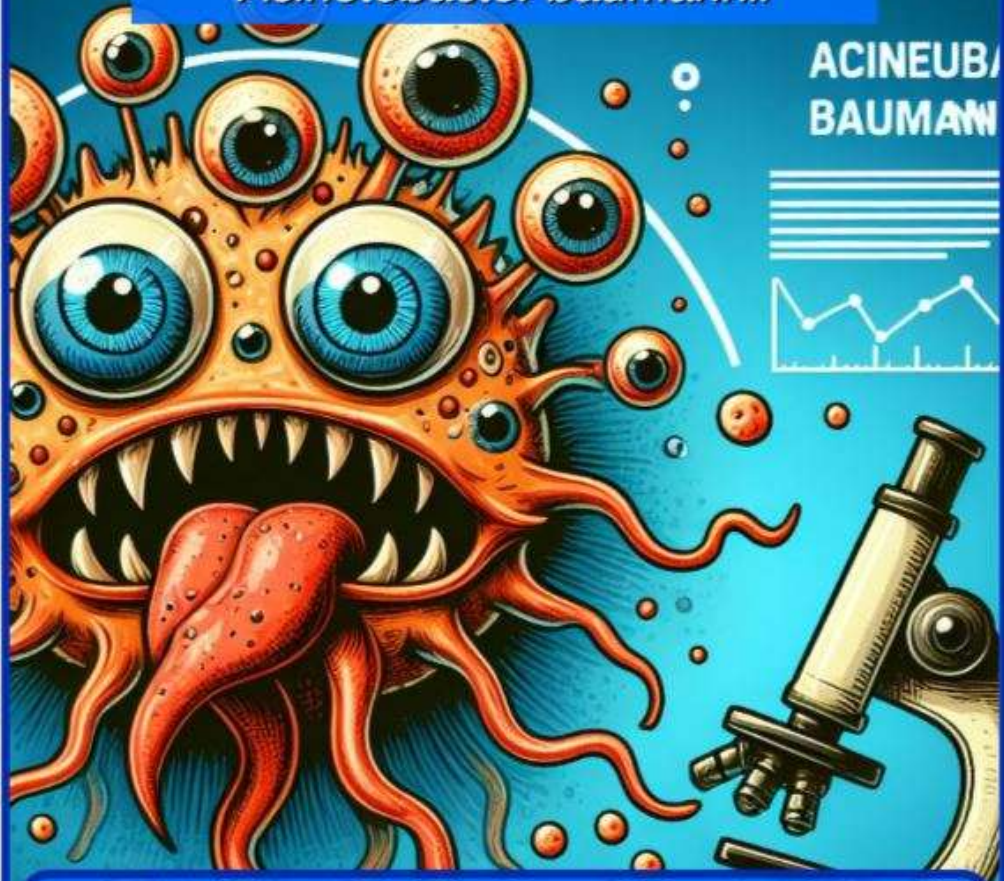
Por otra parte, los microorganismos más frecuentemente implicados en los brotes epidémicos son: *Staphylococcus aureus* resistente a metilina, *Enterococcus spp.* resistente a glucopéptidos, *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEEs, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes y, en la última década, Enterobacterias productoras de carbapenemasas y/o resistentes a carbapenémicos. Existen cepas de *E. coli* que son resistentes a uno o más antibióticos, que obliga a identificar el origen de cualquier brote que se presente.



# Bacterias letales de importancia clínica



*Acinetobacter baumannii*



La bacteria *Acinetobacter baumannii* es una gram-negativa, con forma de bacilo, que se encuentra comúnmente en el suelo y el agua. Puede causar neumonías severas e infecciones del tracto urinario, especialmente en los hospitales, donde es resistente a muchos antibióticos.

Adelante


Algunos casos reportados de brotes de *E. coli*, son los siguientes:





### El brote del síndrome urémico hemolítico de 2011


Fue un brote epidémico causado por la toxi-infección de un serotipo de la bacteria *Escherichia coli*, el O104:H4, perteneciente a los filos *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) que produjo la muerte de al menos 53 personas en Alemania y más de un millar de infectados


Al parecer hubo evidencia epidemiológica de que los brotes de soja y de otras semillas (lentejas, judías azuki, alfalfa...) son el vehículo del brote en Alemania por la inusual bacteria *E. coli* O104:H4. Se ha apuntado como probable que la contaminación ocurrió por la ingestión de alimentos servidos en el restaurante Kartoffel-Keller de la ciudad de Lubeca, en el norte del país, en el Festival del Puerto de Hamburgo, al que asistieron casi un millón de personas, y últimamente en otros 20 restaurantes de la zona que tenían como denominador común que los pacientes afectados habían consumido en los mismos brotes de semillas. Se ha establecido que las personas que comieron en esos restaurantes tenían 9 veces más probabilidades de contraer la enfermedad, lo cual es una evidencia epidemiológica de peso ([Wikipedia](#)).

 **22 de enero del 2020.** Funcionarios reguladores y de salud pública de varios estados y la FDA, investigaron un brote multiestatal de infecciones por las bacterias *E. coli* productoras de la toxina de Shiga([FDA](#)).

 **6 de abril de 2022.** Tres alertas alimentarias: Brote de *E.coli* STEC en pizzas, *Listeria* en fiambre de cerdo y *Salmonella* en huevos de chocolate ([Ainia](#)).

 **6 de septiembre de 2022.** Alertan por agua contaminada con *E. coli* en Baltimore: aconsejan hervirla antes de usarla ([Univisión](#)).

 **30 de marzo de 2023.** Retiran carne por posible contaminación por la bacteria *E. coli* en Nueva Jersey y Pensilvania ([Univisión](#)).

 **19 de septiembre de 2023.** El Departamento de Agricultura de EEUU dio a conocer que más de 58,000 libras de carne molida han sido retiradas del mercado debido a una posible contaminación con *E. coli* ([Univisión](#)).





**16 de noviembre de 2021.** La FDA anuncia la investigación del brote de *E. coli* O157:H7 vinculado a la espinaca.

Según los CDC, hasta el 15 de noviembre, se habían reportado 10 personas infectadas con la cepa del brote de *E. coli* O157:H7 en siete estados, incluidos: Iowa, Indiana, Michigan, Minnesota, Misuri, Ohio, Dakota del Sur. Las enfermedades comenzaron en fechas que van desde el 15 al 27 de octubre. Cinco personas afectadas por este brote reportaron haber comido espinacas en la semana anterior a enfermarse y una persona reportó haber comido la marca Josie's Organics [\[66\]](#).

El 15 de noviembre, el Departamento de Agricultura de Minnesota reportó que, como parte de esta investigación del brote, se recolectó una muestra de la espinaca baby orgánica de la marca Josie de la casa de una persona enferma y la muestra resultó positiva para *E. coli* O157:H7. Esta muestra tenía una fecha de “Mejor si se usa antes” del 23 de octubre.

Tal parece, según la información encontrada, que los consumidores, restaurantes y minoristas no prestan atención a la caducidad de los alimentos. Las espinacas baby de Josie's Organics se venden en un empaque de plástico transparente con la fecha de caducidad en la etiqueta superior.







Figura 2.7. Ilustración de DALL-E 3 de bacterias *E. coli* y virus VIH

Más muertes por *S. aureus* y *E. coli* que por VIH. De acuerdo a la investigación Ikuta et al. [67], fueron más las muertes en 2019 vinculadas con dos de los patógenos estudiados, *S. aureus* y *E. coli*, que con el VIH y el sida (unas 864.000).

Solo un organismo, *Staphylococcus aureus*, se asoció con más de 1 millón de muertes en 2019 (1 105 000 muertes). Cuatro patógenos adicionales se asociaron con más de 500 000 muertes cada uno en

2019; éstas fueron *Escherichia coli*, *S pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Estos cinco patógenos principales se asociaron con el 30,9% de todas las muertes relacionadas con infecciones y fueron responsables del 54,9% de todas las muertes entre las bacterias investigadas.

Se estimó que *S aureus* tenía el mayor número de muertes tanto en hombres (601 000 muertes) como en mujeres (504 000 muertes), y fue seguido de cerca por *E coli*, donde la diferencia en el número de muertes entre mujeres (450 000 muertes) y hombres (500 000 muertes) fue menor.

Esta investigación da cuenta de la importancia de mayores estudios sobre las infecciones bacterianas

**Resistencia bacteriana.** Un estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicado el 22 de diciembre de 2022, reveló que más del 50% de las infecciones bacterianas que ponen en riesgo la vida se están volviendo resistentes a los tratamientos con antibióticos existentes. Según datos de 87 países en 2020, las bacterias que a menudo causan infecciones del torrente sanguíneo en los hospitales presentan altos niveles de resistencia al tratamiento con medicamentos antibacterianos.

“La resistencia a los antimicrobianos socava la medicina moderna y pone en riesgo millones de vidas”, apuntó el director general de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus.

Entre otros hallazgos, el estudio subrayó que más del 60% de las infecciones por *Neisseria gonorrhoea*, una enfermedad muy común de transmisión sexual, son cada vez más resistentes a los antibióticos orales más utilizados para tratarlas. Asimismo, más del 20% de los casos de *E. coli*, el patógeno más común en las infecciones del tracto urinario, son resistentes a la ampicilina y al cotrimoxazol, así como a los tratamientos con fluoroquinolonas ([OMS](#)).



Video 2.2. "La bacteria E coli" (Video generado por la IA Fliki).

## 2.5 La *E. coli* en América Latina

La bacteria *E. coli* es una de las principales causas de infecciones gastrointestinales en niños menores de cinco años en el mundo en desarrollo y se calcula que un 7% de la población infantil de estas regiones muere a causa de la diarrea provocada por estas enfermedades.

Según la Organización Mundial de la Salud, la diarrea -que es el principal síntoma de una infección gastrointestinal- mata cada año en el mundo en desarrollo a 2,2 millones de personas, 1,5 millones de éstas son niños menores de cinco años [\[62\]](#).

La resistencia a los fármacos antibacterianos tiene particular importancia en América Latina [\[63\]](#). Un estudio de la Universidad de Oxford, concluyó que en América Latina 569 mil muertes pudieron estar relacionadas con la resistencia antimicrobiana (RAM), y de estas 141 mil fueron de todas las muertes ocurrieron en la región de las Américas. El estudio, enfocado en el año 2019, abordó 28 patógenos bacterianos y 88 combinaciones patógeno-antibiótico. De tal forma, que pudo evidenciar que las infecciones relacionadas con RAM que más muertes ocasionaron fueron las respiratorias de tipo bacteriano (293 mil muertes), en total este tipo de infecciones representaron el 89% de las muertes por infecciones bacterianas en el continente americano [\[64\]](#).



Los seis patógenos más mortales fueron *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, responsables de 45 mil muertes asociadas a RAM.

En Colombia, algunos estudios reportan la detección de *E. coli* patógenas intestinales en Colombia, siendo la *E. coli enterotoxigénica* la cepa más frecuentemente asociada a diarrea en niños menores de 5 años. Otros patógenos detectados en estos pacientes incluyen las *E. coli enteroagregativa*, *enteropatógena*, productora de toxina Shiga [65]. En 2021, pese a mejores hábitos de higiene causados por la pandemia del COVID 19, en las ciudades de Neiva, Algeciras y Timaná (Colombia), se registraron 82 casos individuales y 1 colectivo de enfermedades transmitidas por alimentos y relacionados con la *E. Coli*, afectando a 88 personas.

Según el Instituto Nacional de Salud (INS), en 2018, el distrito de Barranquilla había superado la media nacional de resistencia a cefalosporinas de tercera generación en los servicios de UCI y No UCI tanto para *E. coli* como para *K. pneumoniae*, con valores promedios de 35,8% y 28% respectivamente.

Según cálculos aproximados de la OMS, la *E. coli* es responsable cada año de la muerte de 380.000 niños menores de cinco años en el mundo.

# Puzle



Bacteria *Scherichia coli* en los alimentos



# Juego "El Ahorcado"





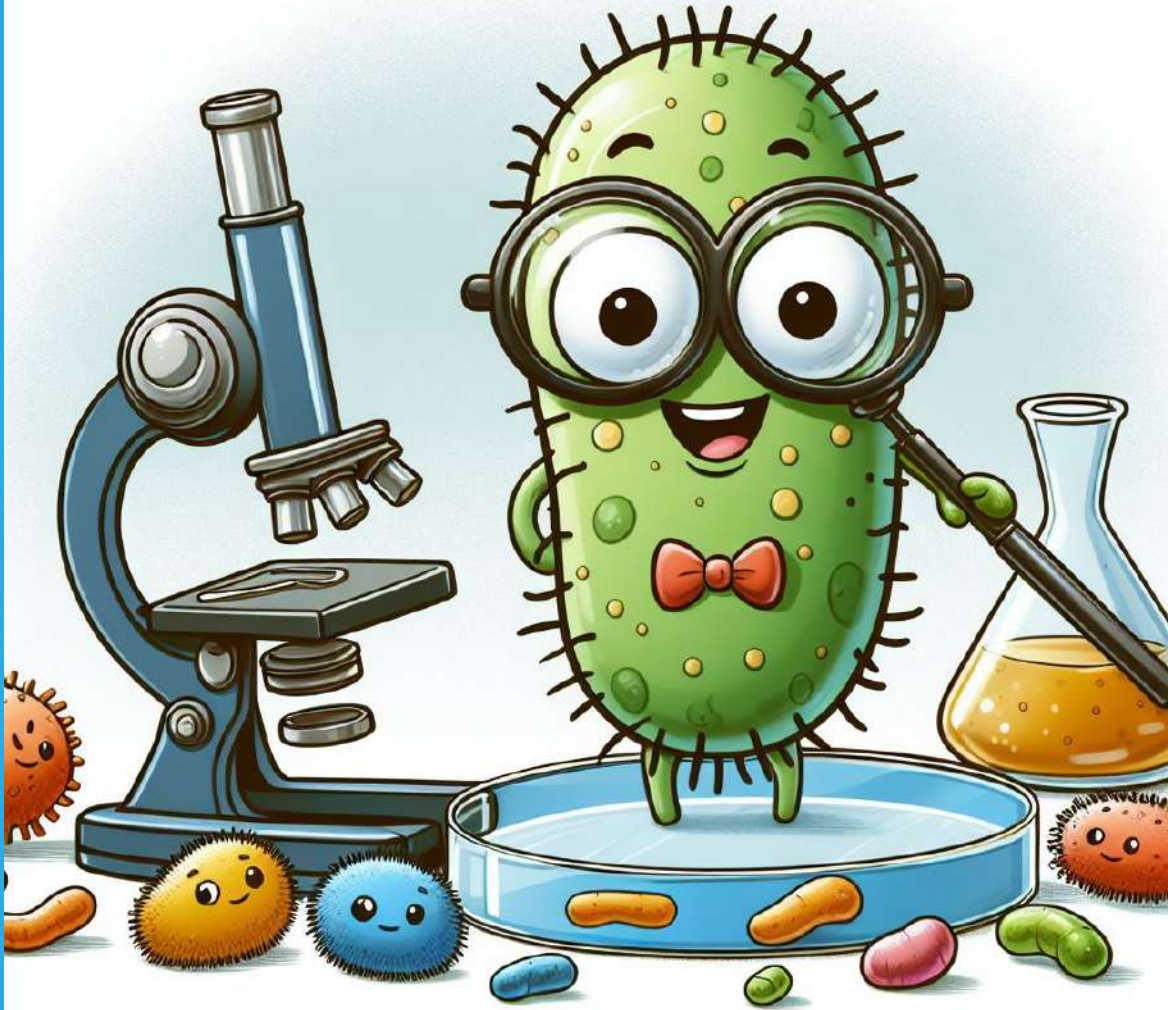


Imagen de la *Escherichia coli* generada por [DALL-E 3](#).

# Capítulo 3

## Estructura y metabolismo de la *Escherichia coli*



Bacteria escherichia coli generadas por la IA DALL-E 3.

## 3.1 Introducción

La mayor parte de la información de este capítulo, fue tomada de [HandWiki](#).

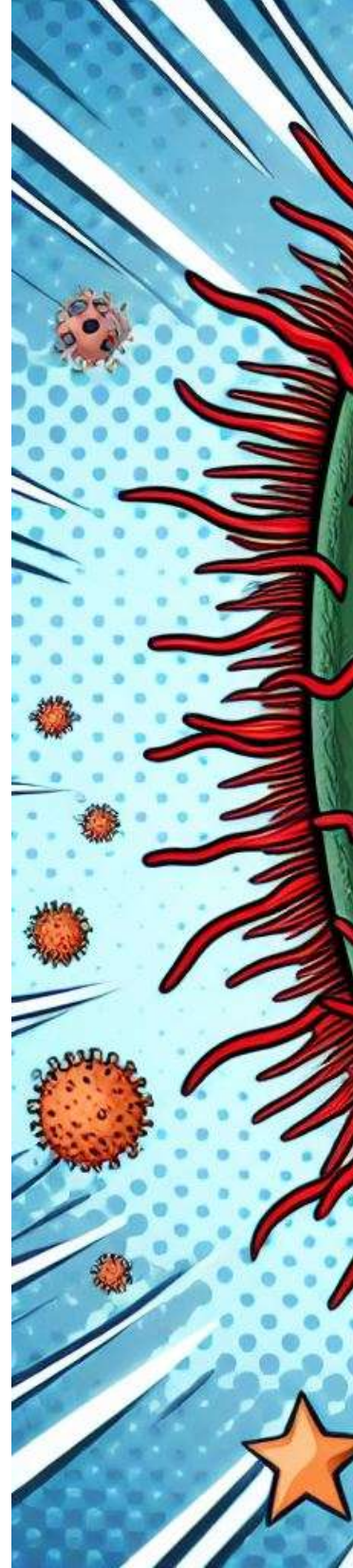
*Escherichia coli* es una bacteria coliforme gramnegativa, anaeróbica facultativa, en forma de bastón, que se encuentra comúnmente en el intestino inferior de los organismos de sangre caliente [68]. La mayoría de las cepas de *E. coli* son inofensivas, pero algunos serotipos como EPEC y ETEC son patógenos y pueden causar intoxicación alimentaria grave en sus huéspedes y, en ocasiones, son responsables de incidentes de contaminación de alimentos que provocan retiradas de productos [69]. La mayoría de las cepas son parte de la microbiota normal del intestino y son inofensivas o incluso beneficiosas para los humanos (aunque estas cepas tienden a estar menos estudiadas que las patógenas) [70]. Por ejemplo, algunas cepas de *E. coli* benefician a sus huéspedes al producir vitamina K2 o al prevenir la colonización del intestino por bacterias patógenas. Estas relaciones mutuamente beneficiosas entre *E. coli* y los humanos son un tipo de relación biológica mutualista, en la que tanto los humanos como la *E. coli* se benefician mutuamente [71]. *E. coli* se expulsa al medio ambiente a través de la materia fecal. La bacteria crece masivamente en materia fecal fresca en condiciones aeróbicas durante tres días, pero luego su número disminuye lentamente.

