

Argomenti del giorno

- I rischi reali:
 - fattori biotici
 - prodotti di microrganismi
 - micotossine
 - amine biogene
 - antibiotico-resistenze

La contaminazione degli alimenti

Le principali fonti di contaminazione degli alimenti sono di origine biologica o chimica:

- **microrganismi patogeni**,
- **micotossine** e
- **composti chimici**

Tossinfezioni alimentari

- Malattie di natura infettiva o tossica causate dal consumo di alimenti o acqua contaminati
- L'origine della contaminazione può essere dovuta a
 - presenza **INTRINSECA** di sostanze tossiche negli alimenti, es. solanina (patate), acido ossalico (spinaci), psilocibina (funghi velenosi)
 - sostanze **ESOGENE**
 - di origine chimica (es. pesticidi, metalli pesanti, diossina)
 - di origine biologica

Composti chimici

Sia prodotti naturalmente da vegetali e animali, sia da residui dei processi di produzione e trasformazione degli alimenti stessi

- residui di prodotti fitosanitari (come i **pesticidi**), negli alimenti di origine vegetale
- residui di **ormoni** e/o **medicinali**, negli alimenti di origine animale
- Altre sostanze chimiche sono gli **additivi** usati per la conservazione degli alimenti o quelle sostanze derivate dai contenitori utilizzati per il confezionamento, il trasporto e la vendita delle merci

Fattori biologici di contaminazione

- **VIRUS** (maggior % di incidenza): Epatite A, Norwalk Virus, Rotavirus
- **PROTOZOI**: *Toxoplasma gondii*, *Giardia lamblia*
- **FUNGHI**: *Aspergillus flavus*, *Penicillium chrysogenum*
- **PARASSITI**: *Taenia saginata*, *Trichinella spiralis*
- **ALGHE TOSSIGENICHE**: *Gonyaulax catenella*
- **BATTERI**

Batteri

- 30% delle tossinfezioni alimentari
 - 60% dei casi di ospedalizzazione per tossinfezioni
- in Italia si registrano circa 23.000 casi all'anno di salmonellosi

Fattori biotici

I microrganismi

- La qualità microbiologica di un alimento è un aspetto fondamentale per il suo valore, in quanto ne condiziona la conservazione e l'igiene
- **La qualità microbiologica degli alimenti è strettamente correlata:**
 - all'assenza di microrganismi in grado di provocare alterazioni nell'alimento stesso
 - all'assenza o alla presenza di microrganismi patogeni
 - a un'adeguata procedura di produzione

Microrganismi

- **utili** (LAB)
- **alteranti** che possono modificare le caratteristiche organolettiche del prodotto alimentare, a volte anche in maniera evidente
 - sviluppo di cattivi odori di diverso tipo
 - modificazione della consistenza dell'alimento o del colore dell'alimento
- **patogeni**, che possono essere presenti negli alimenti anche in assenza di evidenti alterazioni

Effetti dei microrganismi patogeni

Effetti patogeni dipendono da:

- la quantità o il numero di cellule patogene presenti nell'alimento
- lo stato di salute generale della persona
- le condizioni del sistema di difesa della persona (anziani, bambini, immunodepressi, gestanti e soggetti ospedalizzati sono i più esposti)
- la quantità di alimento contaminato ingerito

Malattie

Le **malattie** causate dall'assunzione di alimenti contaminati da microrganismi patogeni sono di due tipi:

- (1) **infezioni**, causate dall'azione diretta del microrganismo sull'uomo
- (2) **intossicazioni**, provocate dalle tossine prodotte dal microrganismo nell'alimento

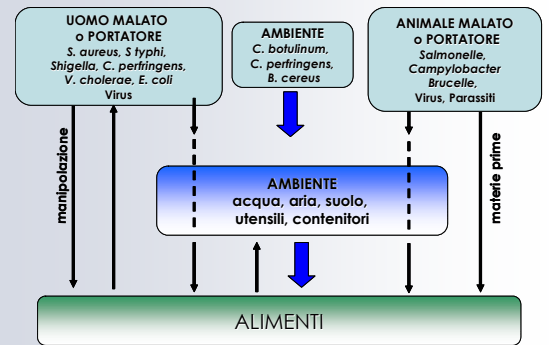
Incidenza

- 30% della popolazione nei paesi industrializzati è soggetta ogni anno a tossinfezione
- molti episodi non sono notificati
= sottostima dell'incidenza per lievità e transitorietà dei sintomi e non correlazione dello stato della malattia con l'origine alimentare
- Crescente interesse per il problema a causa dei cambiamenti sociali (frequenza di pasti fuori casa e uso di cibi pronti) e economici (globalizzazione dei mercati)

Alimenti e luoghi associati

- Nei paesi occidentali gli alimenti più associati a tossinfezioni sono di quelli di origine animale: carne e latte e i loro derivati
- I luoghi in cui più frequentemente si registrano focolai di infezione sono le abitazioni private

