



FICHA TÉCNICA DE PROYECTOS

Nombre del proyecto:	Determinación de la virulencia <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> en cepas de <i>Salmonella</i> aislada de animales y alimentos.
Investigador (es) principal (es)	Christian Vinueza
Investigador (es) asociado (s)	María Belén Cevallos, Euclides de la Torre, Nathaly Morales, Sandra Enríquez, José Luis Medina, Sofía de Janon, Carlos Gómez
Organismo Financiador	UCE - SENPLADES
Monto de Financiamiento:	50.000 USD
Fecha de Inicio:	Septiembre de 2019
Fecha de Finalización:	Octubre de 2022
Instituciones participantes:	• UNIETAR. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Central del Ecuador. • Laboratorio de Bacteriología y Micología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Central del Ecuador. • Agencia de Regulación y Control Fito y Zoo Sanitario (AGROCALIDAD). • Instituto de Investigación en Salud Pública y Zoonosis. Universidad Central del Ecuador (CIZ).
Códigos:	DI-CONV-2019-072
Objetivos generales:	Evaluar la virulencia <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> de cepas de <i>S. Infantis</i> y <i>S. Enteritidis</i> aisladas de animales de producción y alimentos en Ecuador.
Antecedentes:	<i>Salmonella</i> (o <i>S. enterica</i> subespecie <i>enterica</i>) es responsable de la salmonelosis humana y/o animal. Esta bacteria es uno de los patógenos productores de enfermedades transmitidas por los alimentos (ETAs) de mayor distribución en todo el mundo. Así en Europa, salmonelosis es la segunda causa ETAs después de <i>Campylobacter</i> spp. En Latinoamérica los brotes de salmonelosis humana se deben en parte al consumo de carne de pollo y sus productos derivados como son los huevos, reportando así 200 a 500 casos por 100 000 habitantes al año. En Ecuador, en el año 2018 se presentaron 2.360 casos de salmonelosis asociados con el consumo de alimentos y bebidas contaminadas, lo que indica la problemática de esta enfermedad en nuestro país. <i>Salmonella enterica</i> es una bacteria gramnegativa altamente diversa, en la cual se han determinado más de 2600 serovares diferenciados por su presentación antigénica. Diversos serovares se caracterizan por su especificidad de huésped o por el síndrome clínico que producen, el mismo que va desde el portaje asintomático a la enfermedad sistémica invasiva. Casi todos los serovares de <i>Salmonella</i> responsables de la salmonelosis humana, pertenecen a la subespecie <i>enterica</i>. Así, en los EE. UU., los datos provenientes ETAs recogidos de 2007 a 2011 informaron que el 89% fueron pertenecieron a serotipos confirmados de esta subespecie. <i>S. Enteritidis</i> fue el serovar aislado con mayor frecuencia, seguido de <i>S. Typhimurium</i>, <i>S. Newport</i>, <i>S. Virchow</i>, <i>S. Heidelberg</i>, <i>S. Montevideo</i> y <i>S. Infantis</i>.

