

INSERTO

Lab



Giovanni Abramo

Nel mondo dell'antibiotico-resistenza

52

Redazione

LabNews

57

Nel mondo dell'antibiotico resistenza

Fonti, strumenti e prospettive future

di Giovanni Abramo
Biologo

***Intervista a Lisa Barco
e Carmen Losasso,
rispettivamente
veterinario dirigente
e biologo dirigente
presso l'Istituto
zooprofilattico sperimentale
delle Venezie***

L'antibiotico-resistenza è uno dei principali problemi di sanità pubblica. Negli ultimi anni, ha raggiunto proporzioni tali da indurre istituzioni internazionali e nazionali a lanciare l'allarme e promuovere iniziative finalizzate al suo controllo.

Per approfondire l'argomento, abbiamo contattato Lisa Barco e Carmen Losasso, rispettivamente veterinario dirigente e biologo dirigente presso l'Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie.

• Cosa si intende per antibiotico-resistenza?

La resistenza agli antibiotici è una caratteristica genetica dei batteri, che conferisce agli stessi la sopravvivenza in presenza degli antibiotici, rendendo questi ultimi di fatto inefficaci. Tale caratteristica genetica può essere presente in modo costitutivo e quindi essere trasmessa verticalmente alle cellule figlie oppure può essere acquisita orizzontalmente mediante il trasferimento di materiale genetico tra batteri appartenenti alla stessa specie o a specie diverse.

• Quali sono le fonti?

Gli antibiotici sono naturalmente presenti nell'ambiente. Sono, infatti, metaboliti secondari prodotti dai microrganismi stessi per creare un ambiente sfavorevole alla sopravvivenza di specie microbiche competitive. Di conseguenza, i batteri antibiotico-resistenti sono naturalmente presenti nell'ambiente; hanno acquisito, infatti, mutazioni genetiche che sono state selezionate positivamente a seguito della pressione esercitata dalla presenza nell'ambiente degli antibiotici. In aggiunta a quelli naturalmente prodotti dai microrganismi, il cui effetto risponde alle leggi dell'ecologia, ci sono gli antibiotici intenzionalmente usati in ambito medico e veterinario per contrastare le infezioni batteriche dell'uomo e degli animali. È proprio l'uso imprudente degli antibiotici in



Lisa Barco si è laureata in Medicina veterinaria nel 2002, presso l'Università degli studi di Padova, e ha ottenuto il diploma di specializzazione in Allevamento e Patologie delle Specie acquatiche e Igiene dei Prodotti derivati, sempre presso la stessa Università, nel 2005.

Ha poi conseguito il PhD presso l'Università di Copenhagen, Facoltà di Health and Medical Sciences, nel luglio 2015.

Nel periodo 2008-2013 ha assunto la posizione di veterinario dirigente presso il Centro di Referenza nazionale e Laboratorio di Riferimento Woah per le Salmonellosi dell'Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie.

Da agosto 2013 è veterinario dirigente presso il Laboratorio Controlli ufficiali della SCS1 – Microbiologia generale e sperimentale, di cui è direttore da aprile 2018.

Da giugno 2021 è inoltre direttore del Centro di Referenza nazionale per le Salmonellosi. In relazione alle attività di ricerca seguite dalla struttura, è direttamente coinvolta in progetti relativi a metodiche di identificazione, quantificazione e caratterizzazione dei principali patogeni a trasmissione alimentare. È coinvolta anche in studi finalizzati allo sviluppo all'approfondimento dell'epidemiologia di Salmonella spp. e di specifici sierotipi. Ha seguito, inoltre, progetti finalizzati alla valutazione dell'efficacia dei batteri come indicatori dei criteri di igiene di processo della macellazione.

Coordina, infine, la SCS1 – Microbiologia generale e sperimentale, che impiega 38 persone e si articola in 6 laboratori.