Fonti di contaminazione



Alimenti e microrganismi patogeni più frequenti

- **Quelli che... possono contaminare latte e derivati**
Bacillus cereus
Escherichia coli
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus
- **Quelli che... possono contaminare i vegetali**
Bacillus cereus
Clostridium botulinum
Salmonella
- **Quelli che... possono contaminare la carne**
Campylobacter jejuni
Clostridium botulinum
Clostridium perfringens
Escherichia coli
Listeria monocytogenes
Salmonella
Staphylococcus aureus
- **Quelli che... possono contaminare le uova**
Salmonella
- **Quelli che... possono contaminare il pesce e i molluschi**
Clostridium botulinum
Salmonella
Vibrio

I microrganismi patogeni

- **Quelli che... sono inattivati dai trattamenti termici**
Campylobacter jejuni
Escherichia coli
Listeria monocytogenes
Salmonella
Staphylococcus aureus
Yersinia enterocolitica
- **Quelli che... producono spore (sporigeni) e possono resistere alla bollitura**
Bacillus cereus
Clostridium perfringens
Clostridium botulinum
- **Quelli che... possono crescere a temperature di frigorifero (psicrotrofi)**
Listeria monocytogenes
Bacillus cereus
- **Quelli che... producono tossine**
Staphylococcus aureus
Bacillus cereus
Questi microrganismi producono tossine termostabili: se si sviluppano nell'alimento prima della cottura, il trattamento termico non è in grado di eliminare la tossina.
Clostridium perfringens
Bacillus cereus
Quando ingeriti in numero elevato, producono tossine che inducono diarrea.
Clostridium botulinum
Produce tossine nell'alimento: le tossine sono inattivate da un trattamento termico.

Le micotossine

Le micotossine

Le micotossine sono sostanze di varia natura chimica, per lo più a basso peso molecolare, prodotte da alcune muffe

- *Aspergillus*
- *Penicillium*
- *Fusarium*
- *Stachybotris*
- *Cephalosporium*
- *altri*

che crescono su cereali, frutta e altri vegetali, nel campo o dopo la raccolta

Le micotossine

Queste muffe (tossiche per l'uomo e per gli animali) **si sviluppano solo in particolari condizioni ambientali o climatiche:**

umidità relativa elevata (> 70%);

$A_w < 0.85-0.99$;

$T_{ott} = 20-35^\circ\text{C}$ (alcuni 15 - 40°C, fino a -20),

valori di pH 4-8 (a volte anche più bassi),

presenza di ossigeno (alcune specie sono microaerofile, minimo 1-2%)

Possono contaminare gli alimenti durante le fasi di produzione, lavorazione, trasporto e immagazzinamento

Le tossine possono rimanere nell'alimento anche quando la muffa che le produce non è più viva

Principali micotossine

- Esistono circa 300 micotossine
- Hanno attratto l'attenzione mondiale per due motivi
 - rischio per la salute
 - perdite economiche legate a
 - contaminazione di cibo/mangimi
 - decrescita della produttività animale
 - serio impatto della contaminazione su materie prime commercializzate a livello internazionale (costo del problema micotossine in nord America, circa 5 miliardi di dollari/anno)

Principali micotossine

Aflatossine

Tricoteceni

(i) **tossina T-2**

(ii) **Deoxynivalenolo**

Zearalenone

Fumonisine

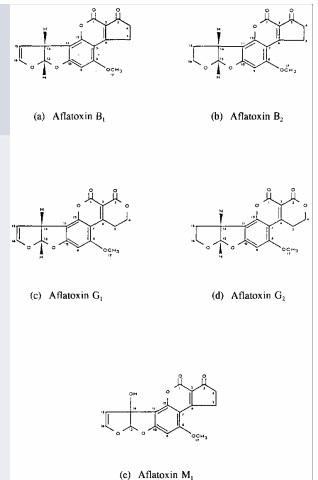
Ocratossina A

Aflatossine (AF)

- **B1:** 2,3,6a,9a-tetrahydro-4-methoxycyclopenta(c)furo(3',2':4,5)furo(2,3-h)(1)benzopyran-1,11-dione
- **B2:** 2,3,6aa,8,9,9aa-Hexahydro-4-methoxycyclopenta(c)furo(2',3':4,5)furo(2,3-h)chromene-1,11-dione
- **G1:** 7AR,cis)3,4,7a,10a-tetrahydro-5-methoxy-1H,12H-furo(3',2':4,5)furo(2,3-h)pyrano(3,4-c)chromene-1,12-dione
- **G2:** 1H,12H-furo(3',2':4,5)furo(2,3-h)pyrano(3,4-c)(1)benzopyran-1,12-dione
- **M1:** 6AR-cis)-2,3,6a,9a-tetrahydro-9a-hydroxy-4-methoxycyclopenta(c)furo(3',2':4,5)furo(2,3-h)(1)benzopyran-1,11-dione
- **M2:** 2,3,6a,8,9,9a-Hexahydro-9a-hydroxy-4-methoxycyclopenta(c)furo(3',2':4,5)furo(2,3-h)(1)benzopyran-1,11-dione

Aflatossine (AF)

- B1
- B2
- G1
- G2
- M1 e M2 (derivati di aflatossine B prodotti dal metabolismo delle mucche -> rischi per ingestione latte/formaggi)

