

Antecedentes históricos sobre la denominada “bacteria asesina” en Chile

Historical background about the called “killer bacteria” in Chile

Carlos G. Osorio Abarzúa¹

¹Programa de Microbiología y Micología, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Declaración conflictos de interés: no existen conflictos de este tipo.

Fuente de financiamiento: no corresponde.

Recibido: 14 de junio de 2024

Resumen

Se cursa actualmente un momento epidemiológico sensible en el país. Han aparecido casos de pacientes con influenza que han fallecido por neumonía causada por la sobreinfección de la bacteria *Streptococcus pyogenes*. Se ha hablado en los diferentes medios de prensa de una “nueva bacteria” y de una “bacteria asesina” o “come carne”. Se presenta evidencia documental de la presencia de cuadros neumónicos sobreinfectados por *S. pyogenes* en 1873 en Chile. Se discute además sobre la idoneidad de tales términos, profundizando en los conceptos de especie bacteriana, clon y otros relacionados.

Palabras clave: *Streptococcus pyogenes*; bacteria asesina; clon; neumonía.

Abstract

There is currently a sensitive epidemiological moment in the country. There have been cases of patients with influenza who have died from pneumonia caused by superinfection of the *Streptococcus pyogenes* bacterium. There has been talk in the different media about a “new bacterium” and a “killer bacterium” or “flesh eating bacterium”. Documentary evidence is presented of the presence of pneumonic symptoms superinfected by *S. pyogenes* in 1873 in Chile. The suitability of such terms is discussed in some depth, specially, the concepts of bacterial species, clone and related.

Keywords: *Streptococcus pyogenes*; killer bacterium; clone; pneumonia.

Hay momentos en que los acontecimientos infecciosos que afectan a una comunidad nos invitan como ciudadanos y especialmente como microbiólogos a un momento de pausa y reflexión. Últimamente la prensa y varios colegas médicos, epidemiólogos y microbiólogos han hablado públicamente de la peligrosa “bacteria asesina o come carne”. Han aparecido en el transcurso de estos días muchos artículos y entrevistas en periódicos y televisión. Se habla de una bacteria nueva y se dice que es extremadamente peligrosa. Se verá a continuación qué hay de realidad en todo esto.

¿Es esta “bacteria asesina” una bacteria nueva? Se ha estudiado recientemente la verdadera causa de muerte de las personas que sufrieron la pandemia de gripe de 1918-1919¹. La mayoría de la muertes se produjo por sobreinfección bacteriana de los afectados por la influenza. En la mayoría de los pacientes con neumonía y cultivo bacteriano positivo se aisló la bacteria *Streptococcus pneumoniae* (70%). Por otra parte, en un 22% de dichos pacientes se aisló una bacteria β -hemolítica que

con una muy alta probabilidad correspondía a *Streptococcus pyogenes*. Es decir, clones de *S. pyogenes* que causan neumonía en pacientes con influenza existen desde hace más de 100 años en el mundo. Posibles causas que permitan explicar la ocurrencia de sobreinfección por esta bacteria piogénica en pacientes con influenza escapan el objetivo de este trabajo. Para mayor profundidad sobre este tema se refiere a los lectores interesados al artículo de Herrera y cols.²

¿Existen antecedentes documentados sobre este punto en Chile? Un año antes de su descubrimiento por Theodor Billroth en 1874 (Figura 1), apareció un artículo en la Revista Médica de Chile que relataba un brote de erisipela en los hospitales de Santiago. Se describe en ese trabajo un caso de erisipela flegmonosa (purulenta) de la siguiente manera: “[el cuadro] arrebató al enfermo a los seis días, a causa de haberse estendido el proceso inflamatorio a toda la mucosa del árbol bronquial. Este individuo vino a la sala atacado ya de la erisipela”. No queda claro en este caso si el paciente ya tenía un cuadro pulmonar

Correspondencia a:

Carlos G. Osorio Abarzúa
carlososorio@uchile.cl.



