



MEMBER OF
BASQUE RESEARCH
& TECHNOLOGY ALLIANCE

www.azti.es

Bacteriófagos: aliados de la seguridad alimentaria frente al cambio climático



BSA2023

BARCELONA SEGURIDAD ALIMENTARIA

Amaia Lasagabaster

alasa@azti.es

Barcelona - 7 junio 2023

6/2/23, 11:47

Cambio climático y seguridad alimentaria | EFSA



Cambio climático y seguridad alimentaria

El cambio climático plantea importantes retos para la seguridad alimentaria global. Los cambios a largo plazo que afectan a la temperatura, la humedad, las pautas de precipitaciones y la frecuencia con la que se producen los fenómenos meteorológicos extremos afectan ya a las prácticas de **explotación agrícola**, las cosechas y la calidad nutritiva de los cultivos destinados a la alimentación. La **sensibilidad a los factores climáticos de los microbios**, los microorganismos potencialmente productores de toxinas y otras plagas indican que **el cambio climático puede influir en la aparición y la intensidad de algunas enfermedades transmitidas por vía alimentaria.**

Bacteria	Papel del cambio climático	Referencias
<i>Vibrio spp.</i>	El aumento de la temperatura en los sistemas acuáticos contribuye a aumentar su tasa de crecimiento	Baker-Austin <i>et al.</i> 2017 , Trends in Microbiology 25 (1), 76-84.
<i>Campylobacter spp.</i>	El aumento de la temperatura , las precipitaciones y la intensidad de lluvia contribuyen a su mayor prevalencia	Kuhn <i>et al.</i> 2020 , Sci Rep 10, 13874.
<i>Salmonella spp.</i>	El aumento de la temperatura medioambiental contribuye a su mayor prevalencia	Magnano <i>et al.</i> 2023 , Int. J. Environ. Res. Public Health, 20, 1681.
<i>Listeria monocytogenes</i>	El aumento de la temperatura medioambiental contribuye (en menor medida) a aumentar su prevalencia	Svanström <i>et al.</i> 2021 , The Swedish Food Agency 19.