*E. coli* y otros anaerobios facultativos constituyen aproximadamente el 0,1% de la microbiota intestinal [72], y la transmisión fecal-oral es la ruta principal a través de la cual las cepas patógenas de la bacteria causan enfermedades. Las células pueden sobrevivir fuera del cuerpo durante un período de tiempo limitado, lo que las convierte en organismos indicadores potenciales para analizar muestras ambientales en busca de contaminación fecal. Sin embargo, un creciente cuerpo de investigación ha examinado la *E. coli*

ambientalmente persistente que puede sobrevivir durante muchos días y crecer fuera de un huésped [73].

La bacteria se puede cultivar de manera fácil y económica en un laboratorio, y ha sido investigada intensamente durante más de 60 años. *E. coli* es un quimioheterótrofo cuyo medio químicamente definido debe incluir una fuente de carbono y energía. *E. coli* es el organismo modelo procariótico más estudiado y una especie importante en los campos de la biotecnología y la microbiología, donde ha servido como organismo huésped para la mayoría de los trabajos con ADN recombinante. En condiciones favorables, se tarda tan sólo 20 minutos en reproducirse.

Las células suelen tener forma de bastón y miden aproximadamente 2,0  $\mu\text{m}$  de largo y 0,25 a 1,0  $\mu\text{m}$  de diámetro, con un volumen celular de 0,6 a 0,7  $\mu\text{m}^3$ . *E. coli* se tiñe como gramnegativa porque su pared celular está compuesta por una fina capa de peptidoglicano y una membrana externa. Durante el proceso de tinción, *E. coli* adquiere el color de la contratinción de safranina y se tiñe de rosa. La membrana externa que rodea la pared celular proporciona una barrera contra ciertos antibióticos, de modo que la penicilina no daña a *E. coli*. Los flagelos que permiten nadar a las bacterias tienen una disposición peritrica [74].





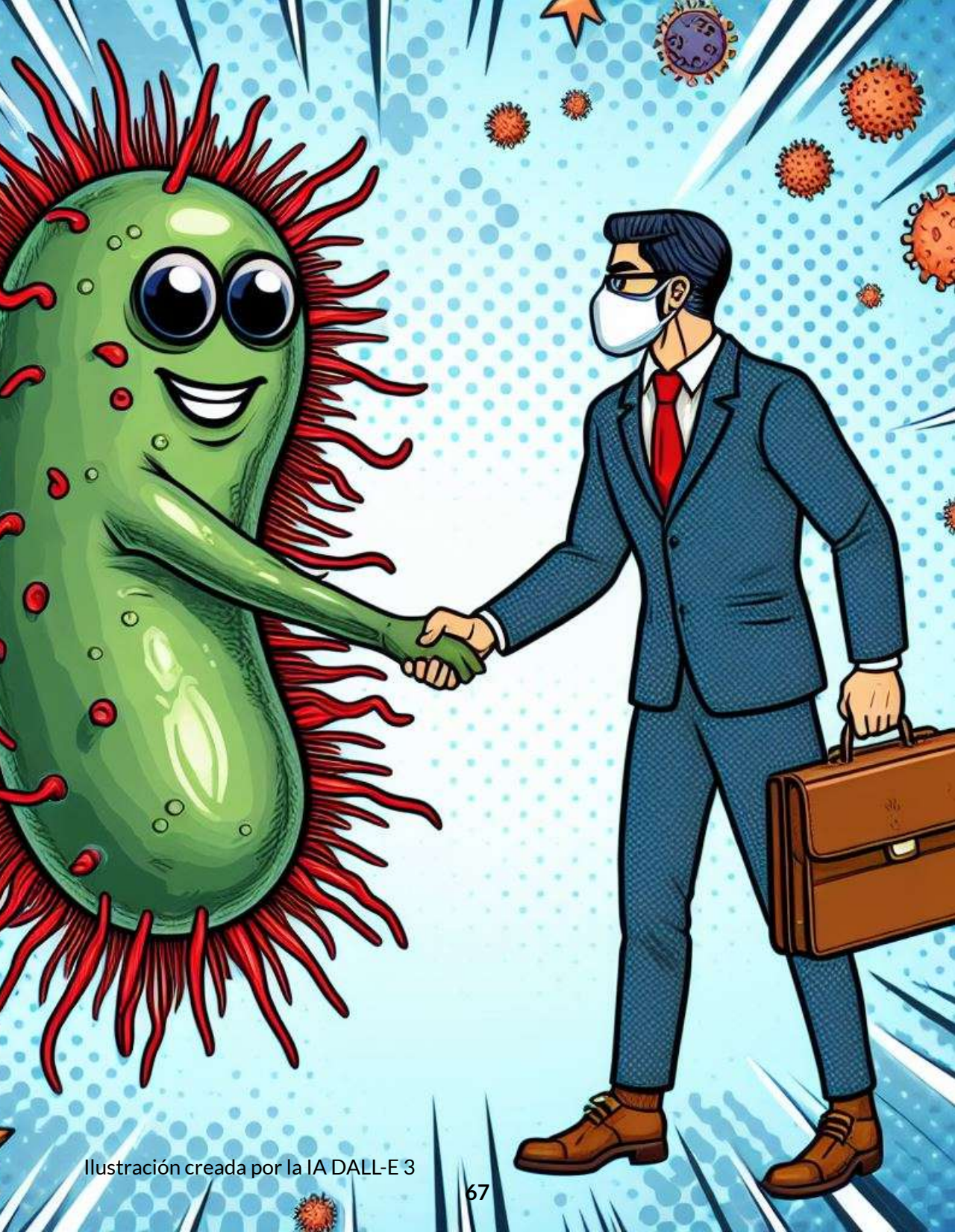


Ilustración creada por la IA DALL-E 3

## 3.2 Metabolismo de la *E. coli*

*E. coli* puede vivir en una amplia variedad de sustratos y utiliza fermentación ácida mixta en condiciones anaeróbicas, produciendo lactato, succinato, etanol, acetato y dióxido de carbono. Dado que muchas vías de fermentación con ácidos mixtos producen gas hidrógeno, estas vías requieren que los niveles de hidrógeno sean bajos, como es el caso cuando *E. coli* vive junto con organismos consumidores de hidrógeno, como los metanógenos o las bacterias reductoras de sulfato.

Además, el metabolismo de *E. coli* se puede reconfigurar para utilizar únicamente  $\text{CO}_2$  como fuente de carbono para la producción de biomasa. En otras palabras, el metabolismo de este heterótrofo obligado puede alterarse para mostrar capacidades autótrofas expresando heterológamente genes de fijación de carbono, así como formiato deshidrogenasa y realizando experimentos de evolución en laboratorio. Esto se puede hacer usando formiato para reducir los portadores de electrones y suministrar el ATP requerido en las vías anabólicas dentro de estos autótrofos sintéticos [\[75\]](#).

*E. coli* tiene tres vías glucolíticas nativas: EMPP, EDP y OPPP. El EMPP emplea diez pasos enzimáticos para producir dos piruvatos, dos ATP y dos NADH por molécula de glucosa, mientras que el OPPP



sirve como ruta de oxidación para la síntesis de NADPH. Aunque el EDP es el más termodinámicamente favorable de las tres vías, *E. coli* no utiliza el EDP para el metabolismo de la glucosa, basándose principalmente en el EMPP y el OPPP. El EDP permanece principalmente inactivo excepto durante el crecimiento con gluconato.

**Represión de catabolitos.** Cuando crecen en presencia de una mezcla de azúcares, las bacterias suelen consumir los azúcares de forma secuencial mediante un proceso conocido como represión de catabolitos. Al reprimir la expresión de los genes implicados en la metabolización de los azúcares menos preferidos, las células normalmente consumirán primero el azúcar que produce la mayor tasa de crecimiento, seguido por el azúcar que produce la siguiente tasa de crecimiento más alta, y así sucesivamente. Al hacerlo, las células se aseguran de que sus recursos metabólicos limitados se utilicen para maximizar la tasa de crecimiento. El ejemplo más utilizado de esto con *E. coli* implica el crecimiento de la bacteria en glucosa y lactosa, donde *E. coli* consumirá glucosa antes que lactosa. También se ha observado la represión de catabolitos en *E. coli* en presencia de otros azúcares distintos de la glucosa, como arabinosa y xilosa, sorbitol, ramnosa y ribosa. En *E. coli*, la represión del catabolito de la glucosa está regulada por el sistema fosfotransferasa, una cascada de fosforilación de múltiples proteínas que acopla la captación y el metabolismo de la glucosa [76].



**Crecimiento.** El crecimiento óptimo de *E. coli* se produce a 37 °C (99 °F), pero algunas cepas de laboratorio pueden multiplicarse a temperaturas de hasta 49 °C (120 °F) [77]. *E. coli* crece en una variedad de medios de laboratorio definidos, como caldo de lisogenia o cualquier medio que contenga glucosa, fosfato de amonio monobásico, cloruro de sodio, sulfato de magnesio, fosfato de potasio dibásico y agua. El crecimiento puede ser impulsado por la respiración aeróbica o anaeróbica, utilizando una gran variedad de pares redox, incluida la oxidación del ácido pirúvico, ácido fórmico, hidrógeno y aminoácidos, y la reducción de sustratos como oxígeno, nitrato, fumarato, dimetilsulfóxido y N-óxido de trimetilamina. *E. coli* utiliza oxígeno cuando está presente y disponible; sin embargo, puede seguir creciendo en ausencia de oxígeno mediante fermentación o respiración anaeróbica. El tipo de respiración es controlado en parte por el sistema de arco. La capacidad de seguir creciendo en ausencia de oxígeno es una ventaja para las bacterias porque su supervivencia aumenta en ambientes donde predomina el agua



**Video 3.1.** "La bacteria E coli" (Video de [Research Square](#) en YouTube, Licencia Atribución de Creative Commons).

**Adaptación genética.** *E. coli* y las bacterias relacionadas poseen la capacidad de transferir ADN mediante conjugación o transducción bacteriana, lo que permite que el material genético se propague horizontalmente a través de una población existente. El proceso de

transducción, que utiliza el virus bacteriano llamado bacteriófago [78], es donde la propagación del gen que codifica la toxina Shiga de la bacteria *Shigella* a *E. coli* ayudó a producir *E. coli* O157:H7, la toxina Shiga- cepa productora de *E. coli*.

### 3.3 Diversidad en la bacteria *E. coli*

*E. coli* abarca una enorme población de bacterias que exhiben un grado muy alto de diversidad tanto genética como fenotípica. La secuenciación del genoma de muchos aislados de *E. coli* y bacterias relacionadas muestra que sería deseable una reclasificación taxonómica. Sin embargo, esto no se ha hecho, en gran parte debido a su importancia médica, por lo tanto *E. coli* sigue siendo una de las especies bacterianas más diversas: sólo el 20% de los genes en un genoma típico de *E. coli* se comparte entre todas las cepas [79].

De hecho, desde un punto de vista más constructivo, los miembros del género *Shigella* (*S. Dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. sonnei*) deberían clasificarse como cepas de *E. coli*, un fenómeno denominado taxones disfrazados [80]. De manera similar, otras cepas de *E. coli* (por ejemplo, la cepa K-12 comúnmente utilizada en trabajos de ADN recombinante) son suficientemente diferentes como para merecer una reclasificación.

Una cepa es un subgrupo dentro de la especie que tiene características únicas que lo distinguen de otras cepas. Estas diferencias suelen ser detectables sólo a nivel molecular; sin embargo, pueden provocar cambios en la fisiología o el ciclo de vida de la bacteria. Por ejemplo, una cepa puede adquirir capacidad patógena, la capacidad de utilizar una fuente única de carbono, la capacidad de ocupar un nicho ecológico particular o la capacidad de resistir agentes antimicrobianos. Las diferentes cepas de *E. coli* suelen ser específicas del huésped, lo que permite determinar la

fuente de contaminación fecal en muestras ambientales. Por ejemplo, saber qué cepas de *E. coli* están presentes en una muestra de agua permite a los investigadores hacer suposiciones sobre si la contaminación se originó en un ser humano, otro mamífero o un ave.

### 3.3.1 Serotipos

Un sistema de subdivisión común de *E. coli*, pero que no se basa en la relación evolutiva, es por serotipo, que se basa en los principales antígenos de superficie (antígeno O: parte de la capa de lipopolisacárido; H: flagelina; antígeno K : cápsula), por ejemplo, O157:H7) [81]. Sin embargo, es común citar sólo el serogrupo, es decir, el antígeno O. Actualmente se conocen unos 190 serogrupos [82]. La cepa de laboratorio común tiene una mutación que impide la formación de un antígeno O y, por lo tanto, no es tipificable.

### 3.3.2 Plasticidad y evolución del genoma

Como todas las formas de vida, las nuevas cepas de *E. coli* evolucionan a través de procesos biológicos naturales de mutación, duplicación de genes y transferencia horizontal de genes. En particular, el 18% del genoma de la cepa de laboratorio MG1655 se adquirió horizontalmente desde la divergencia con *Salmonella* [83]. Las cepas de *E. coli* K-12 y *E. coli* B son las variedades más utilizadas con fines de laboratorio. Algunas cepas desarrollan rasgos que pueden ser perjudiciales para el animal huésped. Estas cepas virulentas suelen provocar un ataque de diarrea que a menudo desaparece espontáneamente en adultos

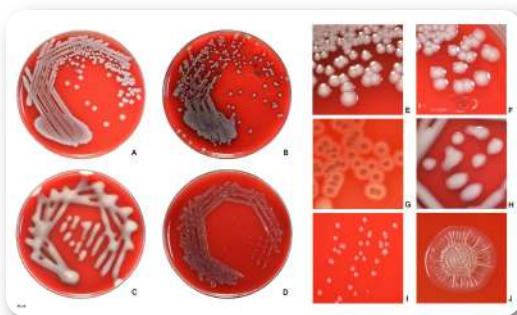
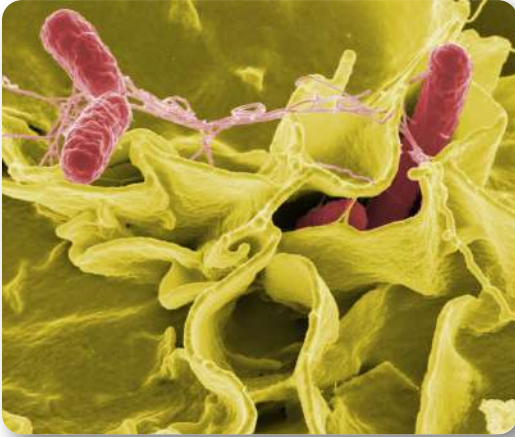


Figura 3.1. *E. coli* en agar sangre de oveja (HandWiki, CC BY-SA 3.0).

sanos, pero que suele ser letal para los niños del mundo en desarrollo. Cepas más virulentas, como O157:H7, causan enfermedades graves o la muerte en personas mayores, muy jóvenes o inmunocomprometidas [84].



**Figura 3.2.** Micrografía electrónica de barrido con color mejorado que muestra *Salmonella Typhimurium* (rojo) invadiendo células humanas cultivadas ([HandWiki](#), CC BY-SA 3.0).

Los géneros *Escherichia* y *Salmonella* divergieron hace unos 102 millones de años, un evento no relacionado con la divergencia mucho anterior de sus huéspedes: el primero se encuentra en mamíferos y el segundo en aves y reptiles [85]. Esto fue seguido por una división de un ancestro de *Escherichia* en cinco especies (*E. albertii*, *E. coli*, *E. fergusonii*, *E. hermannii* y *E. vulneris*). El último ancestro de *E. coli* se dividió hace entre 20 y 30 millones de años.

Los experimentos de evolución a largo plazo utilizando *E. coli*, iniciados por Richard Lenski en 1988, han permitido la observación directa de la evolución del genoma a lo largo de más de 65.000 generaciones en el laboratorio. Por ejemplo, *E. coli* normalmente no tiene la capacidad de crecer aeróbicamente con citrato como fuente de carbono, que se utiliza como criterio de diagnóstico para diferenciar *E. coli* de otras bacterias estrechamente relacionadas, como *Salmonella*. En este experimento, una población de *E. coli* desarrolló inesperadamente la capacidad de metabolizar el citrato aeróbicamente, un cambio evolutivo importante con algunas características de especiación microbiana.