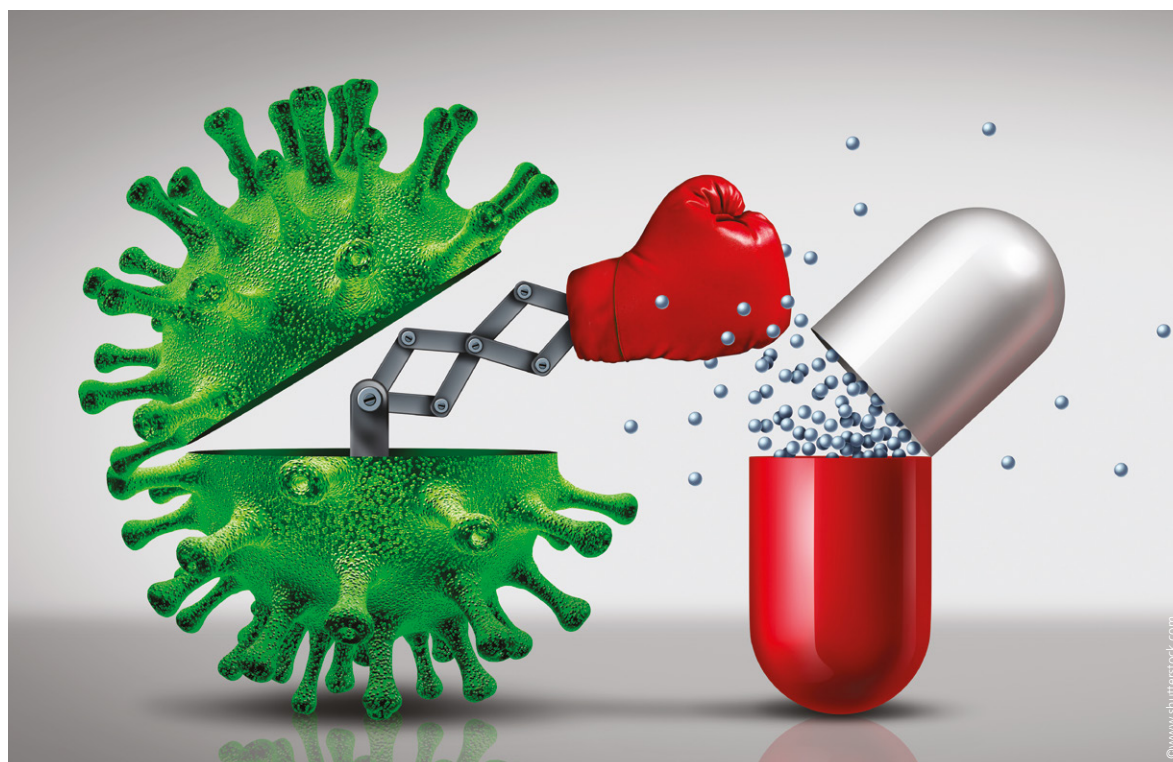


Carmen Losasso si è laureata in Scienze biologiche presso l'Università di Roma "La Sapienza" e ha conseguito il dottorato di ricerca in Biochimica presso l'Università cattolica del Sacro Cuore di Roma (2002). Ha poi conseguito il diploma di Specializzazione in Scienza dell'Alimentazione presso l'Università di Padova (2009). Dal 2002 al 2009 ha

lavorato presso il dipartimento di Biologia dell'Università di Padova. Dopo un periodo da libero professionista (2009-2013), ha iniziato a lavorare presso l'Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie nel 2013, dove ora è dirigente biologo presso il Laboratorio Ecologia microbica e genomica dei Microrganismi della SCS1 – Microbiologia generale e sperimentale. Nel 2019 ha conseguito il master in Europrogettazione e gestione dei progetti europei presso la Europe Project Forum Foundation e nel 2022 il Master in Europrogettazione presso la International Venice University.

Tra le attività di ricerca che la vedono attualmente coinvolta si segnalano:

- lo studio dell'impatto dell'uso del farmaco in allevamento sulla circolazione di determinanti di antibiotico-resistenza nell'ambiente;
- lo studio dei fattori che influenzano il successo epidemiologico di ceppi zoonotici di Salmonella enterica attraverso l'analisi di dati genomici e saggi fenotipici;
- gli studi di genomica e metagenomica per l'identificazione e la caratterizzazione di contaminazioni da agenti biotici e abiotici nei molluschi bivalvi filtratori;
- lo studio dei pericoli microbiologici emergenti derivanti dalla pressione antropogenica in agricoltura;
- gli studi riguardanti l'interazione fra microbiota residente e agenti infettivi e/o a carattere zoonotico in animali da reddito e da compagnia;
- l'impatto dell'antropizzazione sull'ambiente in un'ottica One Health.



entrambi i settori, umano e zootecnico, che si ritiene responsabile della “pandemia” di antibiotico-resistenza che si sta diffondendo in ogni ambiente, sia naturale sia artificiale.