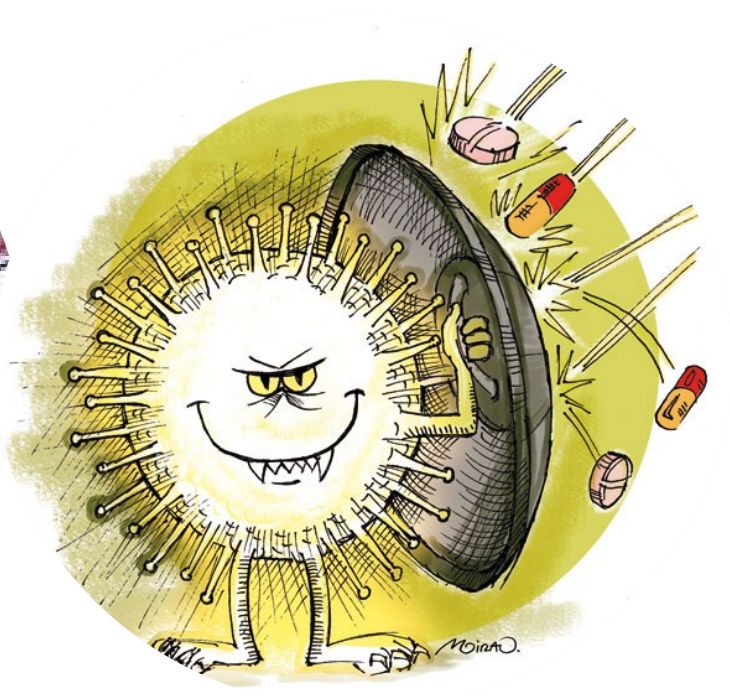


**SEGURIDAD
ALIMENTARIA**



MEMBER OF
BASQUE RESEARCH
& TECHNOLOGY ALLIANCE

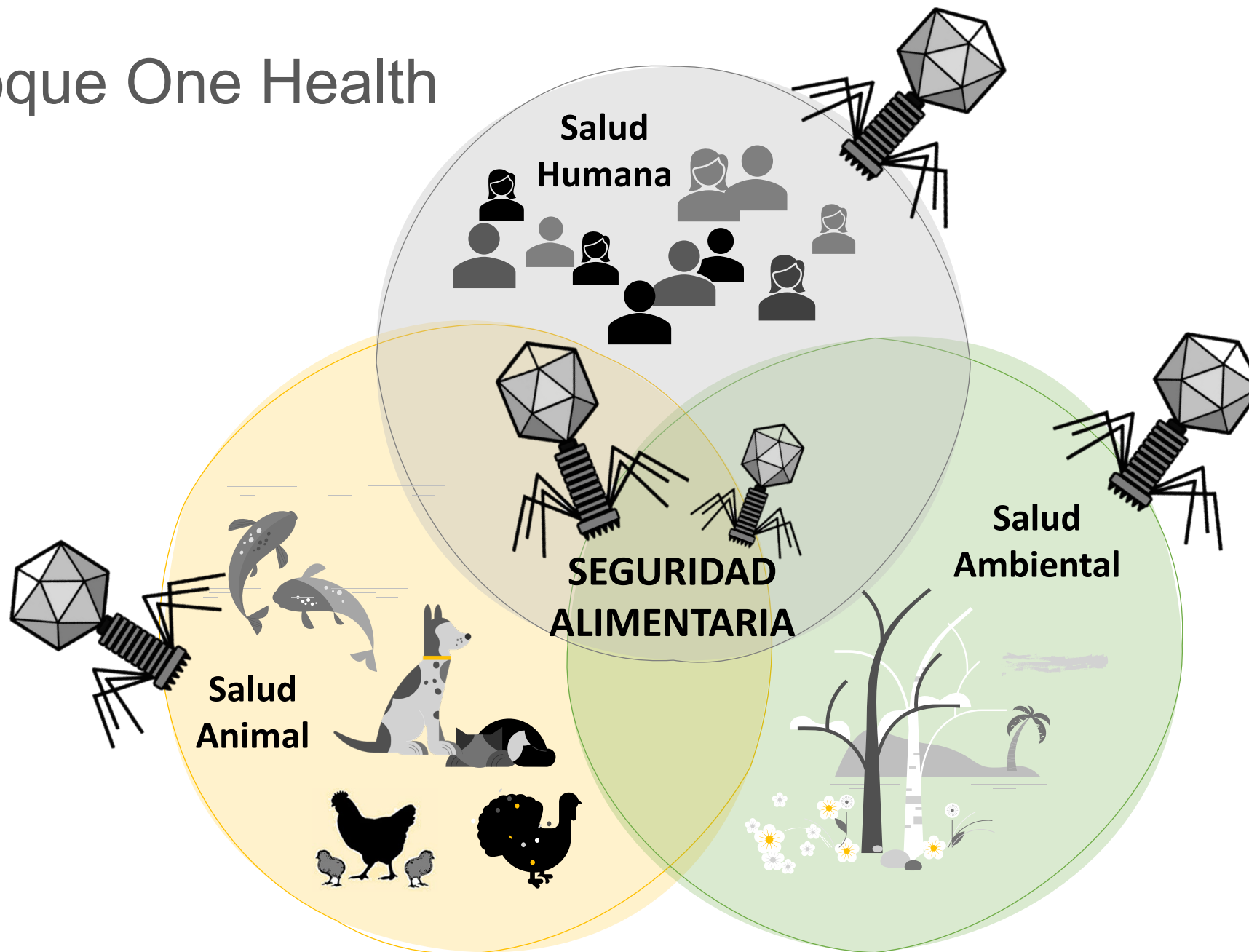
AZTI Un gran RETO para la Seguridad Alimentaria



**Nuevas Estrategias
de Control**



Enfoque One Health



Adaptado de Lavilla, Domingo-Calap, Sevilla-Navarro and Lasagabaster (2023). Natural Killers: Opportunities and Challenges for the Use of Bacteriophages in Microbial Food Safety from the One Health. Perspective. DOI: 10.3390/foods12030552.