En el mundo microbiano se puede establecer una relación de depredación similar a la observada en el mundo animal, se ha visto que *E. coli* es presa de múltiples depredadores generalistas, como *Myxococcus xanthus*. En esta relación depredador-presa se observa una evolución paralela de ambas especies a través de modificaciones genómicas y fenotípicas, en el caso de *E. coli* las modificaciones se obtienen en dos aspectos implicados en su virulencia como es la producción mucoide (producción excesiva de alginato ácido exoplásmico) y la supresión del gen OmpT, produciendo en generaciones futuras una mejor adaptación de una de las especies que se ve contrarrestada por la evolución de la otra, siguiendo un modelo coevolutivo demostrado por la hipótesis de la Reina Roja<sup>2</sup> [86].

Las técnicas para la secuenciación del genoma completo han permitido que se encuentren disponibles genomas de *E. coli* de diferentes filogrupos y patotipos, permitiendo establecer un genoma núcleo (core en inglés) de *E. coli*. Esto permitió comparar los genomas de cepas patógenas contra el de las comensales, encontrando que en promedio, el genoma de las cepas patógenas contiene un millón más de pares de bases más, dentro de estas regiones se han localizado las secuencias asociadas a factores de virulencia, resistencia y aptitud que contribuyen a la patogenicidad de *E. coli* ([Wikipedia](#)).

---

<sup>2</sup> La hipótesis de la Reina Roja (también conocida como el efecto Reina Roja, la carrera de la Reina Roja o la dinámica de la Reina Roja) es una hipótesis evolutiva de 1973 que propone que los organismos (entendidos como poblaciones o especies) deben adaptarse, evolucionar y proliferar constantemente para sobrevivir mientras compiten con otros organismos en continua evolución, en un entorno además en constante cambio, y conseguir así una ventaja reproductiva frente a sus rivales. En otras palabras, dicha hipótesis describe la necesaria adaptación continua de las especies solo para mantener el *statu quo* (estado del momento actual) con su entorno. El término está tomado de la novela de Lewis Carroll Alicia a través del espejo, donde los habitantes del país de la Reina Roja deben correr lo más rápido que puedan, solo para permanecer donde están, pues el país se mueve con ellos ([Wikipedia](#)).



Alicia y la Reina Roja (representación de DALL-E 3)

Alicia y la Reina Roja



### 3.3.3 Clasificación por patotipos

Las cepas patogénicas de *E. coli* productoras de diarrea en el hombre se han clasificado según el factor genético que define su virulencia y que contribuye al cuadro clínico asociado, definiendo a diferentes tipos patogénicos, conocidos como patotipos o virotipos; de esta forma se han definido al menos siete tipos de patotipos intestinales son: *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC), *E. coli* de adherencia difusa (ADEC) y *E. coli* enterohemorrágica (EHEC). El patotipo EIEC se ha asociado con la enfermedad de Crohn, mientras que el patotipo DAEC se asocia con colitis ulcerativa [87]. Hay tipos híbridos, como la *E. coli* enteroagregativa hemorrágica (ECEAH) que lleva genes de virulencia de la EAEC y la ECST. Las cepas de *E. coli* son altamente heterogéneas y continuarán adaptándose.

La cepa capaz de provocar enfermedad fuera del tracto intestinal, se denomina *E. coli* patógena extraintestinal (ExPEC), son responsables de una variedad de enfermedades, la más común es la infección de vías urinarias, causadas por cepas de *E. coli* uropatógena (UPEC), pero pueden colonizar el tracto respiratorio, el sistema nervioso central (*E. coli* asociada a meningitis neonatal, NMEC) y otras infecciones ya sea generalizadas en bacteriemias, o en diversas ubicaciones (articulaciones, globos oculares, glándulas, peritoneo, hígado, hueso, cerebro, corazón, próstata, venas y otros). Estas cepas pueden ser portadas por animales, tales como las aves de crianza, cerdos, ganado vacuno, animales de compañía, de tal forma que la enfermedad extraintestinal puede ser adquirida por el contacto con estos animales o sus subproductos. Una cepa en particular, produce brotes de enfermedad relevantes en la industria de las aves y se denomina *E. coli* patógena aviar (APEC). Todos estos tipos, comparten

diversos factores de virulencia que les permiten adherirse a las células infectadas (p. ej., fimbrias tipo 1 y fimbrias tipo P), factores que les permiten evitar o sobrevivir a los sistemas de defensa del huésped (como cápsulas y lipopolisacáridos), mecanismos de adquisición de nutrientes (sideróforos), proteasas, invasinas y toxinas (hemolisina y factor citotóxico necrosante) [88].

En el siguiente objeto interactivo, pon las imágenes en el contenedor correspondiente:

**Coloca las imágenes en el contenedor correspondiente**

<b>Enterotoxigénica</b>	<b>Enteropatógena</b>
<b>Enteroagregativa</b>	<b>Enteroinvasiva</b>
<b>Enterohemorrágica</b>	<b>Adherencia difusa</b>



The image shows a collection of six E. coli strains with their corresponding labels: DAEC (purple micrograph), EIEC (yellow micrograph), EHEC (SEM), EAEC (purple micrograph), EPEC (SEM), and ETEC (SEM).

## *Escherichia coli* enterotoxigénica

*Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) es un tipo de *Escherichia coli* y una de las principales causas bacterianas de diarrea en el mundo en desarrollo [89], así como la causa más común de diarrea del viajero. Existen datos insuficientes, pero estimaciones conservadoras sugieren que cada año se producen alrededor de 157.000 muertes, principalmente en niños, a causa de ETEC [90]. Varios aislados patógenos se denominan ETEC, pero las características principales de este tipo de bacteria son la expresión de una o más enterotoxinas y la presencia de fimbrias utilizadas para adherirse a las células intestinales del huésped. La bacteria fue identificada por el laboratorio Bradley Sack en Calcuta en 1968.



Figura 3.3. *Escherichia coli* enterotoxigénica (CDC).

La infección por ETEC puede provocar diarrea acuosa profusa sin sangre ni leucocitos y calambres abdominales. También pueden producirse fiebre, náuseas con o sin vómitos, escalofríos, pérdida de apetito, dolor de cabeza, dolores musculares e hinchazón, pero son menos comunes.

## *Escherichia coli* enteroinvasiva

La *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC) es un tipo de bacteria patógena cuya infección provoca un síndrome idéntico a la *shigelosis*, con diarrea profusa y fiebre alta. Los EIEC son altamente invasivos y utilizan proteínas adhesinas para unirse a las células intestinales y entrar en ellas. No producen toxinas, pero dañan gravemente la

pared intestinal mediante la destrucción mecánica de las células.

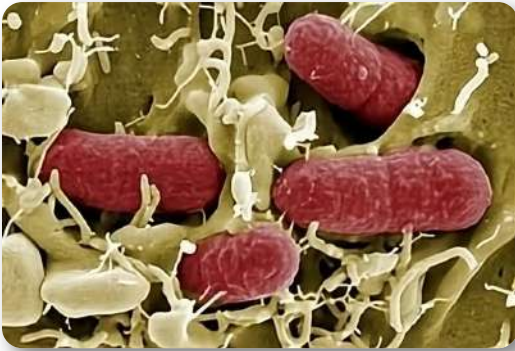


Figura 3.4. *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC) ([EcuRed](#)).

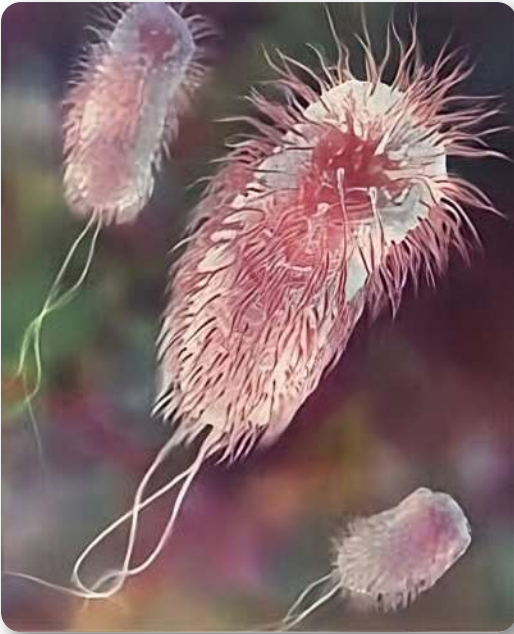
Las EIEC están estrechamente relacionadas con *Shigella*, como todas las *E. coli* [91]. Su similitud en el fenotipo de la enfermedad proviene de un plásmido homólogo de gran virulencia pINV. También tienen en común la pérdida de síntesis cadaverina, de *ompT* y de formación de curli. Estas características probablemente

se adquirieron de forma independiente, ya que los dos perdieron la síntesis cadaverina de diferentes maneras. Además, el "EIEC" no forma un grupo monofilético en *E. coli* [92].

Después de que la cepa de *E. coli* penetra a través de la pared epitelial, la cepa se multiplica utilizando la maquinaria de la célula huésped y se extiende a la célula epitelial adyacente. Aunque es una enfermedad invasiva, la invasión no suele traspasar la capa submucosa.

La disentería causada por EIEC generalmente ocurre entre 12 y 72 horas después de la ingestión de alimentos contaminados. La enfermedad se caracteriza por calambres abdominales, diarrea, vómitos, fiebre, escalofríos y malestar generalizado. La disentería causada por este organismo generalmente es autolimitada y no se conocen complicaciones. Actualmente se desconoce qué alimentos pueden albergar EIEC, pero cualquier alimento contaminado con heces humanas de un individuo enfermo, ya sea directamente o a través de agua contaminada, podría causar enfermedades en otros. Los brotes se han asociado con la carne de hamburguesa y la leche no pasteurizada.

## *Escherichia coli* enteroagregativa



**Figura 3.5.** *Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC) ([EcuRed](#)).

*Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC) es un patotipo de *Escherichia coli* que causa diarrea aguda y crónica tanto en el mundo desarrollado como en desarrollo [93]. También pueden causar infecciones del tracto urinario [94]. Las EAEC se definen por su patrón de adhesión de "ladrillos apilados" a la línea celular epitelial laríngea humana HEp-2 [95]. La patogénesis de EAEC implica la agregación y adherencia de las bacterias a la mucosa intestinal, donde elaboran enterotoxinas y citotoxinas que dañan las células huésped

e inducen inflamación que resulta en diarrea.

La EAEC ahora se reconoce como un patógeno entérico emergente. En particular, se informa que las EAEC son la segunda causa más común de diarrea del viajero, solo superada por la *E. coli* enterotoxigénica, y una causa común de diarrea entre las poblaciones pediátricas [96]. También se ha asociado con infecciones crónicas en estos últimos, así como en huéspedes inmunocomprometidos, como individuos infectados por el VIH. La conciencia sobre la EAEC aumentó debido a un brote grave en Alemania durante 2011, que causó más de 5.000 casos y al menos 50 muertes. Se descubrió que el patógeno responsable era una cepa EAEC O104:H4 que fue

lisogenizada por un fago que codifica la toxina Shiga. La supuesta causa del brote fueron semillas de fenogreco germinadas.

Las cepas de EAEC son genéticamente muy heterogéneas y la identificación de factores de virulencia importantes para la patogénesis ha resultado difícil [97]. Muchas EAEC codifican un factor transcripcional llamado aggR (regulador agregativo), que forma parte de la familia AraC de activadores de la transcripción. AggR regula muchos factores de virulencia plasmídicos, así como codificados cromosómicamente, que incluyen genes implicados en la biogénesis de fimbrias de adherencia agregativa y la producción de toxinas. Varias toxinas se han relacionado con la virulencia de EAEC, incluidas ShET1 (Shigella enterotoxina 1), Pet (toxina codificada por plásmidos) y EAST-1. Sin embargo, estudios adicionales de estos factores no han logrado dilucidar su papel en la patogénesis.

### ***Escherichia coli enteropatógena (EPEC)***

Este microorganismo constituye la especie más vieja identificada de *Escherichia coli* productora de diarreas y en los estudios realizados entre 1940 y 1950 se informó que algunos serotipos O:H guardaban relación con la diarrea estival de los lactantes, los brotes de diarreas en cuneros y las epidemias de diarreas en diversas comunidades. Durante la década de los años 40, se produjeron numerosos brotes epidémicos en Inglaterra, entre los cuales se registró el ocurrido en Londres y Aberdeen, en lactantes, con una mortalidad del 50 %. Estos brotes comenzaron a disminuir a partir de 1950, sin que se conociera la causa, tanto en Europa occidental como en Norteamérica. Durante

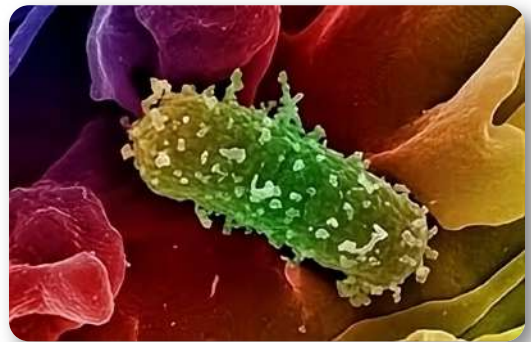


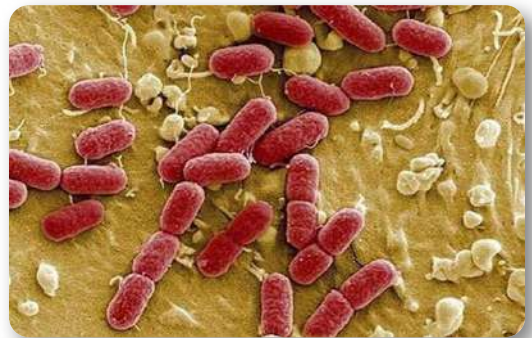
Figura 3.6. *Escherichia coli* enteropatógena (EcuRed).

los años 1960 solo se produjeron pequeños brotes epidémicos en Inglaterra. En los países subdesarrollados, donde la lactancia materna es elevada, los brotes de diarrea se han desplazado hacia el segundo semestre de la vida ([EcuRed](#)).

Desde finales del decenio de los 60, ECEP en su mayor parte, ha desaparecido como causa fundamental de diarrea infantil en Norteamérica y Europa, aunque sigue siendo un patógeno importante productor de diarrea en Sudamérica, África y Asia.

### ***Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC)**

Microorganismo descrito por primera vez durante la aparición de brotes por la ingestión de hamburguesas no bien cocinadas y elaboradas con carne de vacuno. En un estudio realizado donde se aisló la verotoxina de la *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC), en el que se relacionó con la ingestión de comidas contaminadas. Existen diversos serotipos pero el más estudiado y que produce cuadros más graves es el O157:H7. El período de aparición es variable ([EcuRed](#)).



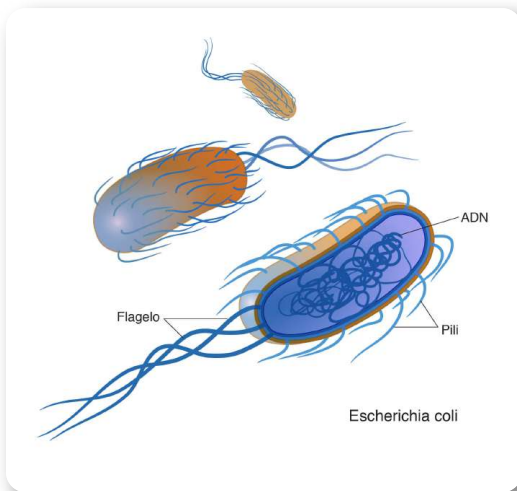
**Figura 3.7.** *Escherichia coli* enterohemorrágica ([EcuRed](#)).

## **3.4 Genómica**

La primera secuencia completa de ADN de un genoma de *E. coli* (cepa de laboratorio K-12 derivada MG1655) se publicó en 1997. Se trata de una molécula de ADN circular de 4,6 millones de pares de bases de longitud y que contiene 4288 genes codificadores de proteínas anotados (organizados en 2584 operones), siete operones de ARN ribosómico (ARNr) y 86 genes de ARN de transferencia (ARNt). A



pesar de haber sido objeto de intensos análisis genéticos durante unos 40 años, muchos de estos genes eran desconocidos hasta ahora. Se descubrió que la densidad de codificación era muy alta, con una distancia media entre genes de sólo 118 pares de bases. Se observó que el genoma contenía un número significativo de elementos genéticos transponibles, elementos repetidos, profagos crípticos y restos de bacteriófagos [98].