Figura 1. Theodor Billroth (1829-1894). Fuente de Imagen: Chapter 1, History of *Streptococcus pyogenes* Research. The University of Oklahoma Health Sciences Center.

previo, pero se indica que la erisipela se extendió al sistema respiratorio y causó la muerte, probablemente por causa de una neumonía invasora fulminante por *S. pyogenes*. Y luego se describen otros casos en que sí se documentó la enfermedad respiratoria previa: “De las cuatro erisipelas desarrolladas en la clínica antes citada, es de notar que todas se presentaron en individuos que estaban sufriendo largas enfermedades inflamatorias: el primero era un convaleciente de una pluro-neumonía (sic) de 30 días; el segundo lo era de una bronco-pleuro-neumonía de 19 días; el tercero de una neumonía de treinta días; sólo en el cuarto no se trataba de una flegmasía de las vísceras, sino solamente de una otitis esterna supurada”³. No existe evidentemente el dato sobre la etiología o las características de los cuadros neumónicos previos, aunque se puede inferir que por la duración de ellos, probablemente no correspondían a un cuadro de influenza clásica. Sin embargo, se deduce que ya en esa época existían cepas de *S. pyogenes* invasoras capaces de sobreinfectar pacientes con cuadros respiratorios y causar su muerte. Lamentablemente no hay claridad respecto a si la muerte fue causada por un agravamiento del cuadro respiratorio previo, como el primer caso descrito, o por un cuadro cutáneo de erisipela fulminante. Avanzando bastante en el tiempo, es destacable que el Instituto de Salud Pública de Chile indique que las cepas invasoras de *S. pyogenes* aisladas en Chile en el período 2014-2023 fueron 1352. De ellas, aproximadamente 50 cepas (3,7 %) fueron aisladas de derrames pleurales, es decir probablemente

derivaban de cuadros neumónicos invasivos. Por otra parte, 1121 cepas (83%) fueron obtenidas de sangre⁴. Es altamente probable que una proporción relevante de las cepas aisladas de sangre provenga también de pacientes con neumonía invasora. Lamentablemente, no se tienen más datos que nos permitan inferir si tales pacientes con neumonía cursaron previamente una influenza, pero nuestra apuesta es que la respuesta es afirmativa. Por otra parte, es una posibilidad cierta que cepas que son portadas asintóticamente por pacientes en su faringe (es decir, cepas “no asesinas” sino “amigas”) y que padecen un cuadro de influenza, puedan en ciertas circunstancias “bajar” o “descender” a los alvéolos pulmonares para causar una neumonía invasora fatal. En este caso se esperaría que las cepas involucradas tuvieran un origen policlonal. En discordancia con este punto de vista, se ha informado públicamente que varios de los casos detectados provenían de un lugar geográfico restringido y habían ocurrido en un período de tiempo breve (durante mayo 2024 en región Ñuble). Estas características apoyarían más bien la idea de un brote monoclonal.

El hecho de que a algunas cepas de esta bacteria se las denomine como “come carne” se deriva de su capacidad potencial de causar cuadros invasores de piel y músculo denominados fascitis necrosante y/o miositis o ambos⁵. En esos casos es entendible que se aplique a dichas cepas tal denominación. El caso de la neumonía invasora fulminante (sin infección cutánea concomitante) es diferente, pues el cuadro no afecta el tejido subcutáneo o el músculo. Sería más adecuado en estos casos utilizar una denominación tal como “bacteria pulmonar fulminante” u otra semejante. Cepas de *S. pyogenes* con la capacidad de afectar gravemente el parénquima pulmonar han sido reportadas en varios países, entre los cuales destaca el caso de Escocia donde se ha descrito una asociación estrecha entre la influenza tipo A y la sobreinfección del serotipo de *S. pyogenes* M1UK⁶. Sería interesante determinar si estos clones neumónicos M1 son distintos a otros clones cutáneos M1 o forman parte de un mismo linaje con la capacidad de generar cualquier tipo de cuadro clínico invasor.

Se discutirá a continuación la denominación “asesina”. En la lengua española existen las llamadas figuras literarias. Entre ellas tenemos la denominada sinécdoque (un tipo de metonimia) que se caracteriza por sustituir o nombrar a una parte por el todo o viceversa. Aplicada a la biología, se podría hablar de una auténtica sinécdoque cuando se aplica a la especie (el todo) las características de un individuo (la parte). Es meridianamente claro para cualquier persona que el enunciado: todos los seres humanos son mentirosos es falso. Sin embargo, es verdadero que existen algunos miembros del género humano que son mentirosos. ¿Por qué esto es tan fácil de entender? Seguramente porque los seres humanos son claramente

