

LE TOSSINFEZIONI ALIMENTARI: COME CI SI DIFENDE?

Armi per la prevenzione e la cura



Agenda

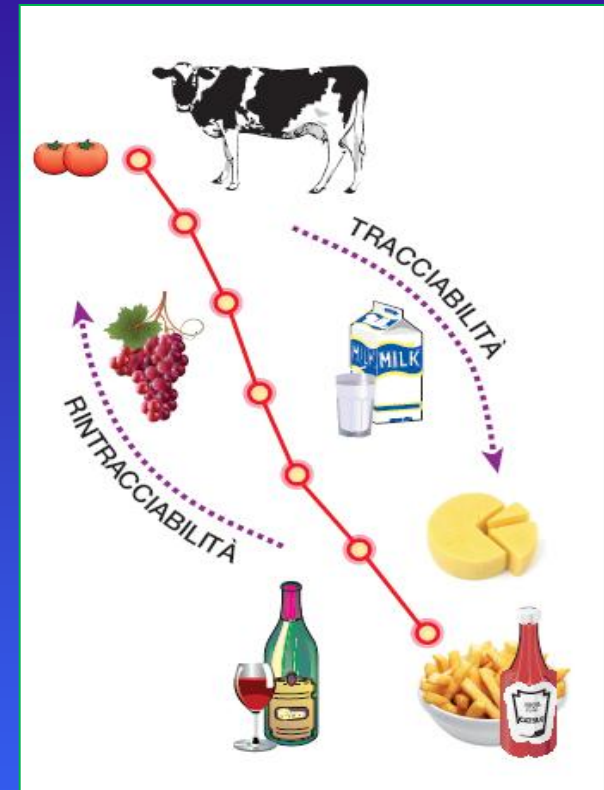
- Sicurezza alimentare: organismi di controllo e sistemi di gestione
- Come si difende l'intestino umano (e come rispondono gli aggressori)
- Come ci si difende : azione preventive e curative; prospettive future

. Consigli

- Cosa facilita lo sviluppo di un batterio Killer?

La Sicurezza Alimentare in Europa

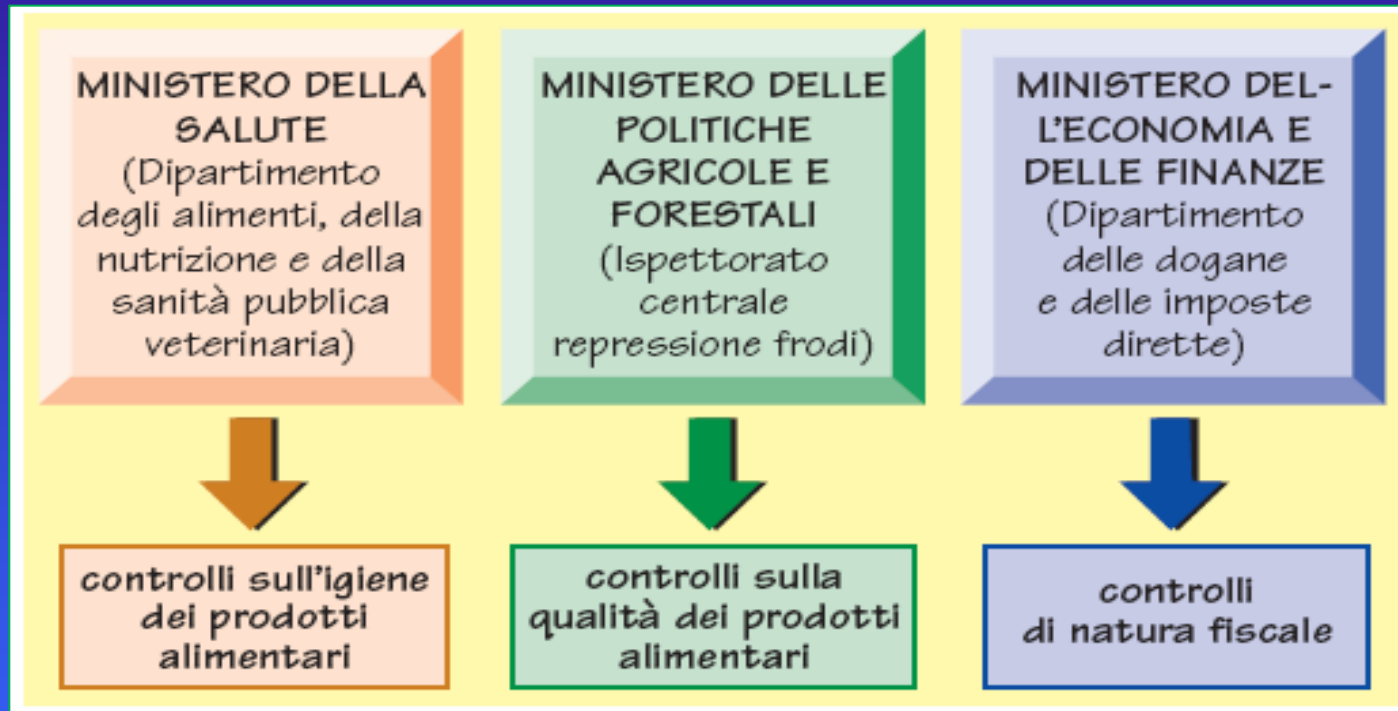
- UE, 2000: pubblicazione **Libro Bianco** sulla prevenzione e controlli sugli alimenti
- 2002, regolamento 178: rintracciabilità obbligatoria