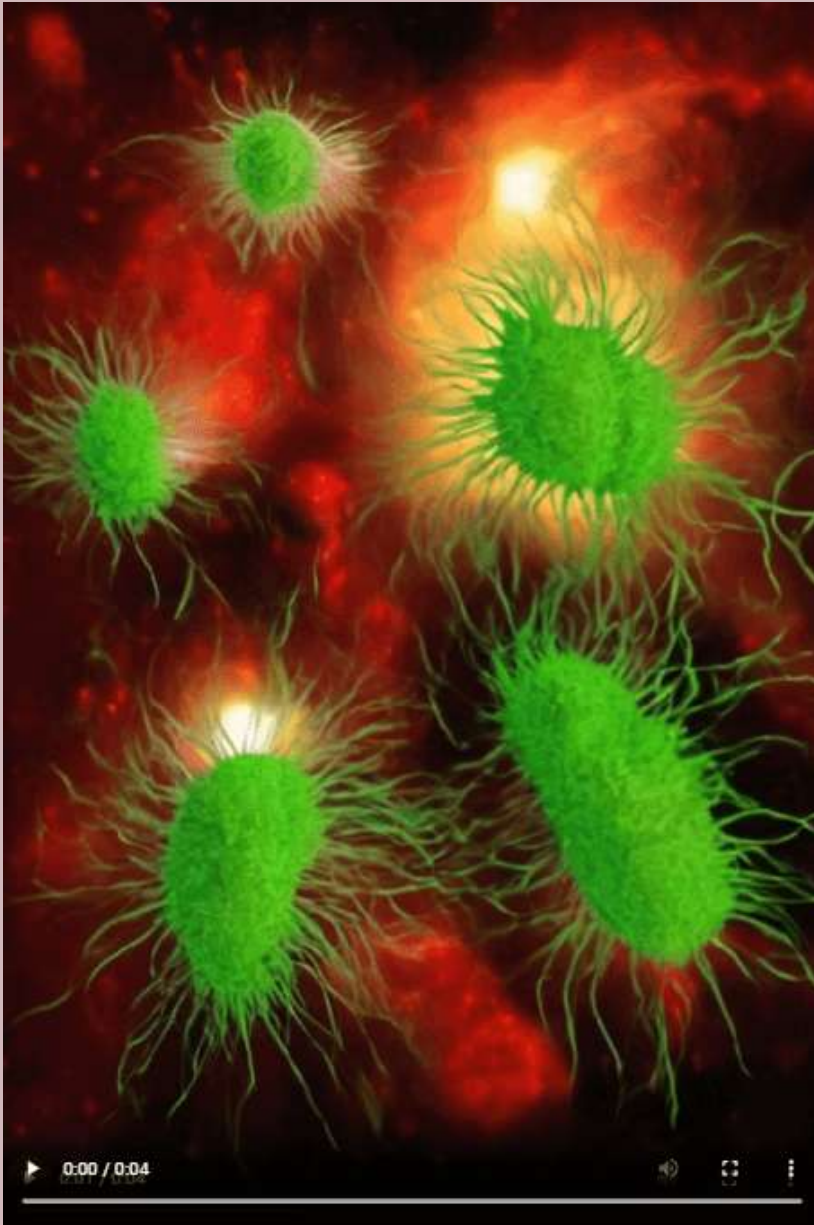
**Figura 3.8.** ADN de la *Escherichia coli* enterohemorrágica (NIH).

Se conocen más de trescientas secuencias genómicas completas de las especies de *Escherichia* y *Shigella*. La secuencia del genoma de la cepa tipo de *E. coli* se agregó a esta colección antes de 2014. La comparación de estas secuencias muestra una notable cantidad de diversidad; sólo alrededor del 20% de cada genoma representa secuencias presentes en cada uno de los aislados, mientras que

alrededor del 80% de cada genoma puede variar entre los aislados.

Cada genoma individual contiene entre 4.000 y 5.500 genes, pero el número total de genes diferentes entre todas las cepas de *E. coli* secuenciadas (el pangenoma) supera los 16.000. Se ha interpretado que esta gran variedad de genes componentes significa que dos tercios del pangenoma de *E. coli* se originaron en otras especies y llegaron a través del proceso de transferencia horizontal de genes [99].

# Video



Video 3.2. Video de bacterias *E. coli*, generado por la IA Leonardo

# Evaluación



Arrastra las frases al contenedor correspondiente

## FRASES

SÍ

NO

Una bacteria de importancia clínica es el *Streptococcus*.

Las células pueden sobrevivir fuera del cuerpo durante un período de tiempo ilimitado.

*E. coli* es ahora un organismo modelo importante en muchas áreas de investigación.

La *E. coli* debe su nombre al bacteriólogo Theodor Escherich.

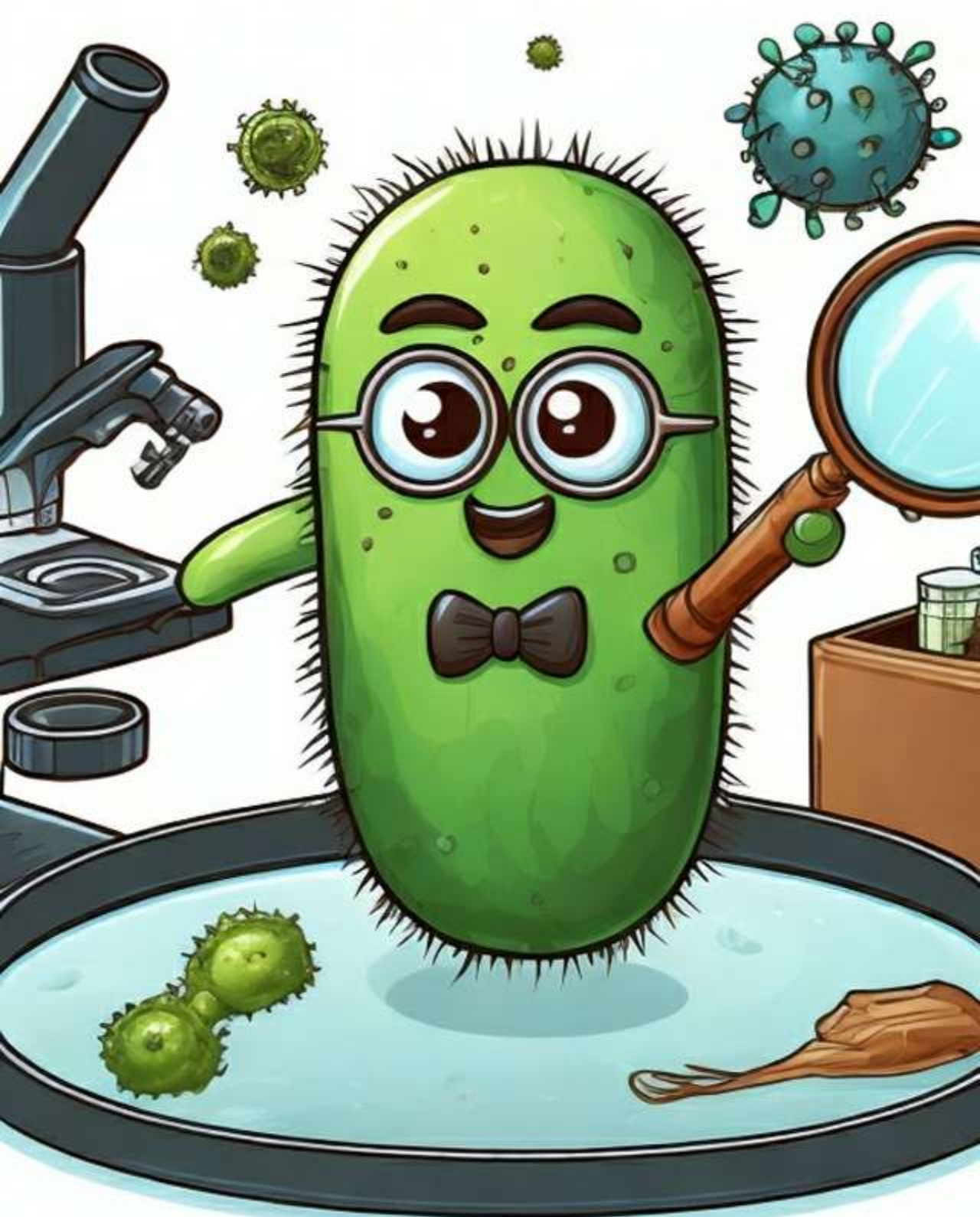




Imagen de la *Escherichia coli* generada por [DALLE 3](#).

# Capítulo 4

Patogenicidad y aplicaciones  
con *Escherichia coli*



Bacteria *escherichia coli* generada por la IA DALL-E 3.

## 4.1 Introducción

La mayoría de las cepas de *E. coli* son inofensivas, pero las variedades patógenas causan intoxicación alimentaria grave, shock séptico, meningitis o infecciones del tracto urinario en humanos [100]. A diferencia de la flora normal de *E. coli*, las variedades patógenas producen toxinas y otros factores de virulencia que les permiten residir en partes del cuerpo que normalmente no están habitadas por *E. coli* y dañar las células huésped [101].

En este capítulo profundizamos sobre la patogenicidad de la *E. coli* y, además, sobre su uso en la investigación, en tanto que la *E. coli* se utiliza como organismo modelo para estudiar la genética, la biología molecular y la fisiología bacteriana. La *E. coli* es fácil de cultivar en el laboratorio y su genoma ha sido completamente secuenciado, lo que la convierte en un organismo modelo ideal para la investigación [102]. Además, la *E. coli* se utiliza en la producción de proteínas recombinantes, útiles en la investigación biomédica y en la producción de medicamentos.

Pocos microorganismos son tan versátiles como *Escherichia coli*. Miembro importante de la microflora intestinal normal de humanos y otros mamíferos, *E. coli* también ha sido ampliamente explotada como huésped de clonación en tecnología de ADN recombinante. Pero *E. coli* es más que un simple caballo de batalla de laboratorio o un habitante intestinal inofensivo; también puede ser un patógeno muy versátil y frecuentemente mortal. Varias cepas diferentes de *E. coli* causan diversas enfermedades intestinales y extraintestinales mediante factores de virulencia que afectan una amplia gama de procesos celulares [101].

## 4.2 Clasificación por Serotipos

Las cepas patógenas de *E. coli* se pueden clasificar según elementos que pueden provocar una respuesta inmune en animales, a saber:

1. Antígeno O: parte de la capa de lipopolisacárido.
2. Antígeno K: cápsula
3. Antígeno H: flagelina

Por ejemplo, la cepa *E. coli* EDL933 pertenece al grupo O157:H7.

### Antígeno O

La membrana externa de una célula de *E. coli* contiene millones de moléculas de lipopolisacárido (LPS), que consta de:

1. Antígeno O, un polímero de oligosacáridos repetidos inmunogénicos (1 a 40 unidades)
2. Región central de oligosacáridos fosforilados no repetitivos.
3. Lípido A (endotoxina)

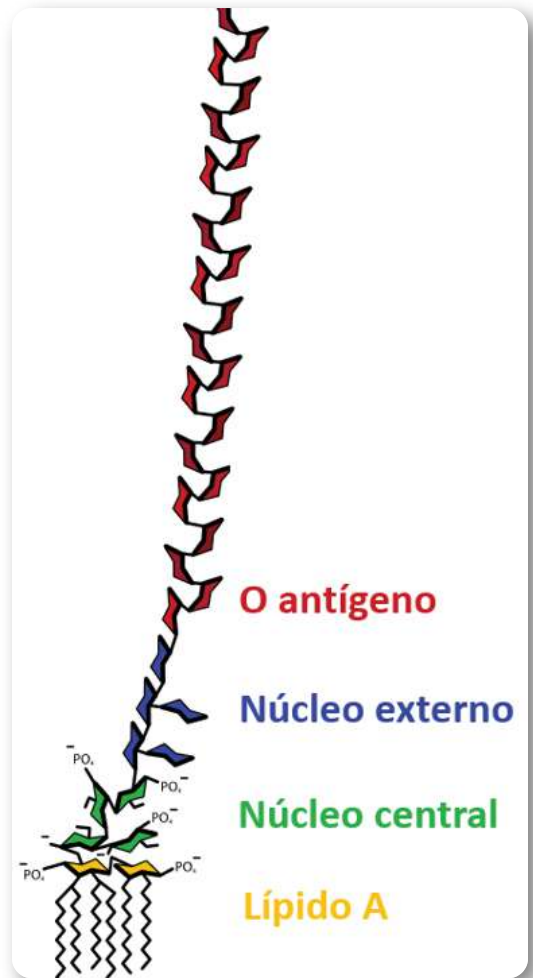


Figura 4.1. Estructura de un lipopolisacárido ([HandWiki](#)).

El antígeno O se utiliza para serotipificar *E. coli* y estas designaciones



de grupos O van de O1 a O181, con la excepción de algunos grupos que históricamente se han eliminado, a saber, O31, O47, O67, O72, O93 (ahora K84), O94, y O122; los grupos 174 a 181 son provisionales (O174 = OX3 y O175 = OX7) o están bajo investigación (176 a 181 son STEC/VTEC). Además, existen subtipos para muchos grupos O (por ejemplo, O128ab y O128ac). Los anticuerpos contra varios antígenos O reaccionan de forma cruzada con otros antígenos O y parcialmente con antígenos K no sólo de *E. coli*, sino también de otras especies de *Escherichia* y *Enterobacteriaceae* [103].

El antígeno O está codificado por el grupo de genes rfb. El gen rol (cld) codifica el regulador de la longitud de la cadena O del lipopolisacárido.

## Antígeno K

El polisacárido capsular ácido (CPS) es una capa espesa de polisacárido similar a una mucosa que rodea algunos patógenos *E. coli*. Hay dos grupos separados de antígenos K, denominados grupo I y grupo II (mientras que un pequeño subconjunto intermedio - K3, K10 y K54/K96 - se ha clasificado como grupo III). Los primeros (I) consisten en polisacáridos capsulares (grandes) de 100 kDa, mientras que los segundos (II), asociados con enfermedades extraintestinales, tienen un tamaño inferior a 50 kDa.

Los antígenos del grupo IK solo se encuentran con ciertos antígenos O (grupos O8, O9, O20 y O101), y se subdividen según la ausencia (IA, similar a la de las especies de *Klebsiella* en estructura) o la presencia (IB) de los aminoazúcares y algunos antígenos K del grupo I están unidos al núcleo lipídico A del lipopolisacárido (LPS K), de manera similar a los antígenos O (y al ser estructuralmente idénticos a los antígenos O, en algunos casos solo se consideran antígenos K cuando coexpresado con otro antígeno O auténtico) [103].

Los antígenos K del grupo II se parecen mucho a los de las bacterias grampositivas y difieren mucho en su composición y se subdividen según sus componentes ácidos; generalmente, entre el 20 y el 50% de las cadenas de CPS están unidas a fosfolípidos (Ibid.).

## Antígeno H

El antígeno H es un componente importante de los flagelos y participa en el movimiento de *E. coli*. Generalmente está codificado por el gen *fliC*. Hay 53 antígenos H identificados, numerados del H1 al H56 (H13 y H22 no eran antígenos de *E. coli* sino de *Citrobacter freundii*, y se encontró que H50 era el mismo que H10) [\[104\]](#).

## 4.3 Papel en la enfermedad

En humanos y animales domésticos, las cepas virulentas de *E. coli* causan diversas enfermedades. En humanos: gastroenteritis, infecciones del tracto urinario y meningitis neonatal. En casos más raros, las cepas virulentas también son responsables del síndrome urémico hemolítico, peritonitis, mastitis, septicemia y neumonía por gramnegativos.

### 4.3.1 Infección gastrointestinal

Ciertas cepas de *E. coli*, como O157:H7, O104:H4, O121, O26, O103, O111, O145 y O104:H21, producen toxinas potencialmente letales. La intoxicación alimentaria causada por *E. coli* puede deberse al consumo de verduras sin lavar o de carne mal cortada y poco cocida.





O157:H7 también es conocido por causar complicaciones graves e incluso potencialmente mortales, como el síndrome urémico hemolítico. Esta cepa en particular está relacionada con el brote de *E. coli* en Estados Unidos en 2006 debido a las espinacas frescas.

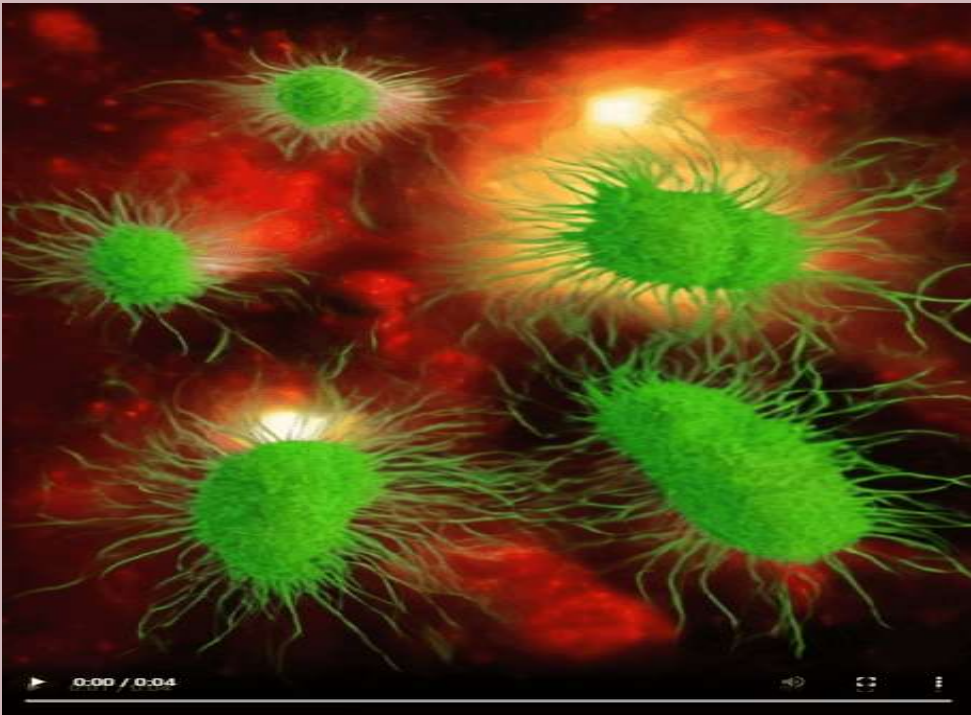
La cepa O104:H4 es igualmente virulenta. Los protocolos de tratamiento con antibióticos y de apoyo no están tan bien desarrollados (tiene la capacidad de ser muy enterohemorrágico como O157:H7, causando diarrea con sangre, pero también es más enteroagregativo, lo que significa que se adhiere bien y se acumula en las membranas intestinales). Es la cepa detrás del mortal brote de *E. coli* de junio de 2011 en Alemania. La gravedad de la enfermedad varía considerablemente; puede ser mortal, especialmente en niños pequeños, ancianos o personas inmunocomprometidas, pero suele ser leve. Anteriormente, los métodos higiénicos deficientes para preparar la carne en Escocia mataron a siete personas en 1996 debido al envenenamiento por *E. coli* y dejaron cientos más infectados.