visibles en su individualidad y reconocemos diferencias interindividuales con facilidad y al ojo desnudo. Pero las bacterias son células microscópicas muy pequeñas y allí comienza la gran dificultad. En algún momento se pensaba que todas las bacterias eran una amenaza para la vida. Hoy en día, se sabe que existen bacterias “buenas” que conforman nuestra microbiota normal y que muchas veces nos proveen de innumerables beneficios, aunque eventualmente pueden ser dañinas. También existen las bacterias “malas” o denominadas patogénicas que a veces (con cierto grado de probabilidad) nos pueden causar un daño/enfermedad. Hoy sabemos, por ejemplo, que existen diferentes patotipos de la conocida bacteria denominada *Escherichia coli*. Algunos patotipos tienen una mayor probabilidad de causar cuadros diarreicos (patotipos diarreogénicos), otros cuadros urinarios (patotipos uropatogénicos) y otros comportarse más bien como comensales. ¡Pero la totalidad de dichos patotipos pertenecen a la misma especie *E. coli*! El concepto de patotipo es una categoría infraespecie (es decir, un subconjunto de la especie). El caso de *Vibrio cholerae* es muy ilustrativo en este sentido. ¿Es *V. cholerae* la causa del cólera? ¿Algún microbiólogo podría dudar de la respuesta? Roberto Koch se agitaría y frunciría su ceño. Pero entremos en detalle. ¿Es la especie de *V. cholerae* diversa en términos fenotípicos, genéticos y clínicos? La respuesta es un contundente sí. Entonces, ¿se puede afirmar de manera simple y clara que *V. cholerae* es la causa del cólera? o ¿se debe ser consecuente y decir que sólo algunas cepas de esta especie pueden causar el cólera? La respuesta es nuevamente un rotundo sí. Sólo las cepas toxigénicas de *V. cholerae* o que portan el gen *ctxA* (gen de la toxina del cólera) pueden causar el cólera (cepas sin la toxina, denominadas *V. cholerae* no-O1, no O-139, pueden causar cuadros diarreicos o sistémicos, pero no cólera)⁷. Y esto ocurre de igual manera para la mayoría de las especies bacterianas que se comportan como agentes etiológicos de enfermedad. Es decir, cada nombre de especie no es sino un promedio o una generalización sobre posibles características y comportamientos. Cada especie bacteriana es un conjunto de subconjuntos de bacterias que conforman un linaje o clon. El clon y el patotipo, antes mencionado, son ejemplos de categorías taxonómicas intermedias o infrasubespecie, es decir bajo la especie/subespecie y sobre el individuo. El concepto de clon es fundamental en microbiología. Su definición expresa que es un conjunto de bacterias estrechamente relacionadas a nivel genético y con una historia común. En términos humanos el clon bacteriano correspondía a un linaje o familia (ej: las famosas familias de los Habsburgo o la de los Hohenzollern). ¿Qué ocurre con el caso específico de la bacteria *S. pyogenes* (denominada también grupo A en la clasificación de los estreptococos β-hemolíticos de Rebeca Lancefield de 1933) (Figura 2),

denominada por algunos la “bacteria asesina”? ¿Es este caso también un ejemplo de sobresimplificación? Claro que sí, algunas cepas de esta bacteria nos pueden llevar a la muerte, pero no son la mayoría. Incluso algunas cepas conviven con las personas sanas y no causan patología (10-15% de portación asintomática)⁸. No es lícito adscribir siempre a la especie las características de sólo algunos individuos (clones). Este caso amerita una reflexión mayor. Toda especie bacteriana (también animal y vegetal) está constituida por individuos. Cada individuo es diferente a otros individuos de la misma especie y como ya se ha dicho, este es un principio fundamental de la biología. Podríamos especular que a diferencia de la física y química, donde un átomo específico, un electrón individual o un “quark arriba” son idénticos unos a otros dentro de sus categorías (por ejemplo, cada átomo de carbono 14 es idéntico a otro átomo de carbono 14), en biología no es así, pues se trabaja con grupos inherentemente heterogéneos en que cada individuo es diferente. En la edad media fue un gran tema de discusión el problema llamado de los universales⁹. Los escolásticos no sólo discutían sobre cuántos ángeles caben en la cabeza de un alfiler u otras cosas semejantes. Se les ha ridiculizado enormemente por causa de nuestra visión positivista y antimetafísica del mundo que predomina en la era moderna, pero sus avances en el pensamiento puro, sin lugar a duda, contribuyeron a formar y robustecer las bases de la ciencia empírica o experimental. El punto en discusión era el siguiente. Son los universales (especie, género, orden, clase, etc.) reales o estrictamente hablando sólo existen los individuos (los que apoyaban la realidad de los universales eran denominados realistas y los que sostenían que sólo existían los individuos eran denominados nominalistas). ¿Son los