EFSA: Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare istituita dall'UE nel 2002; Comitato Nazionale Sicurezza Alimentare (CNSA) interfaccia in Italia (2004)

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

Il controllo ufficiale in Italia



- Ispezioni : ASL e NAS →

locali, prodotti, igiene del personale,
documentazione delle aziende

Sistemi di gestione della sicurezza

- le Buone Pratiche di Fabbricazione (BPF) o *Good Manufacturing Practices* (GMP) →
- Sistema HACCP → obbligatorio dalla normativa comunitaria
- le norme ISO → hanno un carattere volontario e quindi vengono applicate solo dai produttori che lo desiderano

PIANO DI AUTOCONTROLLO

- ▶ Semplice
(limitato all'essenziale e compatibile con le dimensioni dell'azienda)
- ▶ Specifico
(finalizzato a singoli processi produttivi)
- ▶ Dinamico
(con possibilità di revisione del processo e delle misure previste)
- ▶ Completo e dimostrabile
(con descrizione e documentazione del processo e delle misure correttive)

Rischio, prevenzione e cura delle tossinfezioni

- **Le tossinfezioni si manifestano in seguito al consumo di alimenti contaminati** solo se i batteri patogeni e/o le loro tossine riescono a sopraffare le barriere dell'organismo umano
- **Dose infettante:** quantità minima di microrganismi necessaria per determinare la malattia. Dipende:
 - dalla virulenza (potere patogeno) dell'agente infettante
 - dalla modalità di trasmissione
 - dalle condizioni fisiologiche e di salute dell'individuo colpito
- **portatore sano**

Contaminazione crociata: una cause comune di contaminazione microbica

- **Prevenzione** e cura delle tossinfezioni si basano:
 - sul controllo degli alimenti, delle attrezzature e della manipolazione dei cibi
 - uso di antibiotici: quando? Sempre????
 - sull'adozione di procedure mirate alla prevenzione
 - sul monitoraggio delle stesse procedure