*E. coli* puede albergar enterotoxinas termoestables y termolábiles. Estas últimas, denominadas LT, contienen una subunidad A y cinco subunidades B dispuestas en una holotoxina y son muy similares en estructura y función a las toxinas del cólera. Las subunidades B ayudan en la adherencia y entrada de la toxina en las células intestinales del huésped, mientras que la subunidad A se escinde e impide que las células absorban agua, provocando diarrea. La LT se secreta por la vía de secreción tipo 2 [\[105\]](#).

Si la bacteria *E. coli* escapa del tracto intestinal a través de una perforación (por ejemplo, por una úlcera, una rotura del apéndice o debido a un error quirúrgico) e ingresa al abdomen, generalmente causa una peritonitis que puede ser fatal sin un tratamiento oportuno. Sin embargo, *E. coli* es extremadamente sensible a antibióticos como la estreptomina o la gentamicina. Investigaciones recientes sugieren que el tratamiento de *E. coli* enteropatógena con antibióticos

puede no mejorar el resultado de la enfermedad, ya que puede aumentar significativamente la posibilidad de desarrollar síndrome urémico hemolítico [\[106\]](#).

## Video



**Video 4.1.** Micrografía electrónica a baja temperatura de un grupo de bacterias *E. coli*, ampliada 10.000 veces, animada con la IA Leonardo. Cada bacteria individual es un cilindro (Imagen de [HandWiki](#))

La *E. coli* asociada a la mucosa intestinal se observa en mayor número en las enfermedades inflamatorias del intestino, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa [\[107\]](#). Las cepas invasivas de *E. coli* existen en grandes cantidades en el tejido inflamado, y la cantidad de bacterias en las regiones inflamadas se correlaciona con la gravedad

de la inflamación intestinal [108]. Las infecciones gastrointestinales pueden hacer que el cuerpo desarrolle células T de memoria para atacar a los microbios intestinales que se encuentran en el tracto intestinal. La intoxicación alimentaria puede desencadenar una respuesta inmune a las bacterias microbianas intestinales. Algunos investigadores sugieren que puede provocar una enfermedad inflamatoria intestinal [109].

### 4.3.2 Propiedades de virulencia

La *E. coli* entérica (EC) se clasifica según sus características serológicas y propiedades de virulencia. Los principales patotipos de *E. coli* que causan diarrea se enumeran a continuación.

Nombre	Hospedadores	tipo de diarrea	Descripción
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC)	agente causante de la diarrea (sin fiebre) en humanos, cerdos, ovejas, cabras, ganado vacuno, perros y caballos	Acuoso	<p>ETEC puede producir dos enterotoxinas proteicas: La mayor (la enterotoxina LT), es similar a la toxina del cólera en estructura y función. La proteína más pequeña, la enterotoxina ST, provoca la acumulación de cGMP y secreción de líquido y electrolitos en la luz intestinal.</p> <p>Las cepas de ETEC no son invasivas y no abandonan la luz intestinal. ETEC es la principal causa bacteriana de diarrea en niños en el mundo en desarrollo, así como la causa más común de diarrea del viajero.</p>

Nombre	Hospedadores	tipo de diarrea	Descripción
<i>E. coli</i> enteropatogena (EPEC)	agente causante de la diarrea en humanos, conejos, perros, gatos y caballos	Acuoso	EPEC también causa diarrea, pero los mecanismos moleculares de colonización y etiología son diferentes. Los EPEC carecen de toxinas ST y LT, pero utilizan una adhesina conocida como intimina para unirse a las células intestinales del huésped. Este patotipo tiene una serie de factores de virulencia similares a los encontrados en Shigella. La adherencia a la mucosa intestinal provoca una reordenación de la actina en la célula huésped, provocando una deformación importante. Las células EPEC son moderadamente invasivas y provocan una respuesta inflamatoria.
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	encontrado sólo en humanos	Acuoso	Llamadas así porque tienen fimbrias que agregan células de cultivo de tejidos, las EAEC se unen a la mucosa intestinal para causar diarrea acuosa sin fiebre. EAEC no son invasivos. Producen una hemolisina y una enterotoxina ST similar a la de ETEC.

Nombre	Hospedadores	tipo de diarrea	Descripción
<i>E. coli</i> entero-invasiva (EIEC)	encontrado sólo en humanos	Acuoso	La infección por EIEC causa un síndrome idéntico a la <i>shigelosis</i> , con diarrea profusa y fiebre alta.
<i>E. coli</i> entero-hemorrágica (ECEH)	encontrado en humanos, ganado vacuno y cabras	Con sangre o sin sangre	El miembro más infame de este patotipo es la cepa O157:H7, que provoca diarrea con sangre y ausencia de fiebre. ECEH puede causar síndrome urémico hemolítico e insuficiencia renal repentina. Utiliza fimbrias bacterianas para su unión, es moderadamente invasiva y posee una toxina <i>shiga</i> codificada por fagos que puede provocar una intensa respuesta inflamatoria <a href="#">[110]</a> .
<i>E. coli</i> adherente-invasiva (AIEC)	encontrado en humanos	---	Los AIEC pueden invadir las células epiteliales intestinales y replicarse intracelularmente. Es probable que los AIEC puedan proliferar más eficazmente en huéspedes con inmunidad innata defectuosa. Se asocian con la mucosa ileal en la enfermedad de Crohn <a href="#">[111]</a> .



### 4.3.3 Epidemiología de la infección gastrointestinal

La transmisión de *E. coli* patógena a menudo ocurre mediante transmisión fecal-oral [111], [112]. Las rutas comunes de transmisión incluyen: preparación antihigiénica de alimentos, contaminación de granjas debido a la fertilización con estiércol [113], riego de cultivos con aguas grises o aguas residuales sin tratar contaminadas, cerdos salvajes en tierras de cultivo, o el consumo directo de agua contaminada con aguas residuales. El ganado lechero y de carne son reservorios primarios de *E. coli* O157:H7, y pueden portarla de forma asintomática y eliminarla en sus heces. Los productos alimenticios asociados con brotes de *E. coli* incluyen pepino, carne molida cruda, ] brotes de semillas o espinacas crudas, leche cruda, jugo no pasteurizado, queso no pasteurizado y alimentos contaminados por trabajadores alimentarios infectados a través de heces.

Según la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., el ciclo de transmisión fecal-oral puede interrumpirse cocinando adecuadamente los alimentos, previniendo la contaminación cruzada, instituyendo barreras como guantes para los trabajadores de alimentos, instituyendo políticas de atención médica para que los empleados de la industria alimentaria busquen tratamiento cuando están enfermos, pasteurización de jugos o productos lácteos y requisitos adecuados de lavado de manos.

La *E. coli* productora de toxina *Shiga* (STEC), específicamente el serotipo O157:H7, también ha sido transmitida por moscas [114], así como por contacto directo con animales de granja y partículas en el aire que se encuentran en entornos de cría de animales.

### 4.3.4 Infección del tracto urinario

La *E. coli* uropatógena (UPEC) es responsable de aproximadamente el 90% de las infecciones del tracto urinario (ITU) observadas en

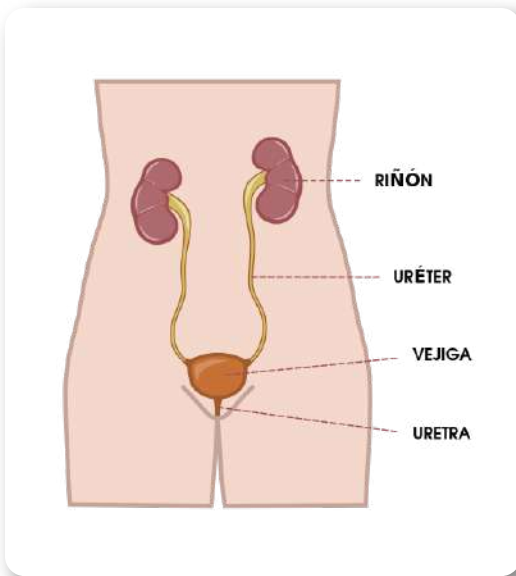


Figura 4.2. Sistema urinario ([Wikimedia](#)).

La *E. coli* uropatógena utiliza fimbrias P (pili asociadas a pielonefritis) para unirse a las células uroteliales del tracto urinario y colonizar la vejiga. Estas adhesinas se unen específicamente a restos de D-galactosa en el antígeno del grupo sanguíneo P de los eritrocitos y las células uroepiteliales. Aproximadamente el 1% de la población humana carece de este receptor, y su presencia o ausencia dicta la susceptibilidad o no susceptibilidad de un individuo, respectivamente, a las infecciones del tracto urinario por *E. coli*. La *E. coli* uropatógena produce alfa y beta hemolisinas, que provocan la lisis de las células del tracto urinario.

personas con anatomía normal. En las infecciones ascendentes, las bacterias fecales colonizan la uretra y se propagan por el tracto urinario hasta la vejiga y los riñones (causando pielonefritis ) [\[115\]](#), o la próstata en los hombres. Debido a que las mujeres tienen una uretra más corta que los hombres, tienen 14 veces más probabilidades de sufrir una ITU ascendente.



Figura 4.3. Bacterias *escherichia coli* ([HandWiki](#)).

Otro factor de virulencia comúnmente presente en la UPEC es la familia Dr de adhesinas, que están particularmente asociadas con cistitis y pielonefritis asociada al embarazo. Las adhesinas Dr se unen al antígeno del grupo sanguíneo Dr (Dra) que está presente en el factor acelerador de la descomposición (DAF) de los eritrocitos y otros tipos de células. Allí, las adhesinas Dr inducen el desarrollo de largas extensiones celulares que envuelven a las bacterias, acompañadas de la activación de varias cascadas de transducción de señales, incluida la activación de la quinasa PI-3.

La UPEC puede evadir las defensas inmunitarias innatas del cuerpo invadiendo células paraguas superficiales para formar comunidades bacterianas intracelulares (IBC) [116]. También tienen la capacidad de formar antígeno K, polisacáridos capsulares que contribuyen a la formación de biopelículas. Las *E. coli* productoras de biopelículas son recalcitrantes a los factores inmunitarios y a la terapia con antibióticos y, a menudo, son responsables de infecciones crónicas del tracto urinario. Las infecciones por *E. coli* productoras de antígeno K se encuentran comúnmente en el tracto urinario superior.

Las infecciones descendentes, aunque relativamente raras, ocurren cuando las células de *E. coli* ingresan a los órganos del tracto urinario superior (riñones, vejiga o uréteres) desde el torrente sanguíneo.

### 4.3.5 Meningitis neonatal (NMEC)

Es producida por un serotipo de *Escherichia coli* que contiene un antígeno capsular llamado K1. La colonización del intestino del recién nacido con estas cepas, que están presentes en la vagina de la madre, provoca una bacteriemia que deriva en meningitis [117]. Y debido a la ausencia de los anticuerpos IgM de la madre, además del hecho de que el cuerpo reconoce como propio el antígeno K1, ya que se parece al cerebro, provoca una meningitis grave en los recién nacidos.

## 4.4 Diagnóstico de laboratorio

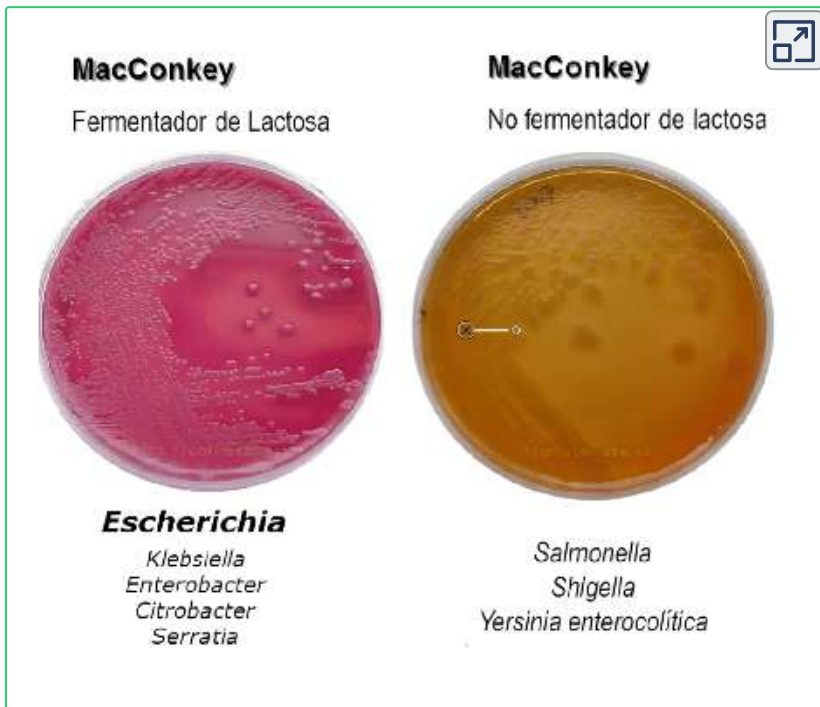
El diagnóstico de diarrea infecciosa y la identificación de resistencia a los antimicrobianos se realiza mediante un cultivo de heces con pruebas posteriores de sensibilidad a los antibióticos. Se requieren un mínimo de 2 días y un máximo de varias semanas para cultivar patógenos gastrointestinales. Las tasas de sensibilidad (verdadero positivo) y especificidad (verdadero negativo) del cultivo de heces varían según el patógeno, aunque varios patógenos humanos no se pueden cultivar. Para muestras con cultivo positivo, la prueba de resistencia a los antimicrobianos tarda entre 12 y 24 horas adicionales en realizarse.

Las pruebas de diagnóstico molecular, en el lugar de atención, pueden identificar *E. coli* y la resistencia a los antimicrobianos en las cepas identificadas mucho más rápido que las pruebas de cultivo y sensibilidad. Las plataformas basadas en microarrays pueden identificar cepas patógenas específicas de *E. coli* y genes de RAM específicos de *E. coli* en dos horas o menos con alta sensibilidad y especificidad, pero el tamaño del panel de prueba es limitado.

En las muestras de heces, la microscopía mostrará bacilos gramnegativos, sin ninguna disposición celular particular. Luego, se inoculan las heces con agar MacConkey o agar EMB (o ambos). En el agar MacConkey, se producen colonias de color rojo intenso, ya que el organismo es lactosa positivo, y la fermentación de este azúcar hará que el pH del medio baje, lo que provocará un oscurecimiento del medio. El crecimiento en agar EMB produce colonias negras con un brillo metálico negro verdoso. Esto es diagnóstico de *E. coli*. El organismo también es lisina positivo y crece en TSI inclinado con un perfil (A/A/g+/H 2 S-). Además, IMViC es {+ + - -} para *E. coli*; ya que es indol positivo (anillo rojo) y rojo metilo positivo (rojo brillante), pero VP negativo (sin cambios, incoloro) y citrato negativo (sin

cambios, color verde). Las pruebas de producción de toxinas pueden utilizar células de mamíferos en cultivos de tejidos , que son rápidamente destruidas por la toxina shiga. Aunque sensible y muy específico, este método es lento y costoso [118].

Por lo general, el diagnóstico se realiza mediante cultivo en medio sorbitol-MacConkey y luego utilizando antisuero tipificador. Sin embargo, los ensayos de látex actuales y algunos antisueros de tipificación han mostrado reacciones cruzadas con colonias distintas de *E. coli* O157. Además, no todas las cepas de *E. coli* O157 asociadas con el SUH son fermentadoras distintas del sorbitol.



**Audio 4.1.** Audio sobre el agar MacConkey (Tomado del video [Enterobacterias](#) ).

El Consejo de Epidemiólogos Estatales y Territoriales recomienda que los laboratorios clínicos analicen al menos todas las heces con sangre para detectar este patógeno. Los Centros para el Control y la

Prevención de Enfermedades de EE. UU. recomiendan que "todas las heces enviadas para análisis de rutina de pacientes con diarrea aguda adquirida en la comunidad (independientemente de la edad del paciente, la estación del año o la presencia o ausencia de sangre en las heces) se cultiven simultáneamente para *E. coli* O157:H7 (O157 STEC) y probado con un ensayo que detecta toxinas Shiga para detectar STEC no O157".

En el siguiente video, la Dra. Marielsa Gil, nos explica la epidemiología, patogenia, manifestaciones clínicas y tratamientos de las bacterias *E. coli* Enterotoxigénica y la *E. coli* Enterohemorrágica.

## Video



**Video 4.2.** Enterobacterias (Video [Enterobacterias](#), del canal "Microbiología Marielsa Oficial" en YouTube, Licencia Atribución de Creative Commons).

## 4.5 Terapia antibiótica y resistencia

Las infecciones bacterianas generalmente se tratan con antibióticos. Sin embargo, la sensibilidad a los antibióticos de las diferentes cepas de *E. coli* varía ampliamente. Como organismos gramnegativos, *E. coli* es resistente a muchos antibióticos que son eficaces contra los organismos grampositivos. Los antibióticos que pueden usarse para tratar la infección por *E. coli* incluyen amoxicilina, así como otras penicilinas semisintéticas, muchas cefalosporinas, carbapenémicos, aztreonam, trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina, nitrofurantoina y aminoglucósidos.