	Los alimentos asociados con la transmisión de estos serovares incluyen una amplia variedad de productos como huevos, pollo, cerdo, verduras de hoja verde, maní, mantequilla, pavo, productos lácteos y vegetales. Sin embargo, varias especies de animales domésticos se consideran la fuente más importante de infección humana, al ser colonizados por este patógeno. Las aves de corral son el vehículo principal de estos patógenos en la cadena alimentaria. En América Latina se han publicado reportes de algunos brotes de <i>Salmonella</i> en humanos. Los productos avícolas como los huevos y la carne se encuentran frecuentemente contaminados con serovares de <i>Salmonella enterica</i>, de los cuales <i>S. Enteritidis</i>, <i>S. Typhimurium</i> y <i>S. Heidelberg</i> se asocian con mayor frecuencia con salmonelosis humana. Estudios realizados por nuestro grupo de investigación de la provincia de Pichincha, encontraron <i>S. Infantis</i> (83.9%), <i>S. Enteritidis</i> (14.5%) y <i>S. Corvallis</i> (1.6%) en aves faenadas en camales industrializados. Estos datos concuerdan con otro estudio realizado en la zona centro de Ecuador donde se logró aislar <i>S. Infantis</i> y <i>S. Typhimurium</i> en gallinas ponedoras. Diversos modelos de infección han demostrado que los serovares de <i>Salmonella</i> tienen diversos grados de colonización, potencial de contaminación y virulencia. Así, un estudio en cepas humanas realizado en Holanda determinó diferentes grados de infección asociados a serotipos específicos de <i>Salmonella</i>. En un estudio de colonización in vivo realizado en cerdos de experimentación, inoculados con tres serovares importantes en producción porcina (<i>S. Typhimurium</i>, <i>S. Derby</i> y la variante monofásica de <i>S. Typhimurium</i>) se determinó una diferencia significativa en la cantidad de excreción entre el grupo de cerdos inoculados con una cepa de la variante monofásica de <i>S. Typhimurium</i> y <i>S. Typhimurium</i>. La virulencia de cepas de <i>Salmonella</i> obtenidas de cerdos también fue evaluada por medio de un ensayo in vivo en larvas de <i>G. mellonella</i> e in vitro en células Caco-2. Se determinó diferentes perfiles de virulencia dentro del mismo serovar y diferencias de virulencia entre serovares. Hay varios modelos disponibles para probar la virulencia de las cepas de <i>Salmonella</i> o para estudiar el papel de los genes en la patogenicidad de este patógeno. Sin embargo, los modelos basados en cultivos celulares y la experimentación en larvas de <i>G. mellonella</i> presentan ventajas significativas por no confrontar problemas éticos, ser más económicos y tener una buena relación con la patogenicidad real de <i>Salmonella</i> en su hospedero, principalmente mamíferos. En Ecuador se conoce que <i>S. Infantis</i> y en menor grado <i>S. Enteritidis</i> son los serovares más comúnmente encontrados en producción avícola. Sin embargo, la virulencia de <i>S. Infantis</i> y su implicación en infecciones en humanos es desconocida. Nuestro grupo de investigación ha estudiado el género <i>Salmonella</i> en los últimos 7 años y generado un cepario de trabajo con datos genéticos disponibles. Esta colección ofrece un marco ideal para realizar pruebas in vivo e in vitro de virulencia de <i>Salmonella</i>. Por último, hay que considerar que en Ecuador las normas INEN no discriminan entre serotipos de <i>Salmonella</i>. Esta normativa ha sido implementada de esta forma por la falta de conocimiento de la virulencia de serotipos específicos de <i>Salmonella</i>. En este contexto, la información obtenida en el estudio propuesto será un insumo fundamental para aportar localmente a la normativa microbiológica de inocuidad de alimentos.
--	---

Productos:	Artículo científico • Vinueza-Burgos, C., Medina-Santana, J., Maldonado, R., Vásquez, J., Lincango, L., Villagómez, E., Gómez-Coronado, C., Ron-Garrido, L., & Cevallos-Almeida, M. (2023). Evaluation of virulence and pathogenicity of <i>Salmonella</i> Infantis and <i>Salmonella</i> Enteritidis with in vitro and in vivo models. Foodborne Pathogens and Disease, 20(11): 484-491. DOI: https://doi.org/10.1089/fpd.2023.0060 Tesis • Villagómez, E. (2023). Evaluación de la virulencia de <i>Salmonella</i> Infantis y Enteritidis in vivo en larvas de <i>Galleria mellonella</i>. • Lincango, L., y Vásquez, Y. (2022). Determinación de la virulencia in vitro de cepas de <i>Salmonella</i> Infantis y Enteritidis en células <i>Caco-2</i> por medio del método de adhesión - invasión celular. Ponencia • Determination of in vitro virulence of <i>Salmonella</i> Infantis and Enteritidis strains obtained in poultry, in Caco-2 cells by the cell adhesion-invasion method. Presentación oral en el Congreso Applied Microbiology and Beneficial Microbes, que se realizó el 7 y 8 de noviembre del 2022 en París – Francia. Cevallos-Almeida, M., Lincango, L., Vasquez, Y., Gomez, C., De la Torre, E., Maldonado, R., Medina, J., Vinueza-Burgos, C.
-------------------	--