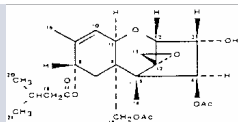


Aflatossine (AF)

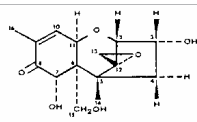
- prodotte da *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* e *A. nomius*
 - su cibi e granelle non asciugati adeguatamente in zone tropicali e subtropicali
 - avviene più facilmente se ci sono danni di insetti, o meccanici, stress da siccità e piogge eccessive
 - alimenti particolarmente colpiti
 - granelle di cereali come il mais,
 - alimenti ad alto tenore lipidico (arachide e frutta in guscio),
 - spezie,
 - frutta secca
 - cotone
- che sono distribuiti in tutto il mondo!

Tricoteceni

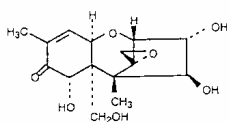
- almeno 70 metaboliti prodotti da diversi generi fungini, tra cui circa 50 prodotti da diverse specie di *Fusarium* (circa 50 molecole)
- i due più importanti sono
 - tossina T-2
 - deossivalenolo



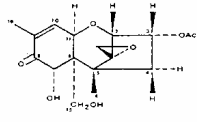
(a) T-2 toxin



(b) Deoxynivalenol



(c) Nivalenol



(d) Deoxynivalenol monoacetate

Tricoteceni: tossina T-2

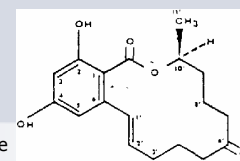
- Il maggiore produttore è *F. sporotrichioides*
- presente principalmente in aree fredde e temperate
- su cereali lasciati in campo con il freddo
- è stata associata a due micotossicosi umane acute (Siberia durante seconda guerra mondiale e Kashmir, India, nel 1987)
- associata anche a tossicosi di animali da fattoria

Tricoteceni: deossivalenolo (DON, vomitossina)

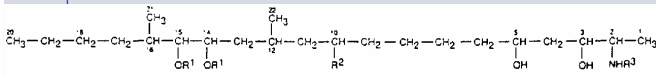
- prodotto da *F. graminearum*, diffuso su tutto il pianeta
- diffuso sui cereali
- micotossicosi umane acute in India, Giappone rurale e Cina (in 1984-85)
- negli animali ha effetti analoghi (animali rifiutano il cibo)
- DON non passa nel latte, nella carne e nelle uova

Zearalenone

- prodotto da diversi miceti del genere *Fusarium*, principalmente *F. graminearum*
- I substrati maggiormente contaminati sono costituiti dai cereali e dal mais in particolare
- responsabile di molte sindromi estrogeniche negli animali da fattoria (gonfiori e tumefazioni degli organi riproduttivi e della mammella, ipertrofia uterina e infertilità)
- Responsabile di micotossicosi acute in Cina
- Apparentemente non trasmesso in latte



Fumonisine



Fumonisins

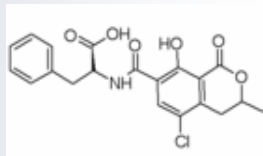
- A₁: R¹ = COCH₂CH(CO₂H)CH₂CO₂H; R² = OH; R³ = C¹⁸OC¹H₃
- A₂: R¹ = COCH₂CH(CO₂H)CH₂CO₂H; R² = H; R³ = COCH₃
- B₁: R¹ = COCH₂CH(CO₂H)CH₂CO₂H; R² = OH; R³ = H
- B₂: R¹ = COCH₂CH(CO₂H)CH₂CO₂H; R² = R³ = H

Fumonisine

- Studiate di recente (Anon, 1993)
- Prodotte da *Fusarium*, specialmente *F. moniliforme*, presente su tutto il pianeta e molto frequentemente associato al mais
- Attualmente solo le fumonisine FB1 and FB2 sembrano essere significative dal punto di vista tossicologico
- FB1 associata a episodi di leukoencephalomalacia (LEM – lesioni necrotiche liquefattive del cervello) in cavalli e edema polmonare in maiali, tossicità per SNC etc
- FB2 è epatotossica in ratto
- Attualmente poco si conosce della trasmissione di queste tossine nel latte, nella carne e nelle uova

Ocratossina A

- (([(3R)-5-cloro-8-idrossi-3-metil-1-oxo-7-isocromanil]carbonil)-3-fenil-L-alanina



Ocratossina A

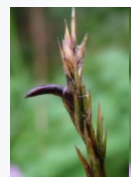
- prodotta da *Aspergillus* e *Penicillium*, tra cui *Aspergillus ochraceus* e *P. verrucosum* (in regioni fredde)
- La contaminazione da OTA delle derrate agricole è stata ampiamente documentata a livello mondiale
- può essere presente in diversi prodotti vegetali, come cereali, grani di caffè, legumi, frutta secca e uva, è stata trovata anche in bevande come birra, vino e succo d'uva
- in zone temperate dell'emisfero settentrionale del pianeta ma anche mais, riso, fagioli e piselli e legumi in genere
- presente anche in Brasile, Cile, Egitto, Senegal, Tunisia, India e Indonesia