La resistencia a los antibióticos es un problema creciente. Parte de esto se debe al uso excesivo de antibióticos en humanos, pero parte probablemente se deba al uso de antibióticos como promotores del crecimiento en los alimentos para animales [119]. Un estudio publicado en la revista Science en agosto de 2007 encontró que la tasa de mutaciones adaptativas en *E. coli* es "del orden de  $10^{-5}$  por genoma por generación, que es 1.000 veces mayor que las estimaciones anteriores", un hallazgo lo que puede tener importancia para el estudio y tratamiento de la resistencia bacteriana a los antibióticos [120].

La *E. coli* resistente a los antibióticos también puede transmitir los genes responsables de la resistencia a los antibióticos a otras especies de bacterias, como *Staphylococcus aureus*, a través de un proceso llamado transferencia horizontal de genes. Las bacterias *E. coli* a menudo portan plásmidos de resistencia a múltiples medicamentos y, bajo estrés, transfieren fácilmente esos plásmidos a otras especies. La mezcla de especies en los intestinos permite que *E. coli* acepte y transfiera plásmidos desde y hacia otras bacterias. Por tanto, *E. coli* y otras enterobacterias son reservorios importantes de resistencia a los antibióticos transferibles.

## 4.5.1 Cepas de betalactamasa

La resistencia a los antibióticos betalactámicos se ha convertido en un problema particular en las últimas décadas, a medida que las cepas de bacterias que producen betalactamasas de espectro extendido se han vuelto más comunes [\[121\]](#). Estas enzimas betalactamasas hacen que muchas, si no todas, las penicilinas y cefalosporinas sean ineficaces como terapia. Las *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (ESBL *E. coli*) son muy resistentes a una variedad de antibióticos y las infecciones por estas cepas son difíciles de tratar. En muchos casos, sólo dos antibióticos orales y un grupo muy limitado de antibióticos intravenosos siguen siendo eficaces. En 2009, se descubrió en la India y Pakistán en la bacteria *E. coli* un gen llamado metalo-beta-lactamasa de Nueva Delhi (abreviado NDM-1) que incluso confiere resistencia al antibiótico intravenoso carbapenem.

La creciente preocupación por la prevalencia de esta forma de "superbacteria" en el Reino Unido ha llevado a pedir una mayor vigilancia y una estrategia en todo el Reino Unido para hacer frente a las infecciones y las muertes. Las pruebas de susceptibilidad deben guiar el tratamiento en todas las infecciones en las que el organismo puede aislarse para cultivo.

## 4.5.2 Terapia con fagos

La terapia con fagos (virus que atacan específicamente a bacterias patógenas) se ha desarrollado durante los últimos 80 años, principalmente en la ex Unión Soviética, donde se usaba para prevenir la diarrea

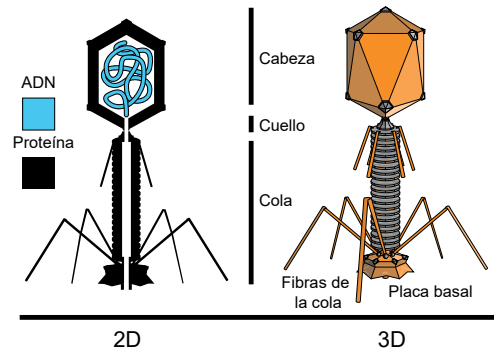






Ilustración creada por la IA DALL-E 3

causada por *E. coli*. Actualmente, la terapia con fagos para humanos sólo está disponible en el Centro de Terapia con Fagos en la República de Georgia y en Polonia. Sin embargo, el 2 de enero de 2007, la FDA de los Estados Unidos aprobó a *Omnilytics* para aplicar su fago letal *E. coli* O157:H7 en forma de niebla, rociado o lavado en animales vivos que serán sacrificados para el consumo humano. El fago T4 de las enterobacterias, un fago altamente estudiado, se dirige a *E. coli* para la infección.



**Figura 4.4.** Diagrama de la estructura de un bacteriófago típico ([Wikimedia](#), CC BY-SA 2.5).

Si bien la terapia con fagos como tratamiento para *E. coli* no está disponible en los EE. UU., algunos suplementos dietéticos disponibles comercialmente contienen cepas de fagos que se dirigen a *E. coli* y se ha demostrado que reducen la carga de *E. coli* en sujetos sanos. Sin embargo, esto no se considera terapia con fagos porque no implica la selección de fagos con actividad contra la cepa de bacteria específica de un paciente.

### 4.5.3 Vacunación

Los investigadores han estado trabajando activamente para desarrollar vacunas seguras y eficaces para reducir la incidencia mundial de la infección por *E. coli* [122]. En marzo de 2006, se informó que una vacuna que provoca una respuesta inmune contra el polisacárido específico de *E. coli* O157:H7 O conjugado con la exotoxina A recombinante de *Pseudomonas aeruginosa* (O157-rEPA) era segura en niños de dos a cinco años de edad. Trabajos anteriores

ya habían indicado que era seguro para los adultos. Está previsto realizar un ensayo clínico de fase III para verificar la eficacia a gran escala del tratamiento [\[123\]](#).

En 2006, Fort Dodge Animal Health ( Wyeth ) introdujo una vacuna viva, atenuada y eficaz para controlar la aerosaculitis y la peritonitis en pollos. La vacuna es una vacuna avirulenta modificada genéticamente que ha demostrado protección contra O78 y cepas no tipificables.

En enero de 2007, la empresa biofarmacéutica canadiense Bioniche anunció que había desarrollado una vacuna para el ganado que reduce el número de O157:H7 eliminado en el estiércol en un factor de 1.000, a unas 1.000 bacterias patógenas por gramo de estiércol [\[124\]](#).

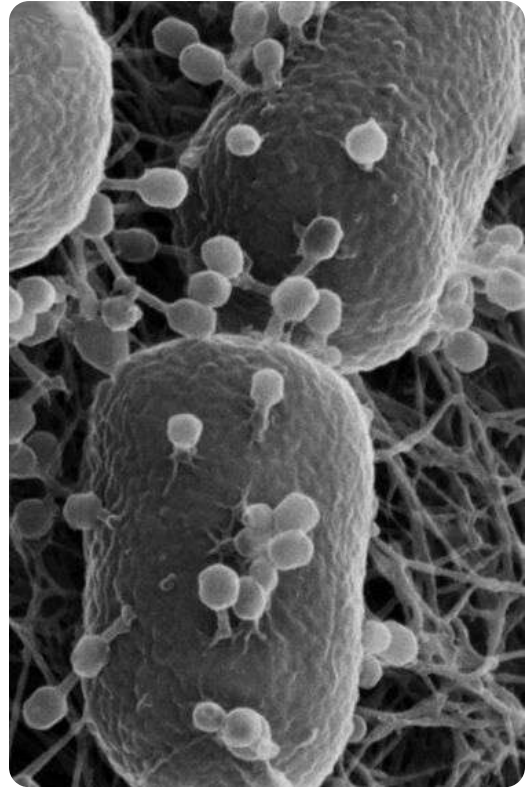
En abril de 2009, un investigador de la Universidad Estatal de Michigan anunció que había desarrollado una vacuna funcional para una cepa de *E. coli*. El Dr. Mahdi Saeed, profesor de epidemiología y enfermedades infecciosas en las facultades de Medicina Veterinaria y Medicina Humana de MSU, solicitó una patente para su descubrimiento y se puso en contacto con compañías farmacéuticas para la producción comercial.]

En mayo de 2018, un equipo dirigido por investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington colaboró con la Universidad Johns Hopkins para realizar un estudio que profundiza en el vínculo conocido entre el tipo de sangre y la gravedad de la infección por *E. coli*. Los resultados del estudio mostraron que "la bacteria tiene más probabilidades de causar diarrea grave en personas con sangre tipo A", y este hallazgo puede ayudar a los esfuerzos actuales y futuros para desarrollar una vacuna eficaz contra las cepas patógenas de *E. coli* [\[125\]](#).

## 4.6 Aplicaciones con *E. coli*

Debido a su larga historia de cultivo en laboratorio y su facilidad de manipulación, *E. coli* desempeña un papel importante en la ingeniería biológica y la microbiología industrial modernas. El trabajo de Stanley Norman Cohen y Herbert Boyer en *E. coli*, utilizando plásmidos y enzimas de restricción para crear ADN recombinante, se convirtió en la base de la biotecnología [127].

*E. coli* es un huésped muy versátil para la producción de proteínas heterólogas [128], y se han desarrollado varios sistemas de expresión de proteínas que permiten la producción de proteínas recombinantes en *E. coli*. Los investigadores pueden introducir genes en los microbios utilizando plásmidos que permiten un alto nivel de expresión de proteínas, y dichas proteínas pueden producirse en masa en procesos de fermentación industrial. Una de las primeras aplicaciones útiles de la tecnología del ADN recombinante fue la manipulación de *E. coli* para producir insulina humana.



**Figura 4.5.** Imagen de microscopía de iones de helio que muestra el fago T4 que infecta a *E. coli*. Algunos de los fagos adheridos tienen colas contraídas, lo que indica que han inyectado su ADN en el huésped. Las células bacterianas tienen ~ 0,5  $\mu\text{m}$  de ancho [126] (HandWiki, (CC BY-SA 3.0).

Muchas proteínas que antes se consideraban difíciles o imposibles de

expresar en *E. coli* en forma plegada se han expresado con éxito en *E. coli*. Las células de *E. coli* modificadas se han utilizado en el desarrollo de vacunas, biorremediación, producción de biocombustibles, iluminación y producción de enzimas inmovilizadas.

La cepa K-12 es una forma mutante de *E. coli* que sobreexpresa la enzima fosfatasa alcalina (ALP). La mutación surge debido a un defecto en el gen que codifica constantemente la enzima. Se dice que un gen que produce un producto sin ninguna inhibición tiene actividad constitutiva. Esta forma mutante particular se utiliza para aislar y purificar la enzima antes mencionada.

La cepa OP50 de *Escherichia coli* se utiliza para el mantenimiento de cultivos de *Caenorhabditis elegans*. La cepa JM109 es una forma mutante de *E. coli* que tiene deficiencia de *recA* y *endA*, se puede utilizar para la detección azul/blanca cuando las células portan el episoma del factor de fertilidad. La falta de *recA* disminuye la posibilidad de restricción no deseada del ADN de interés y la falta de *endA* inhibe la descomposición del ADN plasmídico. Por tanto, JM109 es útil para sistemas de clonación y expresión.

## 4.6.1 Organismo modelo

*E. coli* se utiliza frecuentemente como organismo modelo en estudios de microbiología. Las cepas cultivadas (por ejemplo, *E. coli* K12) están bien adaptadas al entorno del laboratorio y, a diferencia de las cepas silvestres, han perdido su capacidad de prosperar en el intestino. Muchas cepas de laboratorio pierden su capacidad de formar biopelículas [129]. Estas características protegen a las cepas de tipo salvaje de anticuerpos y otros ataques químicos, pero requieren un gran gasto de energía y recursos materiales. *E. coli* se utiliza a menudo como microorganismo representativo en la investigación de nuevos métodos de esterilización y tratamiento del agua, incluida la

fotocatálisis. Mediante métodos estándar de recuento en placa, después de diluciones secuenciales y crecimiento en placas de gel de agar, se puede evaluar la concentración de organismos viables o UFC (Unidades formadoras de colonias) en un volumen conocido de agua tratada, lo que permite una evaluación comparativa del rendimiento de los materiales.

En 1946, Joshua Lederberg y Edward Tatum describieron por primera vez el fenómeno conocido como conjugación bacteriana utilizando *E. coli* como bacteria modelo, y sigue siendo el modelo principal para estudiar la conjugación. *E. coli* fue una parte integral de los primeros experimentos para comprender la genética de los fagos, y los primeros investigadores, como Seymour Benzer, utilizaron *E. coli* y el fago T4 para comprender la topografía de la estructura genética. Antes de la investigación de Benzer, no se sabía si el gen era una estructura lineal o si tenía un patrón de ramificación.

De 2002 a 2010, un equipo de la Academia de Ciencias de Hungría creó una cepa de *Escherichia coli* llamada MDS42, que ahora vende *Scarab Genomics* de Madison, WI con el nombre de "Clean Genome *E. coli*", donde se eliminó el % del genoma de la cepa parental (*E. coli* K-12 MG1655) para ayudar en la eficiencia de la biología molecular, eliminando elementos IS, pseudogenes y fagos, lo que resultó en un mejor mantenimiento de los genes tóxicos codificados por plásmidos, que a menudo son inactivados por transposones. La bioquímica y la maquinaria de replicación no se alteraron.



*E. coli* fue uno de los primeros organismos cuyo genoma fue secuenciado. El genoma completo de *E. coli* K12 fue publicado por *Science* en 1997 [\[130\]](#).

Al evaluar la posible combinación de nanotecnologías con la ecología del paisaje, se pueden generar paisajes de hábitat complejos con detalles a nanoescala [\[131\]](#). En tales ecosistemas sintéticos, se han realizado experimentos evolutivos con *E. coli* para estudiar la biofísica espacial de la adaptación en una biogeografía insular en un chip.

En otros estudios, la *E. coli* no patógena se ha utilizado como microorganismo modelo para comprender los efectos de la microgravedad simulada (en la Tierra) sobre la misma [\[132\]](#).

## 4.6.2 Usos en informática biológica

Desde 1961, los científicos propusieron la idea de circuitos genéticos utilizados para tareas computacionales. La colaboración entre biólogos e informáticos ha permitido diseñar puertas lógicas digitales sobre el metabolismo de *E. coli*. Como el operón Lac que es un proceso de dos etapas, la regulación genética en las bacterias se utiliza para realizar funciones informáticas. El proceso se controla en la etapa de transcripción del ADN en ARN mensajero.

Se ha desarrollado una computadora para controlar la producción de proteínas de *E.*



Ilustración DALL-E 3

*coli* dentro de las células de levadura. También se ha desarrollado un método para utilizar bacterias para que se comporten como una pantalla LCD [133].

En julio de 2017, experimentos separados con *E. coli* publicados en Nature mostraron el potencial de utilizar células vivas para tareas informáticas y almacenar información. Un equipo formado con colaboradores del Instituto de Biodiseño de la Universidad Estatal de Arizona y el Instituto Wyss de Ingeniería Biológicamente Inspirada de Harvard desarrolló una computadora biológica dentro de *E. coli* que respondía a una docena de entradas. El equipo llamó a la computadora "ribocomputadora", ya que estaba compuesta de ácido ribonucleico [134]. Mientras tanto, investigadores de Harvard investigaron que es posible almacenar información en bacterias después de archivar con éxito imágenes y películas en el ADN de células vivas de *E. coli*. En 2021, un equipo dirigido por el biofísico Sangram Bagh realizó un estudio con *E. coli* para resolver problemas de laberinto  $2 \times 2$  para probar el principio de la computación distribuida entre células [135].

*E. coli* tiene varios usos prácticos además de su uso como vector para experimentos y procesos genéticos. Por ejemplo, *E. coli* se puede utilizar para generar propano sintético y hormona de crecimiento humano recombinante [136].



# Evaluación

4 seg 7 décimas

**La *E. coli* se utiliza comúnmente en investigación y biotecnología como organismo modelo.**



Falso

Cierto



# Referencias bibliográficas

- [1] Aquili, V.D. (2007). *Caracterización de cepas de Escherichia coli con fenotipos de multirresistencia inducidos o seleccionados in vitro con antimicrobianos o con fármacos no antimicrobianos*. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, [Scielo](#).
- [2] National Human Genome Research Institute. (2023). *Bacterias*, consultado en [NIH](#).
- [3] Harper, D. (n.d.). *Etymology of bacteria*. Online Etymology Dictionary. Consultado el 25 de diciembre de 2023, en <https://www.etymonline.com/>.
- [4] Godoy-Vitorino, F. (2019). *Annals of Translational Medicine*, 7(14): 342, [doi:10.21037/atm.2019.06.56](https://doi.org/10.21037/atm.2019.06.56).
- [5] Brown, J.R.; Doolittle, W.F. (1997). Archaea and the prokaryote-to-eukaryote transition. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 61(4): 446-502, [doi: 61.4.456-502.1997](https://doi.org/10.1128/61.4.456-502.1997).
- [6] Volland, Jean-Marie; Gonzalez-Rizzo; Silvina; Gros, Olivier; et al. (2022). A centimeter-long bacterium with DNA contained in metabolically active, membrane-bound organelles. *Science*, 376(6600): 1453-1458, [doi: 10.1126/science.abb3634](https://doi.org/10.1126/science.abb3634).
- [7] Robertson, J.; Gomersall, M.; Gill, P. (1975). Mycoplasma hominis: growth, reproduction, and isolation of small viable cells. *Journal of Bacteriology*, 124(2): 1007-1018, [doi: 10.1128/jb.124.2.1007-1018.1975](https://doi.org/10.1128/jb.124.2.1007-1018.1975).
- [8] Velimirov, B. (2001). Nanobacteria, Ultramicrobacteria and Starvation Forms: A Search for the Smallest Metabolizing Bacterium. *Microbes and Environments*, 16(2): 1007-1018, [doi: 10.1264/jsme2.2001.67](https://doi.org/10.1264/jsme2.2001.67).