• **Come si arriva alla selezione di microrganismi resistenti?**

La selezione dei microrganismi resistenti non è null’altro che un fenomeno darwiniano. I batteri, come tutte le cellule viventi, acquisiscono mutazioni casuali causate da errori nella sintesi del Dna. Se queste mutazioni sono favorevoli alla sopravvivenza, esse vengono trasferite alle cellule figlie a seguito della divisione cellulare. Di conseguenza, le mutazioni che provocano modificazioni dei bersagli molecolari degli antibiotici possono rendere gli antibiotici stessi meno efficaci, favorendo la sopravvivenza dei batteri portatori di queste mutazioni in presenza degli antibiotici stessi. Nel caso specifico delle cellule batteriche, lo scenario si complica per il fatto che in assenza di mutazioni

Piccole e costanti modifiche di management delle produzioni agricole possono essere efficaci nel mitigare il rischio di diffusione dell’antibiotico-resistenza

favorevoli i microrganismi beneficiano della loro intrinseca attività ‘sociale’. Essi, infatti, sono in grado di scambiarsi competenze genetiche che risultano vantaggiose per l’intera comunità microbica. Questo scambio avviene attraverso elementi genetici mobili portatori di geni di resistenza agli antibiotici e può permettere potenzialmente all’intera comunità microbica residente in un certo ambiente di resistere all’azione antibiotica. In aggiunta, i microrganismi resistenti possono essere selezionati anche in ambienti fortemente trattati con disinfettanti e biocidi in dosi che risultano essere subletali.

In quest'ultimo caso, la resistenza risulta essere solitamente meno specifica – e, dunque, a spettro più ampio, sia nei confronti dei biocidi che degli antibiotici.

• **Come riescono questi microrganismi ad entrare in contatto con l'uomo?**

I microrganismi antibiotico-resistenti possono evolvere direttamente nella comunità microbica residente nelle mucose umane, a seguito della pressione selettiva esercitata dagli antibiotici usati in medicina umana, oppure l'uomo può venire in contatto, attraverso la via aerea o la via orale, con microrganismi antibiotico-resistenti che si sono evoluti altrove, che derivano a titolo di esempio dall'ambiente in cui l'uomo stesso risiede o dagli alimenti. Questi ultimi, a loro volta, possono essere contaminati da batteri antibiotico-resistenti che si sono selezionati in

ambiente zootecnico a seguito dell'uso degli antibiotici in medicina veterinaria.

• **Quali sono gli strumenti normativi e gli orientamenti principali a cui gli operatori del settore possono fare riferimento?**

Gli strumenti a disposizione degli operatori del settore sono la formazione sui temi relativi al corretto uso del farmaco, con particolare riferimento all'automedicazione e al trattamento degli animali da reddito infetti. Sono, inoltre, conoscenze da acquisire e da potenziare, quelle relative al corretto uso dei biocidi nell'ambito delle procedure di pulizia e disinfezione degli ambienti. Per quanto riguarda gli strumenti normativi, essi definiscono le azioni di sorveglianza e controllo da intraprendere da parte dell'autorità competente nell'ambito del Piano nazionale per il Contrasto dell'Antibiotico-Resistenza (Pncar).



• **Quali sono gli strumenti per determinare la presenza di microrganismi resistenti?**

Gli strumenti a disposizione per la determinazione della presenza di microrganismi antibiotico-resistenti sono molteplici. In prima istanza, si può procedere all'isolamento di microrganismi indicatori (*Escherichia coli* ed enterococchi) e alla caratterizzazione fenotipica degli stessi per verificarne la capacità di sopravvivenza in presenza di concentrazioni crescenti di antibiotico e definire la minima concentrazione inibente (Mic). Questa indicazione è in grado di supportare la scelta coerente del farmaco e della dose a vantaggio dell'efficacia terapeutica.

Allo scopo di stimare l'impatto dell'uso degli antibiotici sulla diffusione del fenomeno dell'antibiotico-resistenza nelle comunità microbiche ambientali, è invece possibile quantificare i geni di antibiotico-resistenza circolanti nella comunità microbica oggetto di studio. Questo dato può

essere monitorato nel tempo e fungere da indicatore dell'efficacia delle misure di contrasto intraprese.