Altre micotossine

- **Patulina** : Prodotta da *Penicillium*, *Aspergillus* e *Byssosclamyces*. Le principali fonti alimentari sono le mele ed loro derivati
- **Alcaloidi da *Claviceps purpurea***

Alcaloidi da *Claviceps purpurea*

Claviceps purpurea è un fungo parassita dei cereali e tipicamente della segale, sulla quale si accumula sotto forma di sclerozi, che fanno guadagnare alla pianta il nome di segale cornuta



Claviceps purpurea (Ergot, Segale cornuta)

- parassita delle graminacee
- contiene le ergotine, oltre 50 alcaloidi che resistono alle alte temperature dei forni, quindi si ritrovano in pane e derivati.
 - NB il pane di segale è presente in Europa fin dall'età del rame, e che Plinio il Vecchio ne testimonia la panificazione sulle Alpi,
- Ergotismo: malattia conosciuta nel medioevo come fuoco di Sant'Antonio, fuoco sacro o male degli ardenti. Sotto questo termine veniva compreso herpes zoster
- effetti psichici: confusione mentale, allucinazioni, idee deliranti accompagnate da angoscia; in alcuni casi esito letale, in altri possono residuare stato ansioso, irritabilità, modificazioni profonde del comportamento, disposizione ad accessi convulsivi etc

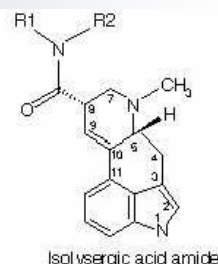
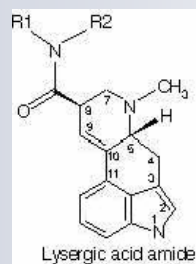
Claviceps purpurea (Ergot, Segale cornuta)

- Le epidemie di ergotismo nel medioevo coinvolgevano interi villaggi, popolazioni povere, persone con problemi di denutrizione e ipovitaminosi (Molto diffuso in Occidente, non caratterizzato da nomadismo, più vario e ricco di prodotti alimentari)
- prima volta in Francia (nazione preferita dalla malattia) intorno al 590
- riappare nell'anno 857, e da allora numerosissime in Francia, Germania, Russia, Inghilterra, ed altri paesi del Nord Europa fino a tutto l'800: le ultime due gravi epidemie si ebbero in Russia nel 1926 e in Irlanda nel 1929. (Milano nel 1795, Torino nel 1798)
- Ipotesi circa il nome "Fuoco di Sant'Antonio": nel Nord Europa spesso si contraeva questa malattia, dovuta al fungo che infettava la segale. I malati, recandosi in pellegrinaggio verso i santuari di sant'Antonio in Italia si allontanavano dai cibi infettati attenuando o eliminando i sintomi dell'intossicazione.

Claviceps purpurea (Ergot, Segale cornuta)

- i suoi sintomi venivano attribuiti a punizioni divine, vita dissoluta e peccaminosa oppure a possessioni demoniache (per le forme convulsive). In quest'ultimo caso si pensa che ebbe un ruolo importante nelle vicende di stregoneria di Salem (1691-1692 USA)
- Nel 1853 Louis René Tulasne chiarisce il complesso ciclo riproduttivo del fungo e nel 1943 il chimico svizzero Albert Hofmann scopre gli importanti effetti allucinogeni di alcuni alcaloidi (acido lisergico, il cui derivato di sintesi è LSD)
- Gli alcaloidi sono oggi utilizzati per diversi scopi: es. ergotamina, per la cura dell'emicrania e ergometrina, usato in ginecologia

Alcaloidi da Claviceps purpurea



Micotossine e alimenti

Gli alimenti più soggetti a contaminazione da micotossine sono:

- **vegetali** quali i cereali, i legumi, la frutta secca (ad esempio arachidi, pistacchi ecc.), le spezie, il cacao e il caffè verde;
- **alimenti di origine animale** quali formaggi e salumi (se contaminati durante l'immagazzinamento) e latte, carne e uova (se i mangimi destinati agli animali degli allevamenti sono inquinati)
- **birra e vino** (se le materie prime utilizzate sono contaminate)

L'assunzione di alimenti contaminati dalle micotossine può provocare intossicazioni **acute** (ingestione di una singola dose significativa o di più dosi elevate) o **croniche** (effetto di accumulo di piccole dosi)

Materie prime suscettibili di contaminazioni

- Cereali (frumento, mais, orzo avena segale ecc.)
- Semi oleaginosi (arachidi, girasole, semi di cotone ecc.)
- Frutta e verdura (uva, mele, pere, carote pomodori ecc)
- Frutta secca ed essiccata (mandorle, noci, nocciole, fichi secchi, ecc)
- Caffè
- Cacao
- Spezie (peperoncino, pepe, mostarda, zenzero ecc)