MEMBER OF
BASQUE RESEARCH
& TECHNOLOGY ALLIANCE

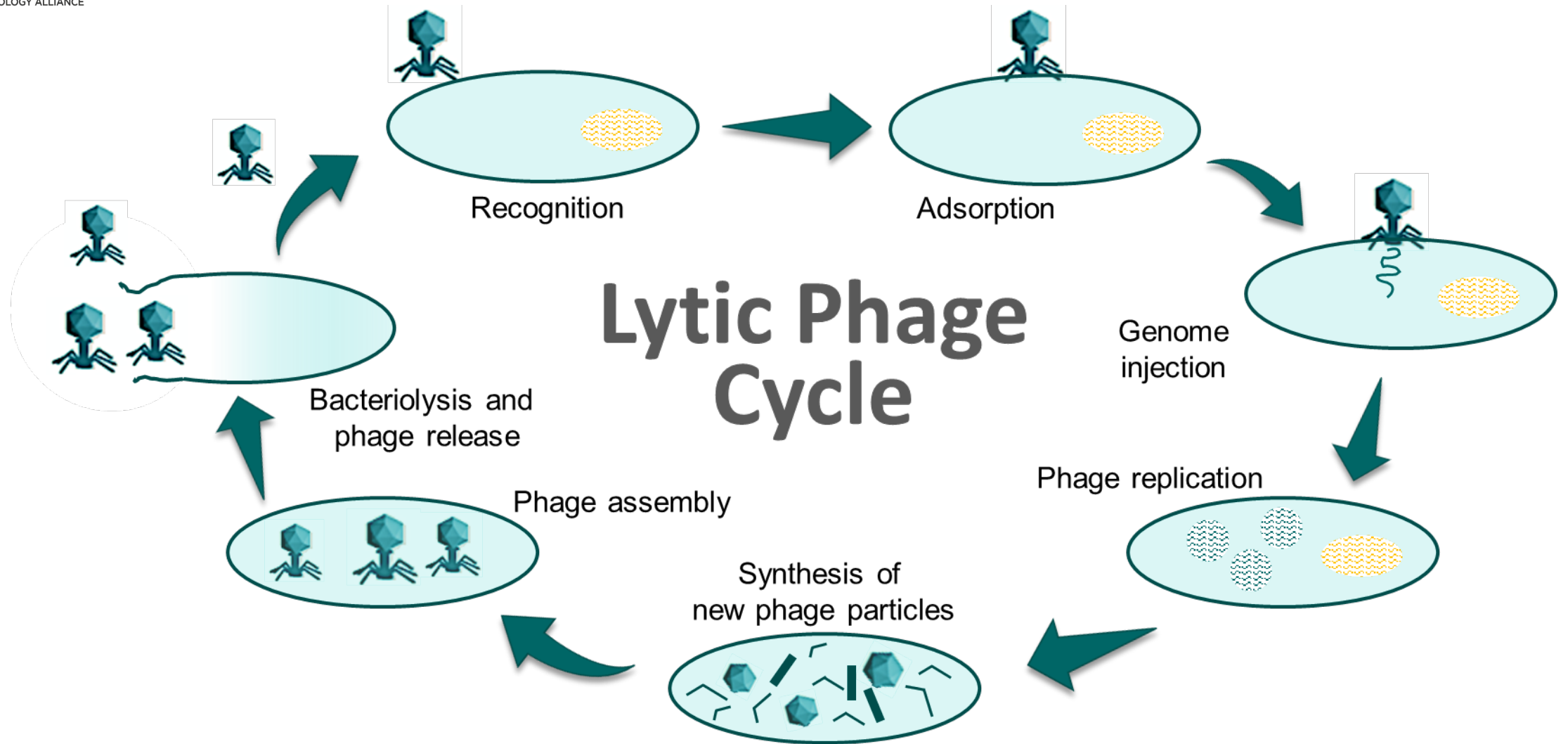
AZTI Bacteriófagos : ¿qué son?

- ▶ **Virus de bacterias**
- ▶ **Muy abundantes** en la naturaleza
10x más que bacterias ($\sim 10^{31}$)
- ▶ **Ubicuos**
Consumidos en la dieta (alimentos)
Intestino humano ($\sim 10^{15}$)



AZTI Bacteriófagos : ¿cómo funcionan?

