

Madrid, martes, 2 de diciembre de 2025

## **Un estudio revela cómo ciertos virus evolucionan para infectar nuevas bacterias de relevancia clínica**

- Este hallazgo del I2SysBio CSIC\_UV puede ayudar a luchar contra las infecciones por bacterias resistentes a los antibióticos, un fenómeno preocupante y en aumento
- Estos virus llamados fagos, que solo infectan bacterias, pero no células humanas, podrían adaptarse para crear terapias personalizadas frente a infecciones resistentes



*Los fagos que infectan bacterias, como el de la imagen, podrían ser buenos aliados frente a las bacterias resistentes a antibióticos / iStock.*

Un estudio del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio, CSIC-Universitat de València) revela cómo ciertos virus que solo infectan bacterias (llamados fagos) modifican algunas de sus proteínas y comparten fragmentos de su material genético

para poder atravesar la capa protectora (cápsula) que las rodea y les impide la entrada. Este hallazgo abre la puerta a diseñar terapias con fagos más eficaces contra infecciones provocadas por bacterias resistentes a antibióticos.

La investigación, liderada por **Celia Ferriol-González** y la profesora **Pilar Domingo-Calap**, desvela el mecanismo evolutivo que permite a los fagos (virus con interés terapéutico) infectar bacterias resistentes a varios antibióticos. Los resultados de este estudio, publicado en *PLOS Biology*, abren nuevas vías para desarrollar terapias más eficaces frente a estas bacterias multirresistentes, en aumento, y en España son responsables cada año de la muerte de 35.000.

Los fagos, también llamados bacteriófagos, infectan bacterias y las destruyen. Están presentes en todos los ecosistemas y son considerados una herramienta prometedora para combatir bacterias resistentes a los antibióticos. Este trabajo analiza cómo se adaptan para atacar diferentes especies de bacterias del género *Klebsiella*, responsables de infecciones hospitalarias graves y con una gran resistencia a los antibióticos. Las bacterias del género *Klebsiella*, utilizadas como modelo en este estudio, figuran en la lista de patógenos prioritarios de la OMS por su alta resistencia a antibióticos.

Estas bacterias cuentan con una especie de escudo externo que las protege, llamado cápsula, que varía mucho según la variante dentro de la misma especie (cepa) y actúa como barrera contra la entrada de los fagos y también limita la eficacia de los antibióticos. Estudios previos del grupo de Virología Ambiental y Biomédica, liderados por Pilar Domingo-Calap, demostraron en dos investigaciones que la mayoría de los fagos de *Klebsiella* dependen de la cápsula para poder atacar a las bacterias, infectando uno o pocos tipos capsulares generalmente.

## Distintas estrategias

Para infectar, algunos fagos necesitan reconocer la cápsula de la bacteria. Los llamados fagos especialistas atacan solo un tipo concreto de cápsula, mientras que los generalistas pueden infectar cepas con diferentes cápsulas. Para su ataque, los fagos utilizan proteínas especializadas, llamadas de unión al receptor, que reconocen los receptores virales en la superficie de las bacterias. Este estudio demuestra que estas proteínas son mucho más “flexibles” en los fagos generalistas, lo que les permite evolucionar rápidamente y atacar múltiples tipos de cápsulas. En cambio, los fagos especialistas tienen proteínas más rígidas, que limitan su capacidad de adaptación.

El estudio también demuestra que los fagos pueden recombinar partes de su genoma, incluidas proteínas clave, lo que acelera su adaptación a la gran variedad de cápsulas que presentan las bacterias y les permite infectar nuevas cepas. «La dificultad del ensayo fue seguir la evolución de distintos fagos en una misma comunidad viral y su adaptación a un entorno complejo con muchas bacterias y tipos de cápsula», explica Celia Ferriol-González, coautora del artículo. Este hallazgo abre nuevas vías para terapias basadas en fagos contra infecciones resistentes, un problema creciente en salud pública.

## Tratamientos más eficaces

«Los fagos que infectan *Klebsiella* son de gran interés por la amenaza que representa esta bacteria en entornos clínicos. Comprender cómo evolucionan y se adaptan es fundamental para desarrollar terapias basadas en fagos más eficaces y personalizadas para cada paciente», afirma Celia Ferriol-González.

El estudio confirma que la flexibilidad de ciertas proteínas y el intercambio genético entre fagos son mecanismos que podrían aprovecharse en aplicaciones clínicas. «Este estudio es un paso adelante en el diseño de terapias personalizadas basadas en fagos y abre la puerta a emplear evolución dirigida para optimizar proteínas de interés y ampliar el rango de acción, tal y como hemos demostrado», explica Pilar Domingo-Calap.

La investigación también subraya que aún queda mucho por descubrir sobre la interacción fago-bacteria y su impacto en entornos complejos. «El uso de fagos como terapia está cada vez más en auge, pero todavía queda mucho por entender. Conocer los mecanismos de interacción fago-bacteria, la evolución y adaptación viral, y la forma en que estas interacciones afectan al equilibrio y la diversidad de las comunidades microbianas, permitirá diseñar tratamientos más eficaces. Desde nuestro grupo avanzamos en este campo, desde la ciencia fundamental hasta la aplicación terapéutica, a través de nuestra spin-off, Evolving Therapeutics», concluye Domingo-Calap.

Ferriol-González, C., Domingo-Calap, P. (2025). **The host range of generalist and specialist phages in capsule-diverse *Klebsiella* hosts is driven by the evolvability of receptor-binding proteins.** *PLOS Biology*, 2025 DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3003515>

I2SysBio / CSIC Comunicación

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)