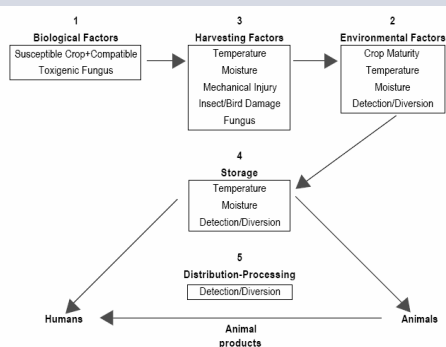
Prodotti derivati suscettibili di contaminazioni da micotossine

- Derivati dei cereali ad uso umano ed animale
- Derivati dei semi oleaginosi esclusi gli oli raffinati
- Prodotti contenenti cioccolato
- Caffè
- Vino
- Birra
- Succhi di frutta e di ortaggi
- Uvetta
- Prodotti contenenti spezie

Principali effetti delle micotossine

- Le micotossine sono state associate a diverse patologie umane e/o animali
- Tossicità acuta (breve termine) o cronica (medio/lungo periodo), da morte a interferenze croniche con il funzionamento del SNC, sistemi vascolare e polmonare e digestivo
 - genotossicità (aflatossine)
 - cancerogenicità (aflatossine, ocratossine, fumonisine)
 - mutagenicità (aflatossine)
 - nefrotossicità (ocratossine)
 - teratogenicità (ocratossine)
 - immunotossicità (aflatossine, ocratossine)
 - epatotossicità (aflatossine)

Fattori che influenzano la produzione di micotossine nei cibi



Mycotoxins in human nutrition and health 1994, adapted from J.E. Smith, G.L. Solomons, C.W. Lewis & J.G. Anderson, European Commission DGXII

Schema di diffusione

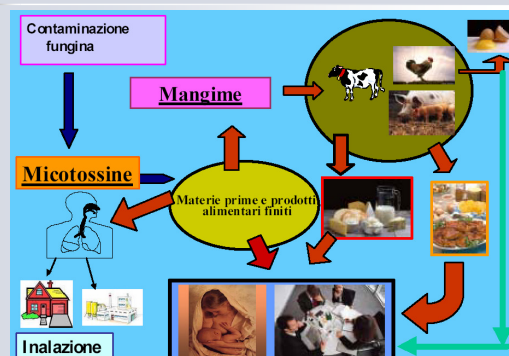


Tabella 1: Valori di PMTDI* per le principali micotossine

Micotossina	PMTDI
Ocratossina A	5 ng/kg pc/giorno
Fumonisina B ₁	2 µg/kg pc/giorno
„ B ₂	2 µg/kg pc/giorno
„ B ₃	2 µg/kg pc/giorno
Deossivalenolo	1 µg/kg pc/giorno
Tossina T-2	60 ng/kg pc/giorno
Tossina HT-2	60 ng/kg pc/giorno

*PMTDI: Provisional Maximum Tolerable Daily Intake

Contaminazione fungina

- L'ecologia complessa riguardo crescita fungina e produzione di micotossine può causare la produzione di **miscele** di tossine in cibi e mangimi, in particolare nei cereali
- questo può essere dovuto alla
 - capacità di singole muffe di produrre più di una tossina
 - contaminazione simultanea da parte di più muffe tossigeniche

Contaminazione fungina

- es. è stata riportata la co-contaminazione di deossivalenolo e zearalenone di *Fusarium graminearum* insieme a fumonisine B1 e B2 di *F. moniliforme* (Miller, 1991) in Sud Africa. Altre combinazioni naturali di micotossine di *Fusarium* sono T-2/diacetossiscirpenolo (DAS), oppure deoxynivalenolo/DAS and DAS/fusarenone
- Combinazioni comuni di micotossine prodotte da muffe di generi diversi includono aflatoxine/tricoteceni (Argentina), aflatoxine/zearalenone (Brasile, Indonesia), aflatoxine/Ocratoassina A and aflatoxine/acido ciclopiazonico/zearalenone (Indonesia), aflatoxine/fumonisine (USA)
- Fusarium* è distribuito in tutto il pianeta: ci si può aspettare che combinazioni di micotossine e aflatoxine di *Fusarium* siano presenti anche nei cibi e nei mangimi nei paesi in via di sviluppo

Contaminazione fungina

- La compresenza di micotossine può influenzare sia il livello di produzione di micotossine che la tossicologia delle granaglie contaminate:
- presenza di tricoteceni può aumentare la produzione di aflatoxine in granaglie stoccate
- in animali di laboratorio, la combinazione di più tossine di *Fusarium* ha effetto sinergico
- La significatività delle micotossine nelle patologie dell'uomo è legata alla identificazione di biomarkers presenti nel sangue e/o nelle urine
 - es. Aflatoxine legate covalentemente all'albumina nel sangue periferico e aflatoxina B1 nelle urine sono stati utilizzati per monitorare l'ingestione di tossine
- Studi condotti con il sistema aflatoxina-albumina hanno dimostrato che vi è un'alta esposizione a micotossine in Gambia, Kenya e nella regione Guangxi in Cina, rispetto a Thailandia e Europa (dove il marker era sotto il limite di detection)