MEMBER OF
BASQUE RESEARCH
& TECHNOLOGY ALLIANCE

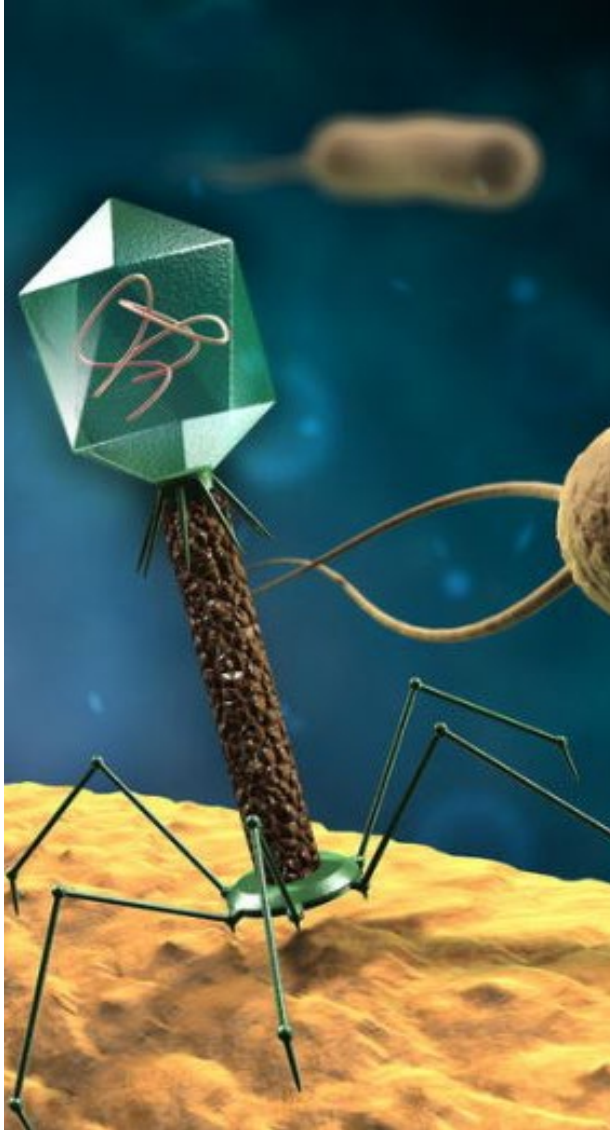


Lavilla, Domingo-Calap, Sevilla-Navarro and Lasagabaster (2023). Natural Killers: Opportunities and Challenges for the Use of Bacteriophages in Microbial Food Safety from the One Health. Perspective. DOI: 10.3390/foods12030552.



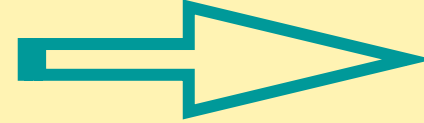
MEMBER OF
BASQUE RESEARCH
& TECHNOLOGY ALLIANCE

Bacteriófagos : ¿cuáles son sus ventajas?



Alta especificidad

- ▶ Especie – género
- ▶ No afectan microbiota
- ▶ Inofensivos para humanos, animales y plantas

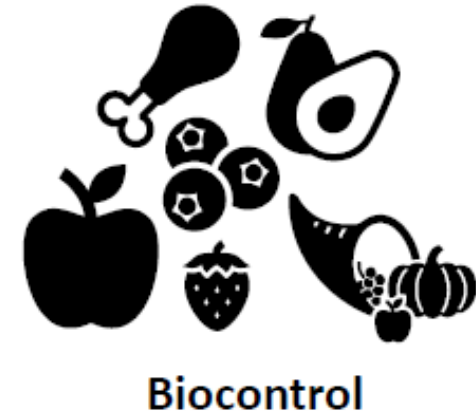
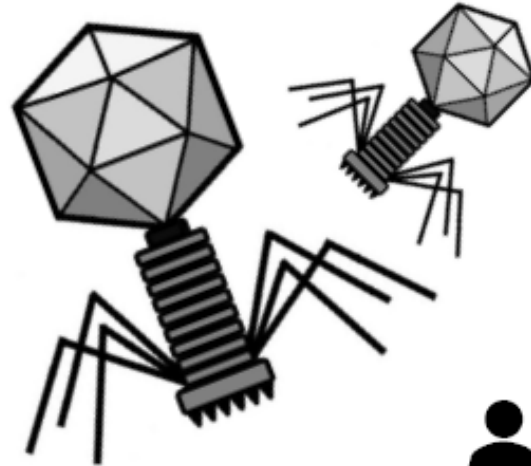


Combinaciones de fagos

Gran potencial antibacteriano

- ▶ Activos frente a bacterias multi-resistentes a antibióticos
- ▶ Evolucionan con las bacterias
- ▶ Auto-replicación y auto-limitación

Aplicaciones “de la granja a la mesa”



Bacteriófagos frente a *Salmonella*



Animal	Tratamiento Fagos	Reducción	Referencia
Pollos (36 d)	Coctel 3 fagos ($\phi 151$, $\phi 25$, $\phi 10$) Oral – dosis única (10^{11})	1.53 - 3.48 log	Vaz et al. Vet. Microbiol. 2020 , 240, 108527
Gallinas ponedoras (60 sem)	Autophage Wild-type Phage Esprayado – dos aplicaciones 10^8 / 24h	1.78 log Eliminación total	Sevilla-Navarro et al.. Poult. Sci. 2018 , 97, 4367–4373.
Pollos (1 - 35d)	Bafasal (coctail 4 fagos) Aditivo en pienso – diario 10^6	1 log tras 35 días	Wójcik et al. Viruses 2020 , 12, 742.