- [9] Yang, Desirée C.; Blair, Kris M.; Salama, Nina R. (2016). Staying in Shape: the Impact of Cell Shape on Bacterial Survival in Diverse Environments. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(1): 187-203, [doi: 10.1128/mnbr.00031-15](https://doi.org/10.1128/mnbr.00031-15).
- [10] Kevin, D. Young. (2006). The Selective Value of Bacterial Shape. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 70(3): 660-703, [doi: 10.1128/mnbr.00001-06](https://doi.org/10.1128/mnbr.00001-06).
- [11] Shimkets, L. J. (2003). Intercellular Signaling During Fruiting-Body Development of *Myxococcus xanthus*. *Annual Review of Microbiology*, 53: 525-549, [doi: 10.1146/annurev.micro.53.1.525](https://doi.org/10.1146/annurev.micro.53.1.525).
- [12] Kaiser, D. (2004). Signaling in myxobacteria. *Annual Review of Microbiology*, 58: 75-98, [doi: 10.1146/annurev.micro.58.030603.123620](https://doi.org/10.1146/annurev.micro.58.030603.123620).
- [13] Mandal, A.; Dutta, A; Das, R.; Mukherjee, J. (2021). Role of intertidal microbial communities in carbon dioxide sequestration and pollutant removal: A review. *Mar Pollut Bull*, 170: 112626. [doi: 10.1016/j.marpolbul.2021.112626](https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2021.112626).
- [14] Donlan, R. M. (2002). Biofilms: Microbial Life on Surfaces. *Emerging Infectious Diseases*, 8(9): 881-890, [doi: 10.3201/eid0809.020063](https://doi.org/10.3201/eid0809.020063).
- [15] Davey, M. E.; O'toole, G. A. (2000). Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 64(4): 847-867, [doi: 10.1128/mnbr.64.4.847-867.2000](https://doi.org/10.1128/mnbr.64.4.847-867.2000).
- [16] Feijoo-Siota, L.; Rama, JLR; Sánchez-Pérez, A.; Villa, TG. (2017). Considerations on bacterial nucleoids. *Appl Microbiol Biotechnol*. 101(14): 5591-5602, [doi: 10.1007/s00253-017-8381-70](https://doi.org/10.1007/s00253-017-8381-70).

- [17] Kerfeld, C. A.; Sawaya, M. R.; Tanaka, S.; et al. (2005). Protein Structures Forming the Shell of Primitive Bacterial Organelles. *Science*, 309(5736): 936-938, [doi: 10.1126/science.111339](https://doi.org/10.1126/science.111339).
- [18] Gitai, Z. (2005). The new bacterial cell biology: moving parts and subcellular architecture. *Cell*, 120(5): 577-586, [doi: 10.1016/j.cell.2005.02.026](https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.02.026).
- [19] Thanbichler, M.; Wang, S. C. and Shapiro, L. (2005). The bacterial nucleoid: A highly organized and dynamic structure. *Journal of Cellular Biochemistry*, 96(3), 506-521, [doi: 10.1002/jcb.20519](https://doi.org/10.1002/jcb.20519).
- [20] Yeo1, M.; Chater, K. (2005). The interplay of glycogen metabolism and differentiation provides an insight into the developmental biology of *Streptomyces coelicolor*. *Microbiology*, 151(3), 855-861, [doi: 10.1099/mic.0.27428-0](https://doi.org/10.1099/mic.0.27428-0).
- [21] Walsby, A.E. (1994). Gas vesicles. *Microbiological Reviews*, 58(1), 94-144, [doi: 10.1128/mr.58.1.94-144.1994](https://doi.org/10.1128/mr.58.1.94-144.1994).
- [22] Koch, A.L. (2003). Bacterial Wall as Target for Attack: Past, Present, and Future Research. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(4), 673-687, [doi: 10.1128/cmr.16.4.673-687.2003](https://doi.org/10.1128/cmr.16.4.673-687.2003).
- [23] Hugenholtz, P. (2002). Exploring prokaryotic diversity in the genomic era. *Genome Biology*, 3(2), [doi: 10.1186/gb-2002-3-2-reviews0003](https://doi.org/10.1186/gb-2002-3-2-reviews0003).
- [24] Alderwick, L.J.; Harrison, J.; Lloyd, G.S. and Birch, H.L. (2015). The Mycobacterial Cell Wall—Peptidoglycan and Arabinogalactan. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(8), [doi: 10.1101/2Fcshperspect.a021113](https://doi.org/10.1101/2Fcshperspect.a021113).

- [25] Thompson, S.A. (2002). Campylobacter Surface-Layers (S-Layers) and Immune Evasion. *Annals of Periodontology*, 7(1): 45-53, [doi: 10.1902/annals.2002.7.1.43](https://doi.org/10.1902/annals.2002.7.1.43).
- [26] Cheng, R.A and Wiedmann, M. (2021). Recent Advances in Our Understanding of the Diversity and Roles of Chaperone-Usher Fimbriae in Facilitating Salmonella Host and Tissue Tropism. *Frontiers*, 10: 2020, [doi: 10.3389/fcimb.2020.628043](https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.628043).
- [27] Kalscheuer, R.; Palacios, A.; Anso, I.; et al. (2019). The Mycobacterium tuberculosis capsule: a cell structure with key implications in pathogenesis. *Biochemical Journal*, 476(14): 1995–2016. [doi: 10.1042/BCJ20190324](https://doi.org/10.1042/BCJ20190324).
- [28] Nicholson, W.L.; Munakata, N.; Horneck, G.; et al. (2000). Resistance of Bacillus Endospores to Extreme Terrestrial and Extraterrestrial Environments. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 64(3): 548-572. [doi: 10.1128/membr.64.3.548-572.2000](https://doi.org/10.1128/membr.64.3.548-572.2000).
- [29] Nicholson, W.L.; Fajardo-Cavazos, P.; Rebeil, R.; et al. (2002). Bacterial endospores and their significance in stress resistance. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 81(1-4): 27-32, [doi: 10.1023/a:1020561122764](https://doi.org/10.1023/a:1020561122764).
- [30] Vreeland, R. H.; Rosenzweig, W. D.; Powers, D. W. (2000). Isolation of a 250 million-year-old halotolerant bacterium from a primary salt crystal. *Nature*, 407(6806): 897-900, [doi: 10.1038/35038060](https://doi.org/10.1038/35038060).
- [31] Reigadas, E.; van Prehn, J.; Falcone, M.; et al. (2021). How to: prophylactic interventions for prevention of Clostridioides difficile infection. *Clin Microbiol Infect.*, 27(12): 1777-1783, [doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.037](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.037).

- [32] Koch, A. L. (2002) Control of the bacterial cell cycle by cytoplasmic growth. *Crit Rev Microbiol*, 28(1): 61-77, [doi: 10.1080/1040-840291046696](https://doi.org/10.1080/1040-840291046696).
- [33] Thomson, R. B.; Bertram, H. (2001). Laboratory diagnosis of central nervous system infections. *Infect Dis Clin North Am.*, 15(4): 1047-71. [doi: 10.1016/s0891-5520\(05\)70186-0](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(05)70186-0).
- [34] Paerl, H. W.; Fulton, R. S.; Moisaner, P.H. and Dyble, J. (2001). Harmful Freshwater Algal Blooms, With an Emphasis on Cyanobacteria. *The Scientific World Journal*, 1: 76-113. [doi: 10.1100/tsw.2001.16](https://doi.org/10.1100/tsw.2001.16).
- [35] Bertrand, R.L. (2019). Lag Phase Is a Dynamic, Organized, Adaptive, and Evolvable Period That Prepares Bacteria for Cell Division. *Journal of Bacteriology*, 201(7): e00697-18. [doi: 10.1128/jb.00697-18](https://doi.org/10.1128/jb.00697-18).
- [36] Pradella, S.; Hans, A.; Spröer, C.; et al. (2002). Characterisation, genome size and genetic manipulation of the myxobacterium *Sorangium cellulosum* So ce56. *Arch Microbiol*. 178(6): 484-92. [doi: 10.1007/s00203-002-0479-2](https://doi.org/10.1007/s00203-002-0479-2).
- [37] Val, M.E.; Soler-Bistué, A.; Bland, M.J. and Mazel, D. (2014). Management of multipartite genomes: the *Vibrio cholerae* model. *Curr Opin Microbiol*. 22: 120-126, [doi: 10.1016/j.mib.2014.10.003](https://doi.org/10.1016/j.mib.2014.10.003).
- [38] Wright, B.E. (2004). Stress-directed adaptive mutations and evolution. *Molecular microbiology*. 52(3): 643-650, [doi: 10.1111/j.1365-2958.2004.04012.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2004.04012.x).
- [39] Johnsborg, O.; Eldholm, V.; Håvarstein, L.S. (2007). Natural genetic transformation: prevalence, mechanisms and function. *Res Microbiol*. 158(10): 767-78, [doi: 10.1016/j.resmic.2007.09.004](https://doi.org/10.1016/j.resmic.2007.09.004).

- [40] Brouns, S.J.; Jore, M.M.; Lundgren, M.; et al. (2008). Small CRISPR RNAs guide antiviral defense in prokaryotes. *Science*. 321(5891): 960-964, [doi: 10.1126/science.1159689](https://doi.org/10.1126/science.1159689).
- [41] Kim, K.W. (2017). Electron microscopic observations of prokaryotic surface appendages. *J Microbiol*, 55(12): 919-926, [doi: 10.1007/s12275-017-7369-4](https://doi.org/10.1007/s12275-017-7369-4).
- [42] Macnab, R.M. (1999). The bacterial flagellum: reversible rotary propellor and type III export apparatus. *J Bacteriol*. 181(23): 7149-53, [doi: 10.1128/jb.181.23.7149-7153.1999](https://doi.org/10.1128/jb.181.23.7149-7153.1999).
- [43] Wu, M.; Roberts, J.W.; Kim, S.; et al. (2006). Collective bacterial dynamics revealed using a three-dimensional population-scale defocused particle tracking technique. *Applied Environmental Microbiology*, 72(7): 4987-94, [doi: 10.1128/aem.00158-06](https://doi.org/10.1128/aem.00158-06).
- [44] Mattick, J.S. (2002). Type IV pili and twitching motility. *Annual Review Microbiology*, 56: 289-314, [doi: 10.1146/annurev.micro.56.012302.160938](https://doi.org/10.1146/annurev.micro.56.012302.160938).
- [45] Lux, R.; Shi, W. (2004). Chemotaxis-guided movements in bacteria. *Critical Reviews Oral Biology and Medicine*; 15(4): 207-220, [doi: 10.1177/154411130401500404](https://doi.org/10.1177/154411130401500404).
- [46] Calcagnile, M.; Tredici, S.M.; Talà, A. and Alifano, P. (2019). Bacterial Semiochemicals and Transkingdom Interactions with Insects and Plants. *Insects*. 10(12): 441, [doi: 10.3390/insects10120441](https://doi.org/10.3390/insects10120441).
- [47] Costerton, J.W.; Lewandowski, Z.; Caldwell, D.E. (1995). Microbial biofilms. *Annual Review Microbiology*, 49:711-745, [doi: 10.1146/annurev.mi.49.100195.003431](https://doi.org/10.1146/annurev.mi.49.100195.003431).

- [48] Woese, C.R.; Kandler, O.; Wheelis, M.L. (1990). Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 87(12): 4576-9, 49:711-745, [doi: 10.1073/pnas.87.12.4576](https://doi.org/10.1073/pnas.87.12.4576).
- [49] Olsen, G.J.; Woese, C.R.; Overbeek, R. (1994). The winds of (evolutionary) change: breathing new life into microbiology. *Journal of Bacteriology*, 176(1): 1-6, [doi: 10.1128/jb.176.1.1-6.1994](https://doi.org/10.1128/jb.176.1.1-6.1994).
- [50] Miller, A.K.; Williams, S.M. (2021). Helicobacter pylori infection causes both protective and deleterious effects in human health and disease. *Genes and Immunity*, 22(4): 218-226, [doi: 10.1038/s41435-021-00146-4](https://doi.org/10.1038/s41435-021-00146-4).
- [51] Schwarz, S.; Enne, V.I.; van Duijkeren, E. (2016). 40 years of veterinary papers in JAC - what have we learnt? *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 71(10): 2681-90, [doi: 10.1093/jac/dkw363](https://doi.org/10.1093/jac/dkw363).
- [52] Fish, D.N. (2002). Optimal antimicrobial therapy for sepsis. *American Journal of Health System Pharmacy*, 59 Suppl 1: S13-9, [doi: 10.1093/ajhp/59.suppl\\_1.s13](https://doi.org/10.1093/ajhp/59.suppl_1.s13).
- [53] Belland, R.J.; Ouellette, S.P.; Gieffers, J. and Byrne, G.I. (2004). Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis. *Cellular Microbiology*, [doi: 10.1046/j.1462-5822.2003.00352.x](https://doi.org/10.1046/j.1462-5822.2003.00352.x).
- [54] Heise, E.R. (1982). Diseases associated with immunosuppression. *Environmental Health Perspectives*, 43:9-19, [doi: 10.1289/ehp.82439](https://doi.org/10.1289/ehp.82439).



- [55] Yonath, A.; Bashan, A. (2004). Ribosomal crystallography: initiation, peptide bond formation, and amino acid polymerization are hampered by antibiotics. *Annual Reviews Microbiology*, 58: 233-51, [doi: 10.1146/annurev.micro.58.030603.123822](https://doi.org/10.1146/annurev.micro.58.030603.123822).
- [56] Khachatourians, G.G. (1998). Agricultural use of antibiotics and the evolution and transfer of antibiotic-resistant bacteria. *CMAJ*, 59(9):129-36, [PMCID: PMC1229782](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1229782/).
- [57] Kuo, J. (2017). Disinfection Processes. *Water Environ Res.*, 89(10): 1206-1244, [doi: 10.2175/106143017x15023776270278](https://doi.org/10.2175/106143017x15023776270278).
- [58] Beutin, L. (2006). Emerging enterohaemorrhagic *Escherichia coli*, causes and effects of the rise of a human pathogen. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*, 53(7):299-305, [doi: 10.1111/j.1439-0450.2006.00968.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2006.00968.x).
- [59] Organización Mundial de la Salud. (7 de febrero de 2018). *E. coli*, datos y cifras. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>.
- [60] Terrazas, B. (27 de junio de 2018). *Escherichia coli*, la estrella de rock bacteriana. [https://unamglobal.unam.mx/global\\_revista/](https://unamglobal.unam.mx/global_revista/).
- [61] El Probiótico. (25 de noviembre de 2017). *Theodor Escherich*. <https://www.elprobiotico.com/>.
- [62] BBC. (3 de junio de 2011). *E. coli: vieja asesina en América Latina*. <https://www.bbc.com/mundo/noticias/>.
- [63] Casellas, J.,M. (2011). Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*, 30(6):519-28.

- [64] INS. (s.f). *Dos de cada cinco muertes por infecciones en Latinoamérica se relacionan con la resistencia antimicrobiana.* [INS](#).
- [65] Gómez-Duarte, O.G. (2014). Enfermedad diarreica aguda por *Escherichia coli* enteropatógenas en Colombia. *Revista Chilena de Infectología*, 31(5): 577-86, [doi: 10.4067%2FS0716-10182014000500010](#).
- [66] Frank Yiannas. (16 de noviembre de 2021). *La FDA anuncia la investigación del brote de E. coli O157:H7 vinculado a la espinaca,* [FDA](#).
- [67] Ikuta, K.S.; Swetschinski, L.R.; Aguilar, G.R.; et al. (2022). Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 400: 2221-48, [doi: 10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](#).
- [68] Tenaillon, O.; Skurnik, D.; Picard, B.; Denamur, E. (2010). The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 8(3):207-17, [doi: 10.1038/nrmicro2298](#).
- [69] Vogt, R.L.; Dippold, L. (2005). *Escherichia coli* O157:H7 outbreak associated with consumption of ground beef, June-July 2002. *Public Health Reports* 120(2): 174-188, [doi: 10.1177/003335490512000211](#).
- [70] Martinson, J.N.V.; Walk, S.T. (2020). *Escherichia coli* Residency in the Gut of Healthy Human Adults. *EcoSal Plus*, 9(1), [doi: 10.1128/ecosalplus.esp-0003-2020](#).
- [71] Reid, G.; Howard, J.; Gan, B.S. (2001). Can bacterial interference prevent infection? *Trends in Microbiology*, 9(9):424-428, [doi: 10.1016/s0966-842x\(01\)02132-1](#).