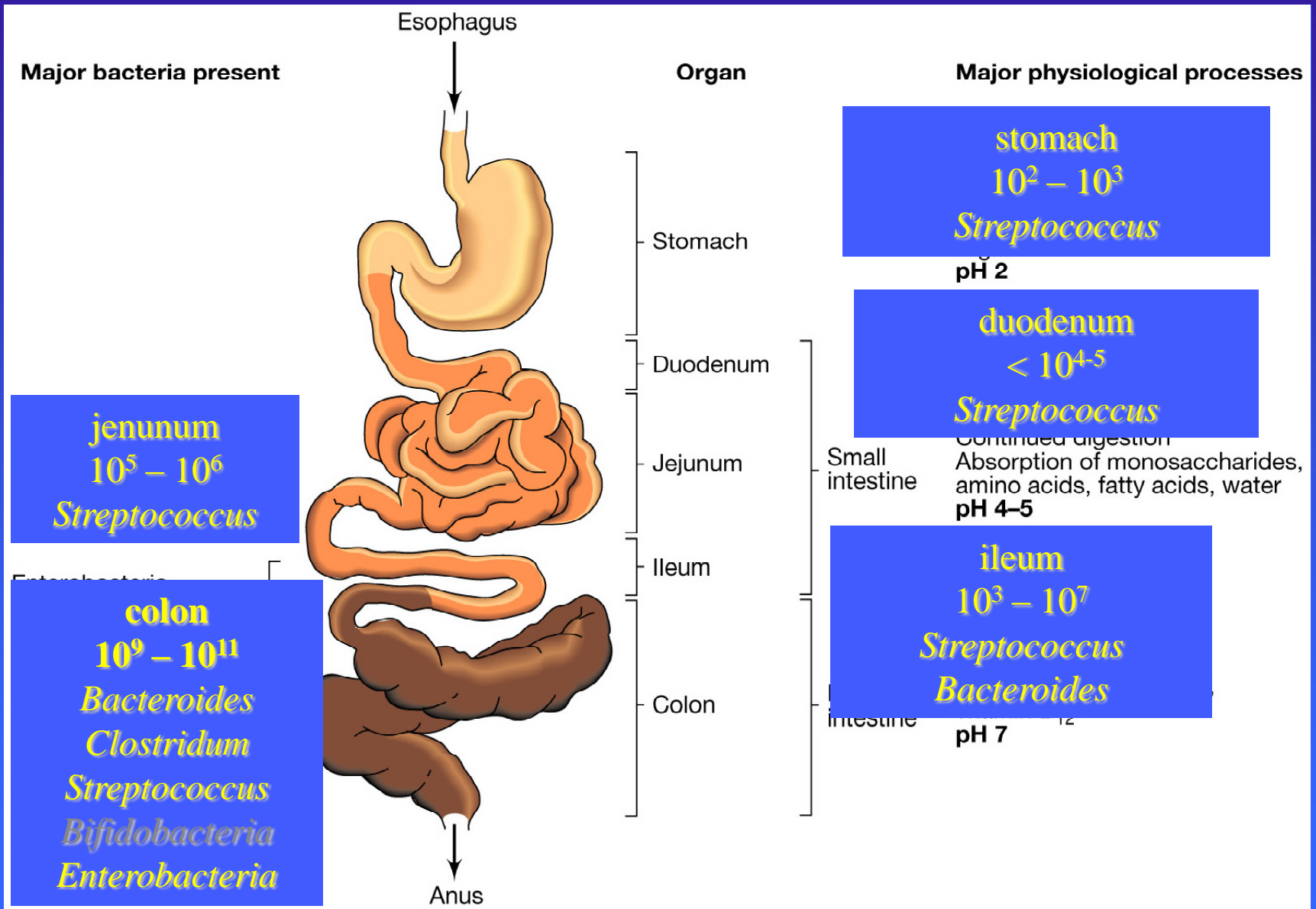
Ma, esiste una difesa naturale dalle tossinfezioni?



IL MECCANISMO DI DIFESA DELL'OSPITE CONTRO MICRORGANISMI POTENZIALMENTE PATOGENI

Nell' apparato digerente albergano molti batteri, che vivono in equilibrio **fra di essi, il sistema immunitario e la barriera costituita dalla mucosa intestinale**. Qualsiasi evento che intervenga ad alterare ognuna di queste componenti crea uno squilibrio con il conseguente instaurarsi di patologie locali e/o sistemiche.

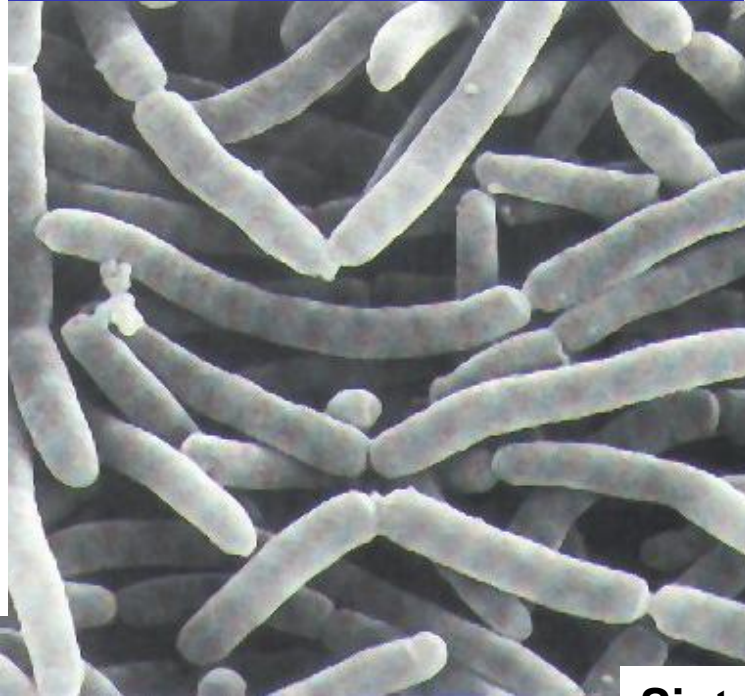
Colonizzazione batterica del tratto gastro-enterico