Bacteriófagos frente a *Salmonella*



Alimento	Tratamiento Fagos	Reducción	Referencia
Carcasas de pollo	PHL 4 Esprayado - MOI: $10^4 - 10^{10}$	50-100 % reducción	Higgins et al. Poult. Sci. 2005 , 84, 1141–1145.
Pechuga de pollo Huevos	Coctel UAB (3 fagos) Inmersión – MOI: 10^3 Esprayado – MOI: 10^3	2 log 0.9 log	Spricigo et al. Int. J. Food Microbiol. 2013 , 165, 169–174.
Carne de pollo	SalmoFREE® (6 fagos) Inmersión – MOI: $10^3 - 10^4$	1.9–2.0 log Sinergia extractos vegetales	Moon, et al. Food Control 2020 , 110, 106984.

AZTI Bacteriófagos frente a *Salmonella*

MEMBER OF
BASQUE RESEARCH
& TECHNOLOGY ALLIANCE



SalmoLyse



USA



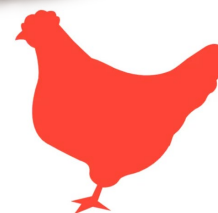
MICREOS

Netherlands



Proteon
Pharmaceuticals

Poland



SalmoFree®



Colombia

SalmoPro®
Phagelux

China



Tailandia

Bacteriófagos frente a *Listeria monocytogenes*



Alimento	Tratamiento Fagos	Reducción	Referencia
Filete hake crudo Filete salmón crudo Salmón ahumado	Listex™ P100 Esprayado - MOI: 10 ⁴	1.2-2 log (hake 1-7 d 4°C) 0.8-1 log (salmon 1-7 d 4°C) 0.8-1.6 log (salmon ahum 1-30 d 4°C)	Baños et al. LWT 2016 , 66, 672–677.
Jamón curado	Listex™ P100 Superficie - MOI: 10 ⁴ - 10 ⁶	2.5 log – indetectable (1-14 d 4°C)	Iacumin et al. Microorganisms 2016 , 4, 4.
Queso Lechuga precortada Manzana en rodajas	ListShield™ (6 fagos) Esprayado – MOI: 10 ² -10 ⁵	0.7 log (queso) ~ 1 log (lechuga, manzana)	Perera et al. Food Microbiol. 2015 , 52, 42–48.

AZTi Bacteriófagos frente a *Listeria monocytogenes*

MEMBER OF
BASQUE RESEARCH
& TECHNOLOGY ALLIANCE



intralytix USA
SAFETY BY NATURE



MICREOS Netherlands

Bacteriófagos frente a *Campylobacter*



Animal	Tratamiento Fagos	Reducción	Referencia
Pollos (24 d)	Coctel 2 fagos (CP20, CP30A) Oral – dosis única (10^7)	2.4 – 1.3 log (2 – 5 dpt) No efecto en microbiota	Richards et al. Front. Microbiol. 2019 , 10, 476.
Pollos (38 d)	Coctel 2 fagos (ϕ 16-lzsa, ϕ 7-lzsa) Oral – dosis única (10^7)	2 log	D'Angelantonio et al. Viruses 2021 , 13, 1428.
Pollos (47d)	Coctel 4 fagos: PH5, PH8, PH11, PH13 Oral – dosis única (10^7)	1.3 log (1dpt)	Chinivasagam et al. Front. Microbiol. 2020 , 11, 632.

Bacteriófagos frente a *Campylobacter*



Alimento	Tratamiento Fagos	Reducción	Referencia
Carne ternera	CJ6 En superficie (10^4)	1.5 log (1 d 4°C)	Bigwood et al. Food Microbiol. 2008 , 25, 400–406.
Cuello de pollo	Coctel 2 fagos (F356, F357) En superficie – dosis única (10^3)	0.7 log	Zampara et al. Food Control 2017 , 73, 1169–1175.
Carne de pollo	CJ01 En superficie – dosis única (10^2)	1.7 log (2 d 4°C)	Thung et al. J. Food Saf. 2020 , 40, e12770.

Bacteriófagos frente a *Campylobacter*



 **CampyShield**

 **intralytix** USA
SAFETY BY NATURE

Bacteriófagos frente a *Vibrio*



Animal	Tratamiento Fagos	Reducción	Referencia
mejillones	Coctel VP10 Inmersión 10^3	<i>V. Parahaemolyticus</i> Indetectable en agua, sedimento y mejillón (48h)	Onarinde et al. Front. Microbiol. 2018 , 9, 1043.
dorada	Coctel VIRTUS Inmersión 10^7	<i>V. harveyi</i> Incremento supervivencia de <6% a >40%	Droubogiannis et al. Pathogens 2022 , 11, 630.
Atlantic salmon	Coctel CHOED Inmersión 5×10^7	<i>V. Anguillarum</i> Incremento supervivencia de 65% a 100% tras 9 d (protección hasta 20 d)	Higuera et al. Aquaculture 2013 , 395, 128–133.