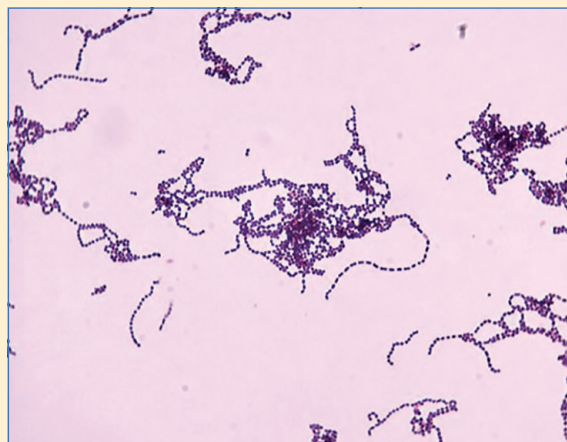


Figura 2. Células de la bacteria *Streptococcus pyogenes* teñidas con la tinción de Gram. Fuente de imagen: <https://www.infectious-diseaseadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/infectious-diseases/streptococcus-pyogenes/>.

universales meras palabras y conceptos que sólo existen en nuestra mente y los creamos como conceptos útiles para entender el mundo? La respuesta a esto es compleja y escapa a los objetivos de este trabajo. Sin embargo, se puede afirmar que la conceptualización de una especie biológica concuerda mejor con una visión nominalista. Se podría tal vez argumentar que siempre se debe actuar en base a una economía de pensamiento o a una especie de Navaja de Occam aplicada al pensamiento. Es decir, aunque sólo existan individuos y no universales, aún es lícito utilizar los conceptos universales. Si todo se centrara en las diferencias o estrictamente en los individuos, no habría posibilidad para la inferencia o las generalizaciones y hacer ciencia sería imposible. Una respuesta a este argumento es que sí se pueden utilizar los universales con el fin de poder entender, investigar y transmitir ideas, pero se debe al mismo tiempo ser cauteloso y tener siempre presente que los individuos (cepas) que conforman el universal (especie, género, etc.) no se comportan siempre, en todas sus características, como el universal al que pertenecen.

En este punto del análisis, es pertinente considerar y profundizar sobre una variable esencial aún no discutida. El grado de homogeneidad genética y consecuentemente fenotípica entre los diferentes clones de una especie bacteriana no es constante. Existen especies bacterianas genéticamente muy heterogéneas, otras muy homogéneas y otras se localizan dentro de toda la gama de posibilidades intermedias. La generalización o universalización de comportamientos fenotípicos/clínicos sólo es aceptable en el caso de tratar con especies bacterianas reconocidamente homogéneas o monolíticas (clones altamente similares). En los casos de especies bacterianas heterogéneas la predicción es extremadamente débil y la posibilidad de error elevada (clones altamente diversos). Es conveniente destacar que a *S. pyogenes* se la considera una especie bacteriana con un alto grado de heterogeneidad genética/fenotípica por lo que la capacidad predictiva en este caso particular es baja¹⁰.

Pero aún en el caso de tratar con una especie monolítica se puede fallar en la inferencia fenotípica/clínica, pues no se ha considerado la otra variable esencial que es el nivel de susceptibilidad del hospedero. Un clon bacteriano reconocidamente virulento o hipervirulento para un hospedero humano específico (es decir, una persona particular y no la especie *Homo sapiens*), puede para otra persona ser inocuo. Este tema ha sido muy difícil de entender, pues la microbiología como disciplina surgió como una ciencia categórica y predictiva que no daba margen a las probabilidades ni incertidumbres y sólo se centraba en la bacteria patógena ignorando completamente la variabilidad del hospedero¹¹. Los postulados de Koch son la muestra más fehaciente de este punto. Una bacteria (cepa) aislada debía, para ser considerada el

agente etiológico de una enfermedad, reproducir siempre la enfermedad en todos los hospederos inoculados y no estar presente en ningún hospedero sano. El concepto de portación asintomática fue un punto de quiebre para la visión original categórica de Koch/Pasteur sobre patogenicidad¹². ¿Cómo se podía entender que una bacteria fuera patógena para ciertas personas y no para otras? Parecía ser que la portación era una verdadera paradoja. Hoy se ha llegado incluso a plantear una interesante y controversial teoría hospedero-centrista que indica que los patógenos son meros gatillantes de enfermedad y ¡no son la causa de ella!. Es decir, las microorganismos patógenos no existirían como agentes causales de enfermedad, sino más bien serían los hospederos susceptibles los que poseerían una constitución proinfecciosa. Nadie diría, por ejemplo, argumenta el autor, que la penicilina es la causa de la alergia a la penicilina, pues es un mero gatillante de un cuadro que se explica por el funcionamiento interno o constitución del hospedero¹³.