Mycotoxin	Major Foods	Common producing spp.	Biological activity	LD ₅₀ (mg kg ⁻¹)
Aflatoxins	Maize, groundnuts, figs, tree nuts (Aflatoxin M ₁ (secreted by cow after metabolism of Afl B.) Milk, milk products)	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus parasiticus</i>	Hepatotoxic, carcinogenic	0.5 (dog), 9.0 (mouse)
Cyclopiazonic acid	Cheese, maize, groundnuts, Rodo millet	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Penicillium aurantiogriseum</i>	Convulsions	36 (rat)
Deoxynivalenol	Cereals	<i>Fusarium graminearum</i> <i>Fusarium culmorum</i>	Vomiting, feed refusal	70 (mouse)
T-2 toxin	Cereals	<i>Fusarium sporotrichioides</i>	Alimentary toxic aleukia	4 (rat)
Ergotamine	Rye	<i>Claviceps purpurea</i>	Neurotoxin	-
Fumonisin	Maize	<i>Fusarium moniliforme</i>	Equine encephalomalacia pulmonary oedema in pigs oesophageal carcinoma	?
Ochratoxin	Maize, cereals, coffee beans	<i>Penicillium verrucosum</i> <i>Aspergillus ochraceus</i>	Nephrotoxic	20-30 (rat)
Patulin	Apple juice, damaged pomme fruits	<i>Penicillium expansum</i>	Oedema, haemorrhage possibly carcinogenic	35 (mouse)
Pentem A	Walnuts	<i>Penicillium aurantiogriseum</i>	Tremorgen	1.05 (mouse)
Stenigmatocystin	Cereals, coffee beans, cheese	<i>Aspergillus versicolor</i>	Hepatotoxic, carcinogenic	165 (rat)
Tenazonic acid	Tomato peels	<i>Alternaria tenuis</i>	Convulsions, haemorrhage	81 (female mouse) 196 (male mouse)
Zearalenone	Maize, barley, wheat	<i>Fusarium graminearum</i>	Oestrogenic	not acutely toxic

The range of regulatory limits for mycotoxins-WHO

Mycotoxin	Reg. Limit (µg kg ⁻¹)	Number of Countries
Aflatoxins in foods	0*	48
Aflatoxin M ₁ in milk	0*-1	17
Deoxynivalenol in wheat	1000-4000	5
Ochratoxin A in foods	1-300	6
Patulin in apple juice	20-50	10
T-2 Toxin	100	2
Zearalenone	30-1000	4

* Limit of determination

Amine biogene

AMINE

- composti azotati basici a basso peso molecolare derivanti dal metabolismo microbico, animale o vegetale
- struttura alifatica o aromatica

Amine

Le AMINE NATURALI svolgono delle funzioni essenziali nelle cellule:

- aumentano la stabilità dell'RNA e delle membrane cellulari
- regolano la funzione degli acidi nucleici e la sintesi proteica
- mediano l'azione degli ormoni agendo come secondi messengeri

Amine

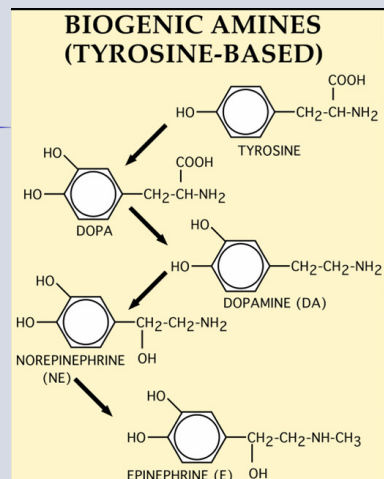
- Amine naturali (enzimi endogeni)
 - diamine (putrescina e cadaverina)
 - poliamine (spermina, spermidina, agmatina)
- Amine biogene (decarbossilasi microbiche)
 - Monoamine (feniletilamina, serotonina, tiramina)
 - Diamine (istamina, triptamina, putrescina, cadaverina)

Amine biogene

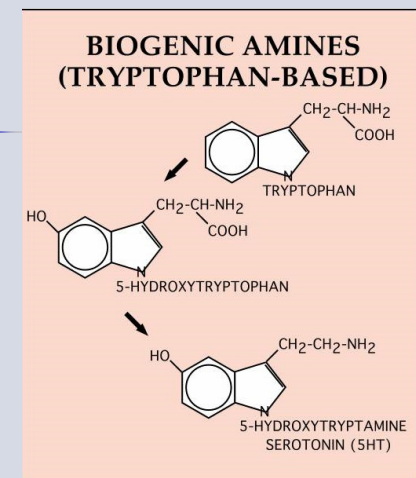
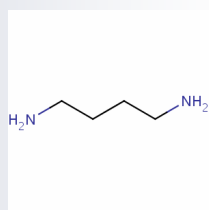
prodotte dai batteri negli alimenti

derivano dalla decarbossilazione degli aminoacidi

hanno struttura alifatica, aromatica o eterociclica



- putrescina



AMINE BIOGENE (AB)