FUNZIONI DELLA COMPONENTE MICROBICA INTESTINALE

Metabolismo

Fermentazione fibra, produzione acidi grassi a catena corta (ac.butirrico, propionico, acetico)
assorbimento nutrienti e minerali



Protezione

Inibizione crescita e adesione batteri patogeni

Stimolazione sistema immunitario e trofismo intestinale

Sintesi di vitamine K, B1, B2, B6, Biotina B8, B12,

Trofismo

Inibizione della moltiplicazione dei patogeni

I batteri intestinali sintetizzano sostanze fondamentali

per il mantenimento di un corretto equilibrio nell'ecosistema

MICROBIOTA INTESTINALE

H_2O_2



**Effetto battericida
su alcuni ceppi**

Batteriocine



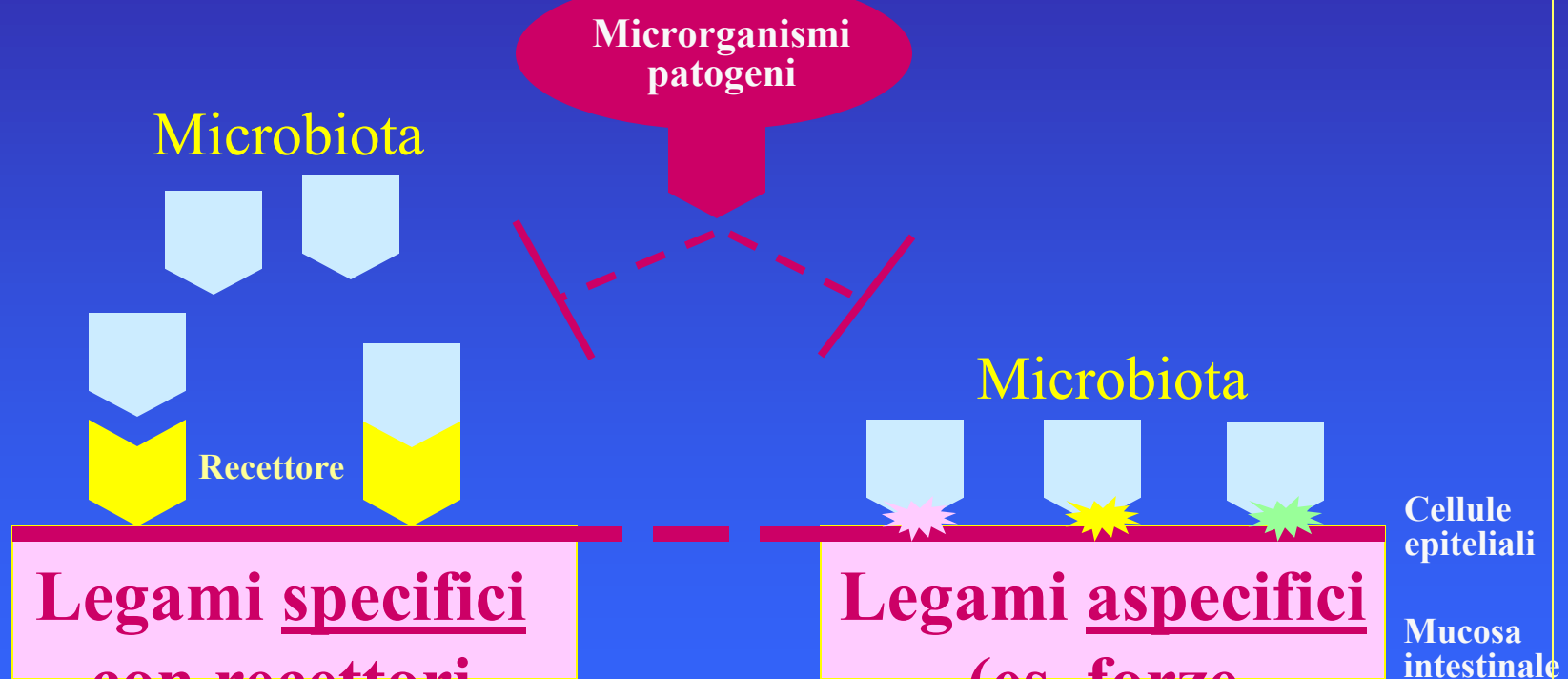
**Proprietà
antibiotiche**

**Competizione per
fonti nutrizionali**

Inibizione dell'adesione dei patogeni

I batteri intestinali si lega in modo specifico e aspecifico

alle cellule della mucosa.....