Es un objetivo fundamental de la microbiología de un país, lograr correlacionar si existen clones circulantes de un agente infeccioso (en este caso *S. pyogenes*) que tengan una mayor probabilidad de causar enfermedad grave/muerte en las personas (clones hipervirulentos). Esta es una tarea esencial que debe ser realizada oportunamente por instituciones especializadas de cada país (institutos de salud pública o equivalentes), que a través de la vigilancia epidemiológica deben detectar la aparición y/o evolución de nuevas cepas con altos potenciales de virulencia o mortalidad. Cuando se pueda disponer de dichos estudios de clonalidad se podrán aclarar varias de las dudas aquí planteadas.

Referencias bibliográficas

1. Morens D M, Taubenberger J K, Fauci A S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: Implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* 2008; 198: 962-70. <https://doi.org/10.1086/591708>
2. Herrera A L, Potts R, Huber V C, Chaussee M S. Influenza enhances host susceptibility to non-pulmonary invasive *Streptococcus pyogenes* infections. *Virulence* 2023; 14: 2265063. <https://doi.org/10.1080/21505594.2023.2265063>
3. Rosa J. Epidemia de erisipela. *Rev Med Chile* 1873; 2: 144-55.
4. Instituto de Salud Pública de Chile. Vigilancia de laboratorio de enfermedad invasora por *Streptococcus pyogenes*, Chile 2014-2023/mayo 2024. Santiago, Chile, 2024. URL: chrome-extension://efaidnbmninnibpcapjpcgicjlefindmkaj/https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2024/05/Streptococcus02-31052024A-1.pdf. Fecha de acceso: 7 mayo de 2024.
5. Mandell Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases Book. Eighth Edition. 2015. URL: <https://www.sciencedirect.com/book/9781455748013/>

- mandell-douglas-and-bennetts-principles-and-practice-of-infectious-diseases? Fecha de acceso: 5 mayo de 2024.
6. Davies P J B, Russell C D, Morgan A R, Taori S K, Lindsay D, Ure R, et al. Increase of severe pulmonary infections in adults caused by M1_{UK} *Streptococcus pyogenes*, Central Scotland, UK. *Emerg Infect Dis* 2023; 29: 1638-42. <https://doi.org/10.3201/eid2908.230569>
7. Faruque S M, Albert M J, Mekalanos J J. Epidemiology, genetics, and ecology of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62: 1301-14. doi: 10.1128/MMBR.62.4.1301-1314.1998
8. Martin J. The carrier state of *Streptococcus pyogenes*. Chapter 18. En: *Streptococcus pyogenes*: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet], 2022. 2nd edition. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587111/>. Fecha de acceso: 2 mayo de 2024.
9. Stanford Encyclopedia of Philosophy Archive. 2017. The Medieval Problem of Universals. URL: <https://plato.stanford.edu/archives/win2017/entries/universals-medieval/>. Fecha de acceso: 5 junio de 2024.
10. Smeesters P R, Crombrughe G, Tsoi S K, Leclercq C, Baker C, Osowicki J, et al. Global *Streptococcus pyogenes* strain diversity, disease associations, and implications for vaccine development: a systematic review. *Lancet Microbe* 2024; 5: e181-e193. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00318-X](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00318-X).
11. Casadevall A, Pirofski LA. The damage-response framework of microbial pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2003; 1: 17-24. doi:10.1038/nrmicro732.
12. Rodhain F. Les fièvres récurrentes dans l'oeuvre de Charles Nicolle. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1989; 19: 768-72. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(89\)80285-9](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(89)80285-9).
13. Casanova J L. From second thoughts on the germ theory to a full-blown host theory. *Proc Natl Acad Sci* 2023; 120: 1-10. e2301186120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2301186120>.