Bacteriófagos frente a *Vibrio*



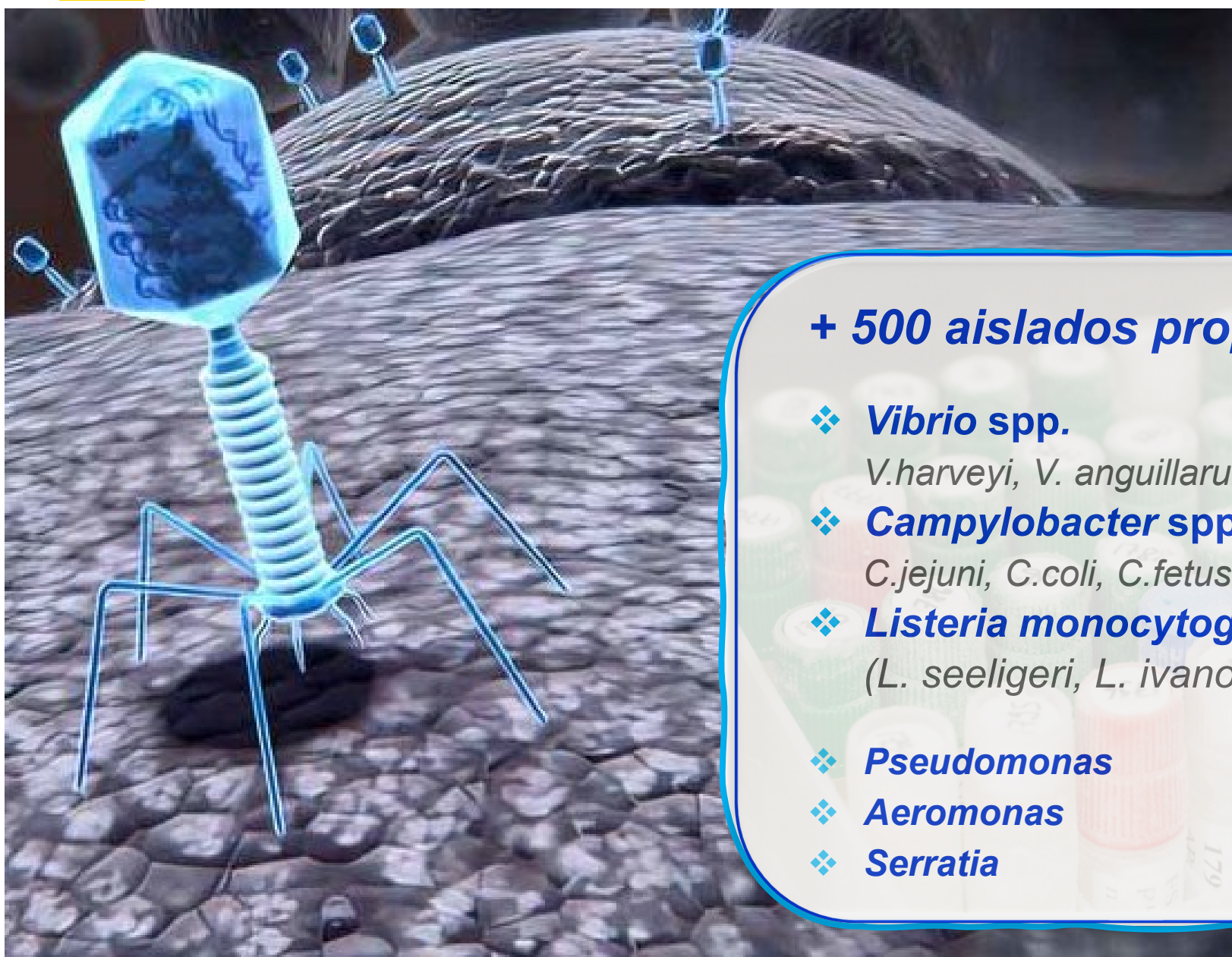
Alimento	Tratamiento Fagos	Reducción	Referencia
Filete abulón	Coctel VVP001 Inmersión 10 ⁶	<i>V. vulnificus</i> 2.5 log	Kim et al. Food Microbiol. 2021 , 94, 103630.
Camarón	F23s1 Inmersión 10 ³	<i>V. parahaemolyticus</i> Inhibición del crecimiento a 25°C	Xia et al. J. Basic Microbiol. 2022 , 62, 963–974.
Filete pescado	VPG01 Superficie MOI:1 - 10	<i>V. parahaemolyticus</i> 1 log (MOI:1) undetectable (MOI: 10)	Lee et al. Food Control 2023 , 144, 109334.