... ed impediscono ai microrganismi patogeni di trovare liberi i siti di legame e quindi aderire alla mucosa intestinale

IL SISTEMA IMMUNOLOGICO INTESTINALE

Mucosa intestinale: : leucociti polimorfonucleati, linfociti B e T, e plasmacellule.

La più importante risposta immune dell'intestino:



Produzione di IgA→

verniciatura di anticorpi della superficie mucosa,

Importanza:

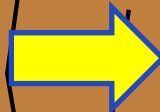
- *sono in grado di inibire l'adesione dei batteri agli enterociti;*
- *intervengono nei processi di neutralizzazione dei virus;*
- **si combinano con antigeni di diversa origine (prev. allergie).**

Le funzioni di
barriera anti-microbica e immunologica
dell'ecosistema intestinale
agiscono in sinergia per opporsi alla proliferazione
dei germi patogeni ed al loro impianto

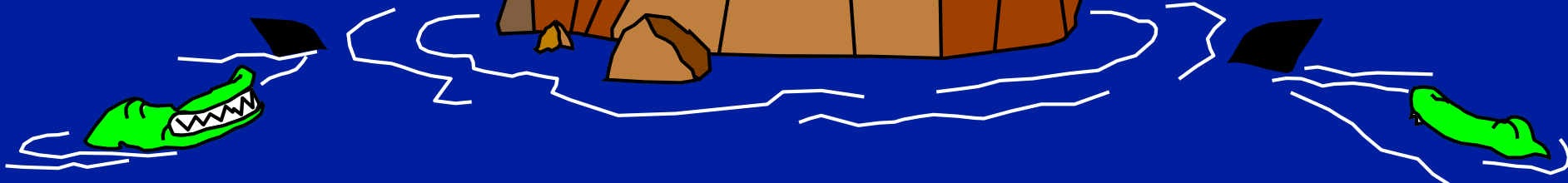
MA LA VIRULENZA DEI MICRORGANISMI PUO' ROMPERE L'EQUILIBRIO !!!