- [72] Eckburg, P.B.; Bik, E.M.; Bernstein, C.N.; et al. (2005). Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, [doi: 10.1126/science.1110591](https://doi.org/10.1126/science.1110591).
- [73] Montealegre, M.C.; Roy S, Böni, F.; Hossain, M.I.; et al. (2018). Risk Factors for Detection, Survival, and Growth of Antibiotic-Resistant and Pathogenic *Escherichia coli* in Household Soils in Rural Bangladesh. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(24): e01978-18, [doi: 10.1128/aem.01978-18](https://doi.org/10.1128/aem.01978-18).
- [74] Darnton, N.C.; Turner, L.; Rojevsky, S.; Berg, H.C. (2007). On torque and tumbling in swimming *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology*. 189(5): 1756-64, [doi: 10.1128/jb.01501-06](https://doi.org/10.1128/jb.01501-06).
- [75] Gleizer, S.; Ben-Nissan, R.; Bar-On, Y.M.; et al. (2019). Conversion of *Escherichia coli* to Generate All Biomass Carbon from CO<sub>2</sub>. *Cell*, 179(6), [doi: 10.1016/j.cell.2019.11.009](https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.11.009).
- [76] Ammar, E.M.; Wang, X.; Rao, C.V. (2018). Regulation of metabolism in *Escherichia coli* during growth on mixtures of the non-glucose sugars: arabinose, lactose, and xylose. *Scientific Report*, 8(1): 609, [doi: 10.1038/s41598-017-18704-0](https://doi.org/10.1038/s41598-017-18704-0).
- [77] Fotadar, U.; Zaveloff, P.; Terracio, L. (2005). Growth of *Escherichia coli* at elevated temperatures. *Journal of Basic Microbiology*, 45(5): 403-4, [doi: 10.1002/jobm.200410542](https://doi.org/10.1002/jobm.200410542).
- [78] Brüssow, H.; Canchaya, C.; Hardt, W.D. (2004). Phages and the evolution of bacterial pathogens: from genomic rearrangements to lysogenic conversion. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 68(3): 560-602, [doi: 10.1002/jobm.200410542](https://doi.org/10.1002/jobm.200410542)
- [79] Lukjancenko, O.; Wassenaar, T.M.; Ussery, D.W. (2010). Comparison of 61 sequenced *Escherichia coli* genomes. *Microbial Ecology*, 60(4): 708-20, [doi: 10.1007/s00248-010-9717-3](https://doi.org/10.1007/s00248-010-9717-3)

- [80] Lan, R.; Reeves, P.R. (2002). Escherichia coli in disguise: molecular origins of Shigella. *Microbes and Infection*, 4(11): 1125-32, [doi: 10.1016/s1286-4579\(02\)01637-4](https://doi.org/10.1016/s1286-4579(02)01637-4)
- [81] Orskov, I.; Orskov, F.; Jann, B.; Jann, K. (1977). Serology, chemistry, and genetics of O and K antigens of Escherichia coli. *Bacteriological Reviews*, 41(3): 667-710, [doi: 10.1128/br.41.3.667-710.1977](https://doi.org/10.1128/br.41.3.667-710.1977)
- [82] Stenutz, R.; Weintraub, A.; Widmalm, G. (2006). The structures of Escherichia coli O-polysaccharide antigens. *FEMS Microbiology Reviews*, 30(3): 382-403, [doi: 10.1111/j.1574-6976.2006.00016.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2006.00016.x)
- [83] Lawrence, J.G.; Ochman, H. (1998). Molecular archaeology of the Escherichia coli genome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 95(16): 9413-7, [doi: 10.1073/pnas.95.16.9413](https://doi.org/10.1073/pnas.95.16.9413)
- [84] Nataro, J.P.; Kaper, J.B. (1998). Diarrheagenic Escherichia coli. *Clinical Microbiology Reviews*, 11(1): 142-201, [doi: 10.1128/cmr.11.1.142](https://doi.org/10.1128/cmr.11.1.142)
- [85] Battistuzzi, F.U.; Feijao, A.; Hedges, S.B. (2004). A genomic timescale of prokaryote evolution: insights into the origin of methanogenesis, phototrophy, and the colonization of land. *BMC Evolutionary Biology*, 4: 44, [doi: 10.1186/1471-2148-4-44](https://doi.org/10.1186/1471-2148-4-44)
- [86] Nair, R.; Vasse, M.; Wielgoss, S.; et al. (2019). Bacterial predator-prey coevolution accelerates genome evolution and selects on virulence-associated prey defences. *Nature Communications*, 10(1): 4301, [doi: 10.1038/s41467-019-12140-6](https://doi.org/10.1038/s41467-019-12140-6)
- [87] Mirsepasi-Lauridsen, H.C.; Vallance, B.A.; Krogfelt, K.A.; Petersen, A.M. (2019). Escherichia coli Pathobionts Associated with Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(2): e00060-18, [doi: 10.1128/cmr.00060-18](https://doi.org/10.1128/cmr.00060-18)

- [88] Fratamico, P.M.; DebRoy, C.; Liu, Y.; et al. (2016). Advances in Molecular Serotyping and Subtyping of *Escherichia coli*. *Frontiers in Microbiology*, 7: 644, [doi: 10.3389/fmicb.2016.00644](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00644)
- [89] Bourgeois, A.L.; Wierzba, T.F.; Walker, R.I. (2016). Status of vaccine research and development for enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Vaccine*, 34(26): 2880-2886, [doi: 10.1016/j.vaccine.2016.02.076](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.076).
- [90] Lozano, R.; Naghavi, M.; Foreman, K.; et al. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859), [doi: 10.1016/s0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61728-0).
- [91] Lan, R.; Alles, M.C.; Donohoe, K.; et al. (2004). Molecular evolutionary relationships of enteroinvasive *Escherichia coli* and *Shigella* spp. *Infection and Immunity*, 72(9): 5080-8, [doi: 10.1128/iai.72.9.5080-5088.2004](https://doi.org/10.1128/iai.72.9.5080-5088.2004).
- [92] Pascua, M.; Michelacci, V.; Di Martino, M.; et al. (2017). The Intriguing Evolutionary Journey of Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) toward Pathogenicity. *Frontiers in Microbiology*, 8: 2390, [doi: 10.3389/fmicb.2017.02390](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02390).
- [93] Nataro, J.P.; Mai, V.; Johnson, J.; et al. (2006). Diarrheagenic *Escherichia coli* infection in Baltimore, Maryland, and New Haven, Connecticut. *Clinical Infectious Diseases*, 43(4): 402-7, [doi: 10.1086/505867](https://doi.org/10.1086/505867).
- [94] Hebbelstrup, J.B.; Olsen, K.E.; Struve, C.; et al. (2014). Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(3): 614-30, [doi: 10.1128/cmr.00112-13](https://doi.org/10.1128/cmr.00112-13).

- [95] Nataro, J.P.; Kaper, J.B.; Robins-Browne, R.; et al. (1987). Patterns of adherence of diarrheagenic *Escherichia coli* to HEp-2 cells. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 6(9): 829-31, doi: [10.1097/00006454-198709000-00008](https://doi.org/10.1097/00006454-198709000-00008).
- [96] Huang, D.B.; Mohanty, A.; DuPont, H.L.; (2006). A review of an emerging enteric pathogen: *enteroaggregative Escherichia coli*. *Journal of Medical Microbiology*, 55(Pt 10): 1303-1311, doi: [10.1099/jmm.0.46674-0](https://doi.org/10.1099/jmm.0.46674-0).
- [97] Jenkins, C. (2018). Enteroaggregative *Escherichia coli*. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 416: 27-50, doi: [10.1007/82\\_2018\\_105](https://doi.org/10.1007/82_2018_105).
- [98] Blattner, F.R.; Plunkett, G.; Bloch, C.A. (1997). The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science*, 277(5331): 1453-62, doi: [10.1126/science.277.5331.1453](https://doi.org/10.1126/science.277.5331.1453).
- [99] Hayashi, K.; Morooka, N.; Yamamoto, Y.; et al. (2006). Highly accurate genome sequences of *Escherichia coli* K-12 strains MG1655 and W3110. *Molecular Systems Biology*, 2:2006.0007, doi: [10.1038/msb4100049](https://doi.org/10.1038/msb4100049).
- [100] Vogt, R.L.; Dippold, L. (2005). *Escherichia coli* O157:H7 outbreak associated with consumption of ground beef. *Public Health Reports*, 120(2): 174-8, doi: [10.1177/003335490512000211](https://doi.org/10.1177/003335490512000211).
- [101] Kaper, J.B.; Nataro, J.P.; Mobley, H.L. (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 2(2): 123-40, doi: [10.1038/nrmicro818](https://doi.org/10.1038/nrmicro818).
- [102] Sáenz, S.A.; Torres, M.I.; López, D.P. (2022). Genes y expresión de factores de virulencia en *Escherichia coli* aislada en animales de producción. *Ciencia y Agricultura*, 9(22), doi: [10.19053/01228420](https://doi.org/10.19053/01228420).

- [103] Brenner, D.J.; Krieg, N.R.; Staley, J.T. (2005). *Las Gammaproteobacterias*. Manual de bacteriología sistemática de Bergey. 2B (2ª ed.). Nueva York: Springer. págs. 1108. ISBN 978-0-387-24144-9.
- [104] Wang, L.; Rothmund, D.; Curd, H.; Reeves, P.R. (2003). Species-wide variation in the *Escherichia coli* flagellin (H-antigen) gene. *Journal of Bacteriology*, 185(9): 2936-43, doi: [10.1128/jb.185.9.2936-2943.2003](https://doi.org/10.1128/jb.185.9.2936-2943.2003).
- [105] Tauschek, M.; Gorrell, R.J.; Strugnell, R.A.; Robins-Browne, R.M. (2002). Identification of a protein secretory pathway for the secretion of heat-labile enterotoxin by an enterotoxigenic strain of *Escherichia coli*. *Proceeding of National Academy of Sciences U S A*, 99(10): 7066-71, doi: [10.1073/pnas.092152899](https://doi.org/10.1073/pnas.092152899).
- [106] Wong, C.S.; Jelacic, S.; Habeeb, R.L.; et al. (2000). The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *The New England Journal of Medicine*, 342(26): 1930-6, doi: [10.1056/nejm200006293422601](https://doi.org/10.1056/nejm200006293422601).
- [107] Rolhion, N.; Darfeuille-Michaud, A. (2007). Adherent-invasive *Escherichia coli* in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Disease*, 13(10): 1277-83, doi: [10.1002/ibd.20176](https://doi.org/10.1002/ibd.20176).
- [108] Baumgart, M.; Dogan, B.; Rishniw, M.; et al. (2007). Culture independent analysis of ileal mucosa reveals a selective increase in invasive *Escherichia coli* of novel phylogeny relative to depletion of Clostridiales in Crohn's disease involving the ileum. *ISME Journal*, 403-18, doi: [10.1038/ismej.2007.52](https://doi.org/10.1038/ismej.2007.52).
- [109] Hand, T.W.; Dos Santos, L.M.; Bouladoux, N; et al. (2012). Elson CO 3rd, Belkaid Y. Acute gastrointestinal infection induces long-lived microbiota-specific T cell responses. *Science*, 337(6101): 1553-6, doi: [10.1126/science.1220961](https://doi.org/10.1126/science.1220961).

- [110] Rendón, M.A.; Saldaña, Z.; Erdem, A.L.; et al. (2007). Commensal and pathogenic *Escherichia coli* use a common pilus adherence factor for epithelial cell colonization. *Proceeding of National Academy of Sciences U S A*, 104(25): 10637-42, doi: [10.1073/pnas.0704104104](https://doi.org/10.1073/pnas.0704104104).
- [111] Martinez-Medina, M.; Garcia-Gil, L.J. (2014). *Escherichia coli* in chronic inflammatory bowel diseases: An update on adherent invasive *Escherichia coli* pathogenicity. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 5(3): 213-27, doi: [10.4291/wjgp.v5.i3.213](https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i3.213).
- [112] Gehlbach, S.H.; MacCormack, J.N.; Drake, B.M.; Thompson, W.V. (1973). Spread of disease by fecal-oral route in day nurseries. *Health Serv Rep*, 88(4): 320-2, PMID: [4574421](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4574421/).
- [113] Heaton, J.C.; Jones, K. (2008). Microbial contamination of fruit and vegetables and the behaviour of enteropathogens in the phyllosphere: a review. *Journal of Applied Microbiology*, 104(3):613-26, PMID: [17927745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17927745/).
- [114] Szalanski, A.L.; Owens, C.B.; McKay, T.; Steelman, C.D. Detection of *Campylobacter* and *Escherichia coli* O157:H7 from filth flies by polymerase chain reaction. *Medical and Veterinary Entomology*, 18(3): 241-6, doi: [10.1111/j.0269-283x.2004.00502.x](https://doi.org/10.1111/j.0269-283x.2004.00502.x).
- [115] Nicolle, L.E. (2008). Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *The Urologic Clinics of North America*, 35(1): 1-12, doi: [10.1016/j.ucl.2007.09.004](https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.09.004).
- [116] Justice, S.S.; Hunstad, D.A.; Seed, P.C.; Hultgren, S.J. (2006). Filamentation by *Escherichia coli* subverts innate defenses during urinary tract infection. *Proceedings of the National Academic Sciences U S A*, 103(52): 19884-9, doi: [10.1073/pnas.0606329104](https://doi.org/10.1073/pnas.0606329104).



- [117] Croxen, M.A.; Finlay, B-B. (2010). Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nature Reviews Microbiology*, 8(1):26-38, doi: [10.1038/nrmicro2265](https://doi.org/10.1038/nrmicro2265).
- [118] Perfeito, L.; Fernandes, L.; Mota, C.; Gordo, I. (2007). Adaptive mutations in bacteria: high rate and small effects. *Science*, 317(5839): 813-5, doi: [10.1126/science.1142284](https://doi.org/10.1126/science.1142284).
- [119] Johnson, J.R.; Kuskowski, M.A.; Menard, M.; et al. (2006). Similarity between human and chicken *Escherichia coli* isolates in relation to ciprofloxacin resistance status. *Journal of Infectious Diseases*., 194(1):71-8, doi: [10.1086/504921](https://doi.org/10.1086/504921).
- [120] Perfeito, L.; Fernandes, L.; Mota, C.; Gordo, I. (2007). Adaptive mutations in bacteria: high rate and small effects. *Science*, 317(5839): 813-5, doi: [10.1126/science.1142284](https://doi.org/10.1126/science.1142284).
- [121] Paterson, D.L.; Bonomo, RA. (2005). Extended spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(4): 657-86, doi: [10.1128/cmr.18.4.657-686.2005](https://doi.org/10.1128/cmr.18.4.657-686.2005).
- [122] Girard, M.P.; Steele, D.; Chaignat, C.L.; Kieny, M.P. (2006). A review of vaccine research and development: human enteric infections. *Vaccine*, 24(15): 2732-50, doi: [10.1016/j.vaccine.2005.10.014](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.10.014).
- [123] Ahmed, A.; Li, J.; Shiloach, Y.; et al. (2006). Safety and immunogenicity of *Escherichia coli* O157 O-specific polysaccharide conjugate vaccine in 2-5-year-old children. *Journal of Infectious Diseases*, 193(4): 515-21, doi: [10.1086/499821](https://doi.org/10.1086/499821).
- [124] Pearson, H. (2007). The dark side of *E. coli*. *Nature*, 445(7123): 8-9, doi: [10.1038/445008a](https://doi.org/10.1038/445008a).

- [125] Kumar, P.; Kuhlmann, F.M.; Chakraborty, S.; et al. (2019). *Enterotoxigenic Escherichia coli*-blood group A interactions intensify diarrheal severity. *Journal of Clinical Investigation*, 128(8): 3298-3311, doi: [10.1172/jci97659](https://doi.org/10.1172/jci97659).
- [126] Leppänen, M.; Sundberg, L.R.; Laanto, E.; et al. (2017). Imaging Bacterial Colonies and Phage-Bacterium Interaction at Sub-Nanometer Resolution Using Helium-Ion Microscopy. *Advanced Biosystems*, 1(8):e1700070, doi: [10.1002/adbi.201700070](https://doi.org/10.1002/adbi.201700070).
- [127] Russo, E. (2003). The birth of biotechnology. *Nature*, 421(6921): 456-7, doi: [10.1038/nj6921-456a](https://doi.org/10.1038/nj6921-456a).
- [128] Cornelis, P. (2000). Expressing genes in different *Escherichia coli* compartments. *Curr Opin Biotechnol*, doi: [10.1016/s0958-1669\(00\)00131-2](https://doi.org/10.1016/s0958-1669(00)00131-2).
- [129] Vidal, O.; Longin, R.; Prigent-Combaret, C.; et al. (1998). Isolation of an *Escherichia coli* K-12 mutant strain able to form biofilms on inert surfaces: involvement of a new ompR allele that increases curli expression. *Journal of Bacteriology*, 180(9): 2442-9, doi: [10.1128/jb.180.9.2442-2449.1998](https://doi.org/10.1128/jb.180.9.2442-2449.1998).
- [130] Blattner, F.R.; Plunkett, G.; Bloch, C.A. et al. (1997). The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science*, 277(5331): 1453-62, doi: [10.1126/science.277.5331.1453](https://doi.org/10.1126/science.277.5331.1453).
- [131] Keymer, J.E.; Galajda, P.; Muldoon, C.; et al. (2006). Bacterial metapopulations in nanofabricated landscapes. *Proceedings of Nationall Academic Science U S A*, 103(46): 17290-5, doi: [10.1073/pnas.0607971103](https://doi.org/10.1073/pnas.0607971103).
- [132] Tirumalai, M.R.; Karouia, F.; Tran, Q. (2017). The adaptation of *Escherichia coli* cells grown in simulated microgravity for an extended period is both phenotypic and genomic. *NPJ Microgravity*, 3:15, doi: [10.1038/s41526-017-0020-1](https://doi.org/10.1038/s41526-017-0020-1).

- [133] Prindle, A.; Samayoa, P.; Razinkov, I.; et al. (2011). A sensing array of radically coupled genetic 'biopixels'. *Nature*, 481(7379): 39-44, 3:15, doi: [10.1038/nature10722](https://doi.org/10.1038/nature10722).
- [134] Green, A.A.; Kim, J.; Ma, D.; et al. (2017). Complex cellular logic computation using ribocomputing devices. *Nature*, 548(7665): 117-121, doi: [10.1038/nature23271](https://doi.org/10.1038/nature23271).
- [135] Sarkar, K.; Chakraborty, S.; Bonnerjee, D.; Bagh, S. (2021). Distributed Computing with Engineered Bacteria and Its Application in Solving Chemically Generated 2 × 2 Maze Problems. *ACS Synthetic Biology*, 10(10): 2456-2464, doi: [10.1021/acssynbio.1c00279](https://doi.org/10.1021/acssynbio.1c00279).
- [136] Song, H.; Jiang, J.; Wang, X.; Zhang, J. (2017). High purity recombinant human growth hormone (rhGH) expression in *Escherichia coli* under phoA promoter. *Bioengineered*, 8(2): 147-153, doi: [10.1080/21655979.2016.1212137](https://doi.org/10.1080/21655979.2016.1212137).