- effetto tossicologico
 - effetto vasoattivo e
 - psicoattivo,
 - possono dare origine a composti carcinogenici (nitrosamine)

in particolare

- Istamina (pesce, formaggi, vino)
- Reazioni cutanee e disturbi gastrointestinali
- Tiramina (formaggi, insaccati)
- Crisi ipertensive Emicrania
- Putrescina e Cadaverina (formaggi, insaccati)
- Ipotensione, Bradicardia, Paresi degli arti

Condizioni di produzione

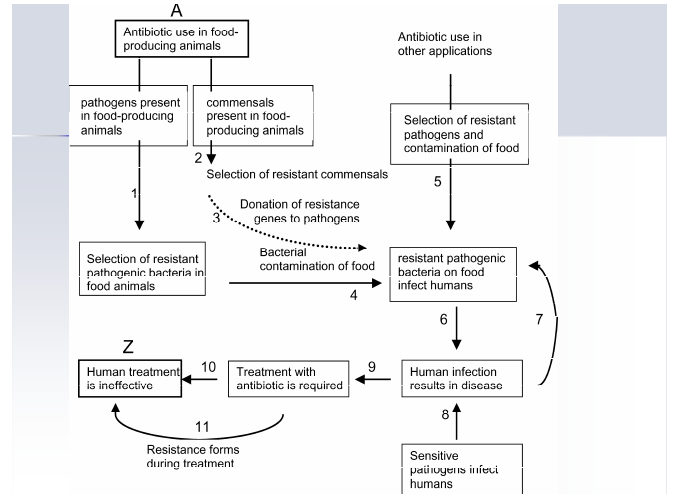
- disponibilità di aminoacidi precursori
- presenza di microrganismi (desiderati o contaminanti) con attività aminoacil-decarbossilasica
- condizioni ambientali favorevoli (temperatura, pH)

AB e alimenti fermentati

- Le AB negli alimenti fermentati possono essere considerate un importante parametro di qualità visto il loro potenziale rischio per la salute
- Attività di degradazione di istamina e tiramina è stata osservata in ceppi di batteri lattici isolati da matrici alimentari (Leuschner et al., 1998)

Antibiotico-resistenze

The screenshot shows the website of the Italian Ministry of Health (Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali). The page is titled "Settore Salute" and features a navigation menu with "Home", "Cittadini", "Operatori", and "Salva Stampa". The main content area is titled "Primo Piano" and contains a section for "Al via campagna di comunicazione per un uso corretto degli antibiotici". The text in this section discusses the development of antibiotic resistance in Italy and Europe, highlighting the need for a communication campaign. It mentions the involvement of the Italian Agency for Drug (Agenzia Italiana del Farmaco) and the Italian Institute of Health (Istituto Superiore di Sanità). The page also includes a sidebar with "Approfondimenti" and a list of years for visualization (2009, 2007, 2006, 2005, 2004, 2003, 2002).



Antibiotico-resistenza

- la resistenza esiste da sempre
- l'uso sempre più diffuso di antibiotici ha aumentato la pressione selettiva
- → aumento della resistenza

La resistenza

Può essere data da

- Mutazione di normali geni cellulari
- Acquisizione di geni esogeni di resistenza
- Combinazioni dei due meccanismi

AR e alimenti

- La presenza di geni AR nei patogeni è un grave problema (MDR) per il trattamento delle infezioni
- i batteri commensali e ambientali costituiscono un importante *reservoir* di geni AR che possono essere trasferiti ai patogeni
- gli **alimenti** che contengono batteri AR rappresentano veicoli efficienti per la diffusione di AR

Tipi di resistenza

- resistenza intrinseca o naturale: caratteristica peculiare di certe specie batteriche che conferiscono un fenotipo di resistenza
- resistenza acquisita: quando un ceppo, normalmente suscettibile ad un antibiotico, diventa resistente a causa di modifiche genetiche come l'acquisizione di uno o più geni

Meccanismi di resistenza

- presenza di un enzima che inattiva l'antibiotico
- presenza di un target alternativo che non viene inibito dall'antibiotico
- mutazione nel target dell'antibiotico che diminuisce l'affinità di legame
- sovra-produzione del target dell'antibiotico
- uptake ridotto della molecola antimicrobica
- efflusso attivo dell'antibiotico

Meccanismi di resistenza

- si può avere resistenza conferita da uno o più di questi meccanismi
- si conoscono diversi geni che conferiscono la stessa resistenza

Meccanismi di resistenza

- aminoglicosidi: antibiotici battericidi che si legano ai ribosomi 30S e inibiscono la sintesi proteica dei batteri
- attivi nei confronti dei bacilli aerobi gram - e degli stafilococchi
- resistenza
 - principalmente dovuta a inattivazione enzimatica
 - esistono diverse classi di enzimi di modificazione (ANT, APH, AAC) ed è noto anche un enzima bifunzionale (aac(6')Ie-aph(2'')Ia)

Meccanismi di resistenza

- β -lattamici: impediscono la sintesi della parete cellulare dei batteri, inibendo la transpeptidasi
- Resistenza: idrolisi dell'antibiotico (gene *blaZ*) o produzione di proteine modificate che hanno affinità ridotta per l'antibiotico (gene *mecA*)