Batteri, tossine,
virus

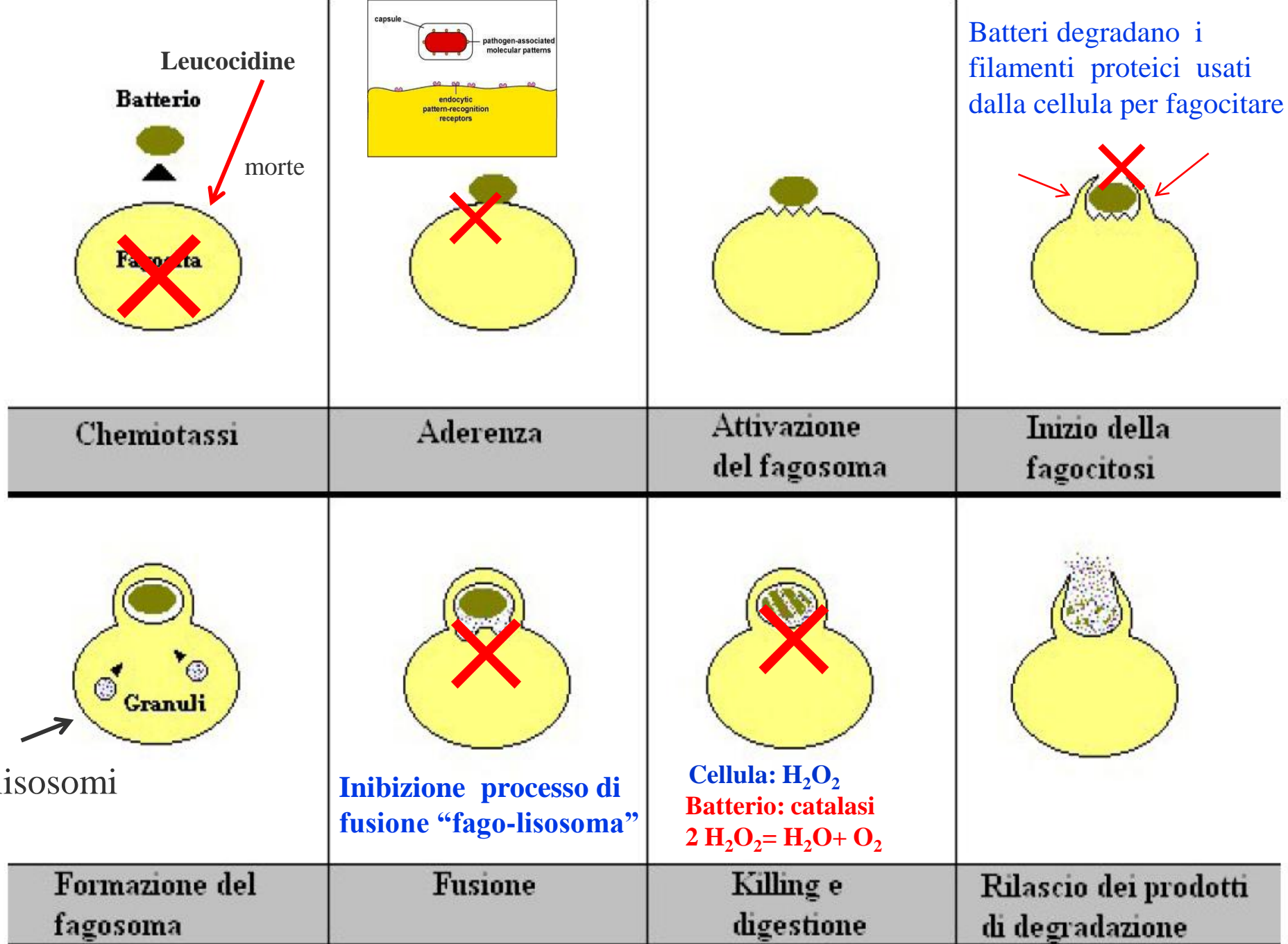


Tossinfezioni
alimentari



Meccanismi di virulenza batterica

- Presenza di capsula e mascheramento antigenico
- Produzione di proteasi contro anticorpi (IgA secretorie)
- Tossine (enzimi degradativi e tossine a struttura A-B)
- Scambio di geni di virulenza tra batteri (anche di specie differenti)
- Crescita intracellulare facoltativa
- Resistenza agli antibiotici
- Distruzione dei fagociti (prod. Leucocidine)
- Inibizione della fagocitosi
- Inibizione del killing all'interno dei fagociti (fagolisoma)



Tossinfezioni alimentari: Terapia

Rivolgersi sempre al medico

-Nella maggior parte dei casi si ricorre a una terapia reidratante orale e all'impiego di sintomatici (antidiarroici, antispastici, antiemetici, ecc.);

Terapia antibiotica

In genere, nelle intossicazioni alimentari la terapia antibiotica non ha alcun senso e anche nelle tossinfezioni è, in linea di massima, inutile.