Bacteriófagos frente a *Vibrio*



No existen productos comerciales

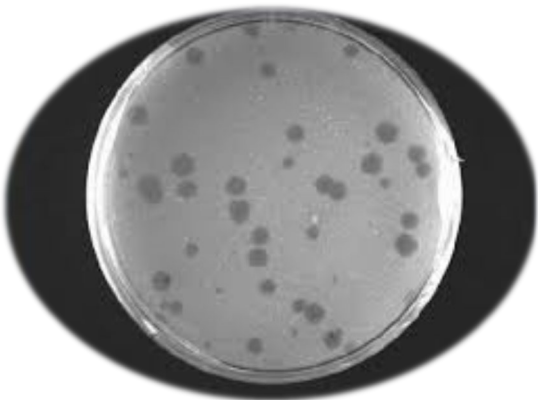
Colección de bacteriófagos de AZTI



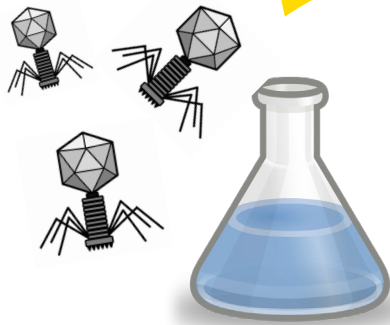
+ 500 aislados propios

- ❖ ***Vibrio* spp.**
V.harveyi, *V. anguillarum*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*...
- ❖ ***Campylobacter* spp.**
C.jejuni, *C.coli*, *C.fetus*...
- ❖ ***Listeria monocytogenes***
(*L. seeligeri*, *L. ivanovii*, *L. innocua*...)
- ❖ ***Pseudomonas***
- ❖ ***Aeromonas***
- ❖ ***Serratia***

Investigación en AZTI



Aislamiento

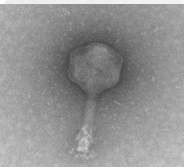
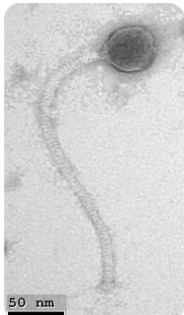
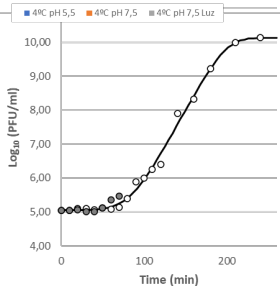
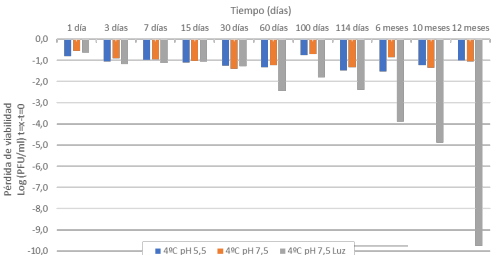
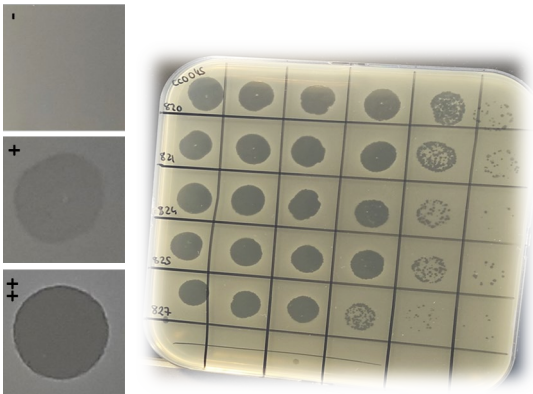


Formulación

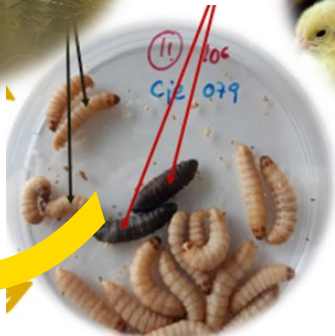
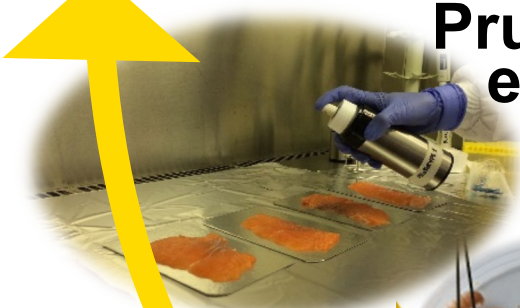