• **Cosa vi aspettate dal futuro?**

Dal futuro ci si aspetta un aumento della consapevolezza sull'impatto che l'uso imprudente degli antibiotici e dei biocidi può avere a carico della salute pubblica. Molti studi stanno dimostrando che non esistono ambienti esenti dal fenomeno. Di conseguenza, gli sforzi da intraprendere sono onerosi. Tuttavia, c'è sempre maggiore riscontro del fatto che piccole e costanti modifiche di management delle produzioni agricole, con particolare riferimento al rispetto del benessere degli animali e all'identificazione e caratterizzazione genetica dei microrganismi patogeni circolanti, possono essere efficaci nel mitigare il rischio di diffusione del fenomeno.



Imballaggi a base di fibre, Tetra Pak lancia una ricerca

Tetra Pak ha dato il via a una ricerca sugli imballaggi alimentari sostenibili a base di fibre, in collaborazione con il laboratorio di radiazioni di sincrotrone MAX IV¹. L'obiettivo è scoprire nuove informazioni sulla nanostruttura dei materiali in fibra, con una prima applicazione atta a ottimizzare la composizione dei materiali utilizzati per la realizzazione di cannucce di carta.

Si tratta del primo esperimento di ricerca e sviluppo industriale presso ForMAX, una nuova stazione di ricerca² dedicata allo studio dei materiali provenienti dalla foresta situata presso il laboratorio MAX IV di Lund, in Svezia.

“La conoscenza della struttura e delle proprietà dei materiali è fondamentale per lo sviluppo della confezione del futuro. La nostra missione è quella di realizzare un packaging alimentare ancora più sostenibile e gli esperimenti di ForMAX ci aiuteranno chiaramente in questa direzione”, ha dichiarato Eva Gustavsson, vicepresidente Materials & Package di Tetra Pak.

“La confezione del futuro – ha aggiunto – deve essere riciclabile e avere un basso impatto ambientale. L'utilizzo di materiali rinnovabili e l'aumento dell'uso di quelli a base di fibre all'interno degli imballaggi saranno fondamentali. Con questa ricerca, Tetra Pak sta contribuendo ad acquisire nuove conoscenze sui materiali di origine vegetale come base per le innovazioni future”.

“Il nostro primo esperimento, con le cannucce di carta, fornisce ulteriori capacità di analisi su come il materiale risponda ai cambiamenti dell'ambiente in tempo reale – ha concluso Eskil Andreasson, Technology specialist for virtual modelling

di Tetra Pak – nonché su come la cannuccia interagisca con diversi tipi di liquidi in condizioni severe. Queste nuove intuizioni e conoscenze saranno applicate allo sviluppo delle cannucce di carta nei nostri strumenti di modellazione virtuale, aiutandoci a migliorarne la funzionalità”.

(Fonte: Tetra Pak)

Pfas, testato sulle uova un nuovo metodo per rilevarli

Una ricerca condotta dall'Istituto zooprofilattico sperimentale dell'Abruzzo e del Molise “G. Caporale” ha permesso



¹ Vedi <https://www.maxiv.lu.se/about-us/>

² Vedi <https://news.cision.com/max-iv/r/new-research-station-for-research-on-sustainable-materials-from-the-forest-launched,c3660840>



©www.shutterstock.com

di definire un nuovo metodo per determinare la presenza di sostanze perfluoroalchiliche (Pfas) negli alimenti, in particolare nelle uova. Il rilevamento dei Pfas negli alimenti è molto importante, considerando che queste sostanze possono avere effetti negativi sulla salute umana con alterazioni a livello di fegato, tiroide, disordini del sistema immunitario e riproduttivo, fino a problemi nello sviluppo fetale.

“Proprio a causa dei loro potenziali effetti dannosi – afferma Manuela Leva, ricercatrice del Laboratorio nazionale di Riferimento per gli Inquinanti organici persistenti alogenati

nei Mangimi e negli Alimenti e corresponding author della ricerca, pubblicata sulla rivista “Food Chemistry” – l’Autorità europea per la Sicurezza alimentare aveva già indicato la necessità di rilevare i Pfas con la più alta sensibilità possibile, prima che venisse emanata una specifica norma che ne regolasse i limiti. In questo contesto, abbiamo sviluppato un metodo ad oggi già fruibile e che permette di determinare, attraverso la cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa ad alta risoluzione, la presenza negli alimenti di 18 diverse molecole appartenenti a questa

categoria, tra cui i quattro Pfas considerati più dannosi. Abbiamo quindi validato e utilizzato questo metodo per analizzare 132 campioni di uova di gallina, provenienti da allevamenti sia biologici che convenzionali”.