-Germi particolarmente virulenti → pericolo di batteriemie (diffusione del germe in circolo)

-Pazienti con particolari caratteristiche (età infantile o avanzata, malnutrizione, immunodepressione)

Se il medico sospetta di essere in presenza di tali forme (febbre, gravità del quadro clinico o condizioni debilitate del paziente) **la terapia antibiotica è sicuramente indicata.**

European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe

*Alfredo Guarino (Coordinator), *Fabio Albano, †Shai Ashkenazi, ‡Dominique Gendrel,
§J. Hans Hoekstra, ¶Raanan Shamir, and ||Hania Szajewska
**Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy, †Schneider Children's Medical Center,
Petach-Tikva, and Felsenstein Medical Research Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University,
Tel Aviv, Israel, ‡University Paris 5 and Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris, France,
§Department of Pediatrics, Hieronymus Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, The Netherlands,
¶Schneider Children's Medical Center, Petach-Tikva, Israel, ||Schneider Children's Medical Center, Petach-Tikva, Israel*

Antimicrobial Therapy of Bacterial Gastroenteritis

Antibiotic therapy for acute bacterial gastroenteritis is not needed routinely, but only for specific pathogens or in defined clinical settings.

Antibiotic therapy is contraindicated in some conditions.

Herbal Medicine

There is insufficient evidence to recommend in favor or against the use of herbal medicine.

Prebiotics

We do not suggest the use of prebiotics in the management of children with AGE (II, B). However, only a few prebiotics have been studied.

Probiotics

Probiotics may be an effective adjunct to the management of diarrhea. However, because there is no evidence of efficacy for many preparations, we suggest the use of probiotic strains with proven efficacy and in appropriate doses for the management of children with AGE as an adjunct to **rehydration therapy**.

The following probiotics showed benefit in metaanalyses of RCTs: Lactobacillus GG and Saccharomyces boulardii.

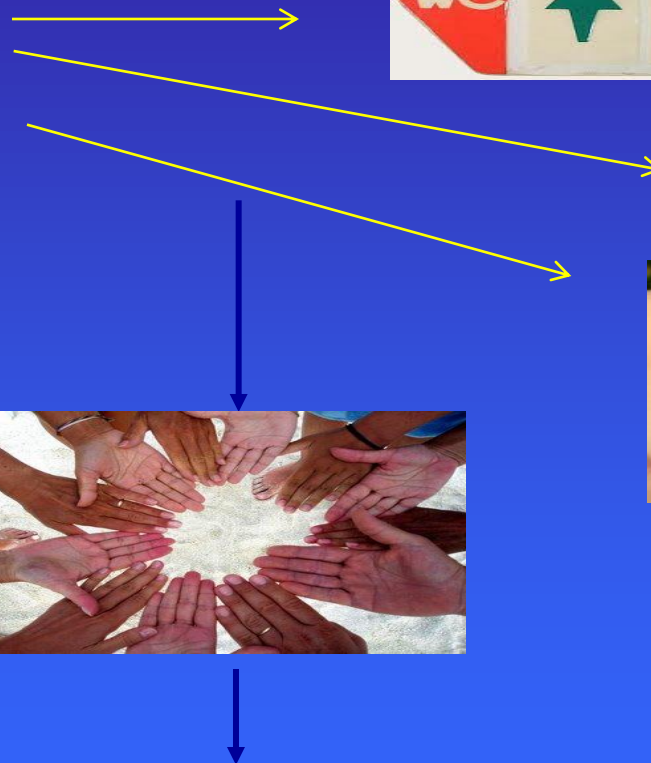
Evidence of lack of risk of antibiotic resistance transfer is required for probiotics proposed for clinical use.

Rischio, prevenzione e cura delle tossinfezioni

- **Le tossinfezioni si manifestano in seguito al consumo di alimenti contaminati** solo se i batteri patogeni e/o le loro tossine riescono a sopraffare le barriere dell'organismo umano
 - **Dose infettante:** quantità minima di microrganismi necessaria per determinare la malattia. Dipende:
 - dalla virulenza (potere patogeno) dell'agente infettante
 - dalla modalità di trasmissione
 - dalle condizioni fisiologiche e di salute dell'individuo colpito
 - Una dose infettante bassa o una terapia antibiotica inadeguata
 - può determinare lo stato di **portatore sano**
- Contaminazione crociata: una causa comune di contaminazione microbica
- **Prevenzione** e cura delle tossinfezioni si basano:
 - sul controllo degli alimenti, delle attrezzature e della manipolazione dei cibi
 - uso di antibiotici: quando? Sempre????
 - sull'adozione di procedure mirate alla prevenzione
 - sul monitoraggio delle stesse procedure