Meccanismi di resistenza

- Glicopeptidi: I glicopeptidi sono antibiotici battericidi che inibiscono la formazione della parete batterica, interferendo con la polimerizzazione del peptidoglicano
- Resistenza: mutazioni del target (cluster dei geni *van*)
 - cluster *vanA*, produzione di una nuova D-Ala-D-Ala ligasi che guida la sostituzione delle catene laterali del peptidoglicano con D-alanyl-D-lattato, che ha minore affinità con glicopeptidi

Glicopeptidi

- vancomicina e teicoplanina
- prodotte a partire da estratti di miceti
- Si usano contro cocci e bacilli Gram positivi
- Gram negativi sono naturalmente resistenti: vancomicina e teicoplanina hanno elevato peso molecolare \rightarrow fisicamente escluse dalla membrana cellulare esterna dei Gram negativi
- glicopeptidi vengono utilizzati nelle gravi infezioni da batteri resistenti ai β lattamici
- in genere sono meno efficaci contro i batteri sensibili ai β lattamici

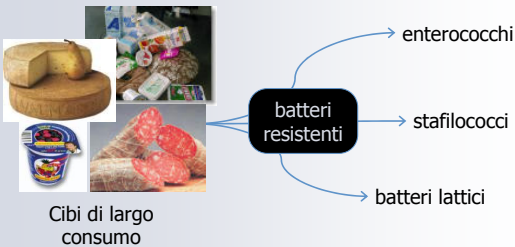
Meccanismi di resistenza

- Macrolidi-Lincosamidi-Streptogramine (MLS): inibitori della sintesi proteica – legame irreversibile a subunità 50S del ribosoma batterico, inibizione della traslocazione nella sintesi proteica
- diversi meccanismi di resistenza
 - modificazioni post-trascrizionali del 23S rRNA (geni *erm*) genes (for example, *ermA*, *ermB*, *ermC*)
 - proteine di efflusso (classi di geni *mef*, *mrs* ad *vga*)

Meccanismi di resistenza

- Tetracicline: bloccano la sintesi proteica batterica agendo a livello della subunità 30S (blocco della fase di legame dell'amminoacil-tRNA sul sito A ribosomiale)
- Il trasportatore che permette loro l'ingresso nelle cellule è assente nelle cellule eucarioti
- Diversi geni di resistenza (già noti circa 40)
 - proteine di efflusso (*tetK* e *tetL*)
 - protezione del ribosoma (*tetM* e *tetO*)
 - inattivazione delle tetracicline (*tetX*)

Batteri AR associati al cibo



Batteri AR associati al cibo

Enterococchi		Stafilococchi
ubiquitari normale componente del microbiota di uomo e animali e presenti in molti alimenti	<u>Habitat</u>	diffusi in natura: naturalmente presenti sulla pelle e mucose di uomo e animali
in colture starter naturali e aggiunte	<u>Presenza nel cibo</u>	tecnologicamente importanti nella fermentazione e maturazione di insaccati e alcuni formaggi

Batteri AR associati al cibo

Enterococchi	implicati in molte infezioni nosocomiali	Stafilococchi
implicati in endocarditi infettive e in infezioni del tratto urinario	<u>dal punto di vista della salute</u>	<i>Staphylococcus aureus</i> e alcuni stafilococchi coagulasi-negativi → cause più comuni di infezioni di ferite etc

Batteri AR associati al cibo

- generano molta preoccupazione gli enterococchi vancomicina-resistenti
- e gli stafilococchi meticillina-resistenti (*S. aureus* MRSA)
- I cocci gram+ frequentemente sono intrinsecamente resistenti a antimicrobici e sono in grado di acquisire rapidamente altre resistenze

i LAB

- componente essenziale del microbiota commensale di uomo e animali
- utilizzati come starter
- spesso usati come probiotici
- sono coinvolti in trasferimento genico
- possono essere coinvolti nella diffusione dell'AR

Riferimenti

- *ex-ministero per la Salute: Sicurezza alimentare* → **Direzione generale della sicurezza degli alimenti e della nutrizione**
- "Che rischio c'è? alimenti e sicurezza", Pubblicazione realizzata dal Dipartimento delle Politiche di Sviluppo Direzione Generale per la Tutela del Consumatore – Ministero per le Politiche Agricole e Forestali (oggi Ministero per le Politiche Agricole Alimentari e Forestali) www.politicheagricole.gov.it In collaborazione con UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE – FRICOM Food Risk Communication <http://fricom.unicatt.it>



- Direzione generale della sicurezza degli alimenti e della nutrizione (minalute)
- NAS - Carabinieri per la tutela della salute
- WTO - Organizzazione Mondiale per il Commercio
- Codex Alimentarius
- OMS - Organizzazione Mondiale della Sanità
- OIE - Organizzazione internazionale delle epizoozie
- FAO - Organizzazione mondiale per l'alimentazione e l'agricoltura

- <http://www.fao.org/docrep/t1838e/T1838E09.htm#Moulds%20and%20mycotoxins>
- <http://www.who.int/foodsafety/publications/capacity/en/2.pdf> --> foodborne hazards