I risultati dello studio mostrano che le uova in vendita in Italia hanno generalmente un basso livello di contaminazione da Pfas, con un dato interessante: non ci sono differenze significative tra le uova da allevamento biologico e quelle convenzionali. “E questo – sottolinea la ricercatrice – ci sembra un dato rilevante poiché dimostra che in Italia

³ Vedi <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814622020970?via%3Dihub>

sia le uova da allevamento biologico che quelle convenzionali hanno generalmente bassi livelli di contaminazione da Pfas”.

“Grazie a queste analisi innovative – continua Leva – abbiamo potuto anche estrapolare il contributo che le uova danno alla dieta rispetto all’esposizione a questi contaminanti. Come ci aspettavamo, i più esposti risultano i bambini, a causa del loro minore peso corporeo. Consumano, infatti, una maggiore quantità di cibo in rapporto al loro peso corporeo per soddisfare le proprie esigenze nutrizionali. Ciò significa che, proporzionalmente, assumono una quantità maggiore di Pfas rispetto agli adulti, il che può aumentare il loro rischio di esposizione”.

Sempre nell’ottica di studiare quanto i cittadini possano essere complessivamente esposti ai Pfas, è da sottolineare che il nuovo metodo potrebbe anche essere utilizzato per analizzare altri alimenti e altre molecole emergenti della stessa categoria. “Questa metodologia di analisi – conclude, infatti, la ricercatrice – potrebbe contribuire ad una più ampia valutazione dell’esposizione umana con la dieta, in cui vengono inclusi anche altri alimenti o altri contaminanti. Un dato che ha già avuto un riscontro anche in termini di fruibilità per il controllo di questi inquinanti e di prevenzione dei loro effetti sulla salute”.

(Fonte: Izs Abruzzo e Molise)

Asiago Dop, al via un progetto di filiera sostenibile

Il Consorzio Tutela Formaggio Asiago, in collaborazione con alcuni enti di ricerca italiani, ha avviato un progetto integrato di filiera sostenibile per migliorare l’efficienza dell’intero ciclo del formaggio Asiago. L’iniziativa è stata presentata a Italia Next Dop, il simposio dedicato alla formazione e diffusione della ricerca scientifica nel settore agroalimentare a indicazione geografica organizzato da Fondazione Qualivita lo scorso 22 febbraio a Roma.

Benessere animale, riduzione dell’impatto ambientale e





risparmio energetico sono i tre pilastri del progetto di filiera sostenibile del Consorzio Tutela Formaggio Asiago. “La produzione dell’Asiago Dop – si legge in una nota del Consorzio – è da sempre testimone di uno sviluppo fondato sul rispetto della biodiversità e sull’utilizzo di pratiche tradizionali di produzione. Questo progetto rafforza tali scelte e le integra con nuove sfide, a partire dall’individuazione e dall’applicazione di criteri stringenti per il benessere degli animali, in linea con la strategia “Farm to Fork” dell’Unione europea. L’attività si arricchisce

con la valutazione dell’impronta ambientale e prosegue con l’analisi e la messa in campo di una serie di strumenti per l’efficientamento energetico, che permetteranno di ottimizzare tutte le fasi del processo produttivo. Questo percorso verrà poi completato con l’adesione al sistema di certificazione “Made Green in Italy”, basato sulla metodologia europea Pef (Product Environmental Footprint) per promuovere modelli sostenibili di produzione e consumo”.

“Il nostro progetto di filiera sostenibile – afferma Flavio Innocenzi,

direttore del Consorzio Tutela Formaggio Asiago – vuole offrire risposte concrete agli obiettivi di sostenibilità che oggi l’Unione europea si pone. Il Consorzio di Tutela, garante della qualità del prodotto e promotore di questo percorso di sviluppo, ha scelto di abbracciare una nuova politica di governance territoriale che coinvolge tutti gli attori della filiera e di raccogliere la sfida di una crescita sempre più sostenibile per l’Asiago Dop”.

(Fonte: Consorzio Tutela Formaggio Asiago)