Escalado de la producción

Caracterización

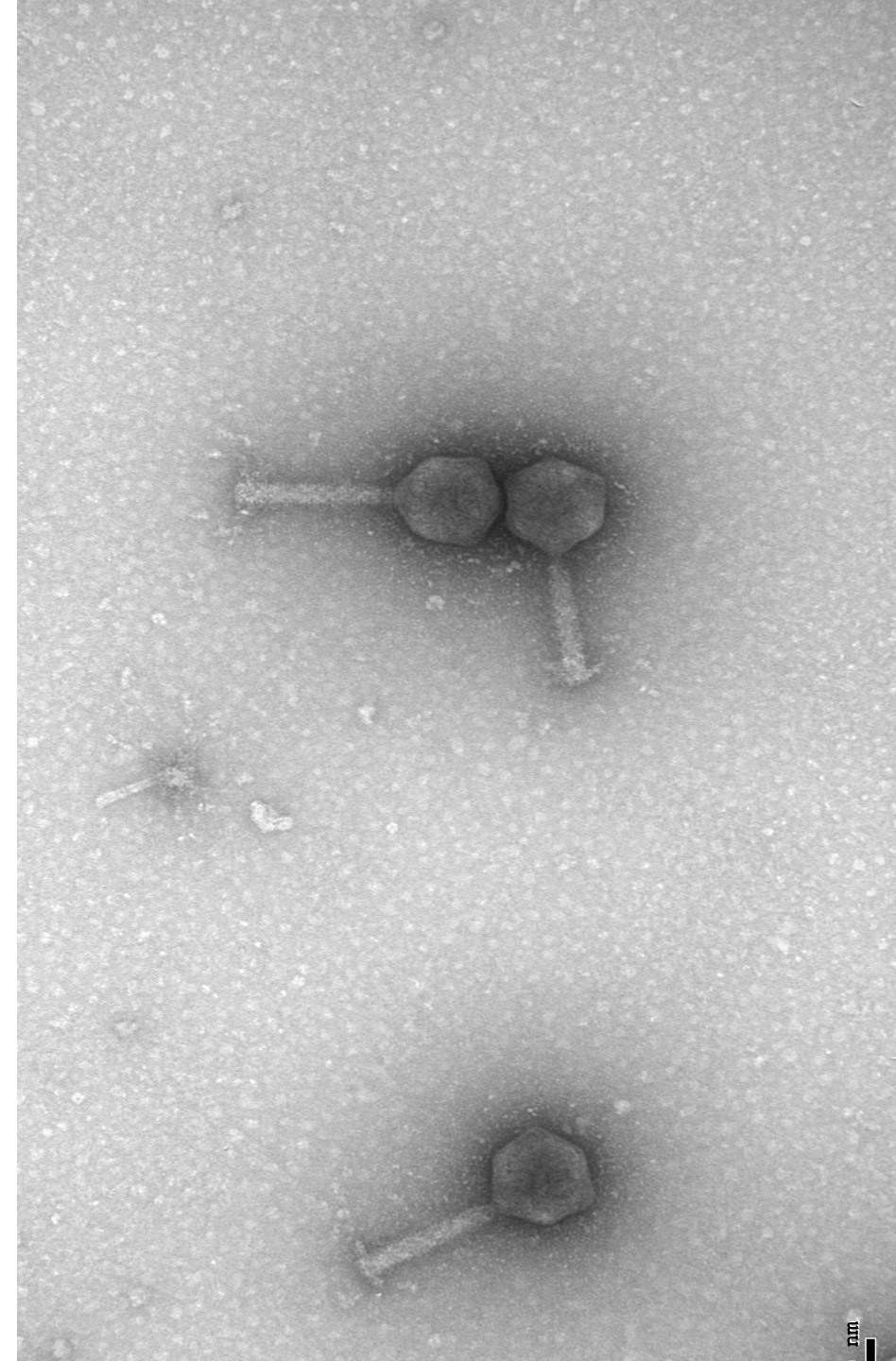


Pruebas de eficacia



Retos ... y Oportunidades

- ▶ Caracterización adecuada
- ▶ Formulación de cócteles (> 3 fagos) :
↑ eficacia ↓ resistencias
- ▶ Estabilidad y métodos aplicación:
encapsulación, nanotecnología, liofilización,
liberación controlada...
- ▶ Sinergias con antibióticos, probióticos, otras:
sistema de barreras
- ▶ Limitada capacidad de producción
- ▶ Legislación
- ▶ Aceptación por el consumidor





María
Lavilla



Elisa
Jimenez



Estibaliz
Ruiz



Cristina
García



Amaia
Lasagabaster



 This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 funding programme, Grant Agreement no. 773400 (SEAFOOD TOMORROW).