Portatore sano: ruolo

tutti noi lo possiamo diventare inconsapevolmente



CONTAMINAZIONE CROCIATA

trasmissione degli agenti infettanti
da un alimento ad un altro attraverso:

Effetti d'uso

- coltelli
- tritacarne
- attrezzature
varie

Superfici

- tavoli di lavoro
- contenitori

Mani del lavoratore

Cibo cotto ↓
Cibo crudo ↑

LA PREVENZIONE E I CONSIGLI

Il personale addetto alla ristorazione

potenziali vettori di germi



mani, capelli, naso,
bocca e gola,
intestino, pieghe
cutanee

**Standard
igienico elevato**

COMPORAMENTI IGIENICI DEL PERSONALE

Usare tutte le precauzioni necessarie per evitare la contaminazione degli alimenti (ad esempio usare mascherine

GUANTI

Isolare eventuali ferite alle mani con cerotti appropriati, con medicazioni protettive e impermeabili e sostituirle spesso

Manipolare il cibo pronto al consumo con le apposite pinze e non con le mani

Per assaggiare i cibi usare la posata di assaggio e lavarla accuratamente prima e dopo l'uso

Prendere le posate dalla parte del manico, i bicchieri dalla base e i piatti dal bordo

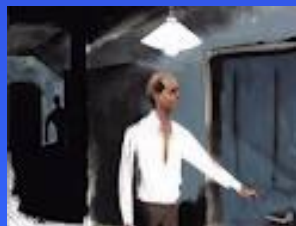
In caso di infezioni (trasmissibili agli alimenti), occorre astenersi dal manipolare i cibi

Igiene della persona

- **Mani** → il principale veicolo della contaminazione batterica:
 - non indossare anelli, braccialetti, orologi, ecc.
 - mantenere pulite mani e unghie (unghie corte e senza smalto)
 - lavare bene mani e avambracci ;



– corretta gestione dei **GUANTI**
evitare gli usi impropri





LA PREVENZIONE E I CONSIGLI (1)

In casa

- Lavarsi attentamente le mani prima di manipolare alimenti e dopo aver maneggiato alimenti.
- Prestare la massima attenzione a non contaminare altri alimenti con carne cruda e vegetali.
- Usare taglieri separati per la carne e gli altri alimenti. Lavare accuratamente tutte le superfici e gli utensili che sono stati a contatto con la carne cruda. Non riporre la carne cotta sui piatti che sono stati a contatto con la carne cruda.
- La completa cottura della carne rappresenta un fattore preventivo importante; la massima attenzione va riservata alla cottura adeguata della **carne macinata** soprattutto nelle preparazioni gastronomiche di elevato diametro (hamburger, polpettoni, polpette, ecc.).
- Riscaldare completamente gli alimenti già cotti





LA PREVENZIONE E I CONSIGLI (2)

In casa

- Non consumare carne, uova e molluschi crudi o poco cotti.
- Pesce crudo(sushi): congelare per almeno 24h a -20°C (Anisakis)
- Consumare solo latte termizzato (anche per i prodotti lattiero caseari, mozzarelle, ricotta, ecc.), evitando il consumo di latte crudo.
- Lavare accuratamente frutta e verdura, soprattutto se sono del tipo che non viene sbucciato o cotto.
- Preparazione di quantità eccessiva di cibo: riporre in frigorifero (raffreddare , sotto acqua corrente) il prima possibile. Ricoprire sempre con elementi protettivi (pellicole trasp., coperchi, ecc.)



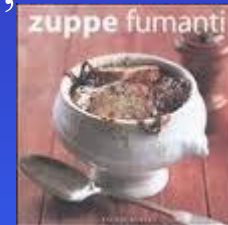
In giardino

NON fertilizzare con deiezioni di animali

LA PREVENZIONE E I CONSIGLI

Fuori casa

- Al ristorante / nelle mense non scegliere cibo “strano” per odore e colore, perché segnala scarsa freschezza e cattiva conservazione;
- I piatti freddi devono essere tenuti in banco refrigerato e protetto, no l’esposizione all’aria e a temperatura ambiente;
- I piatti caldi devono essere “fumanti”;



Tenere in considerazione l’igiene circostante, la pulizia del locale e l’abbigliamento del personale (devono indossare il copricapo e gli alimenti non devono essere manipolati con le mani);



In paesi a rischio di igiene non consumare acqua e bibite se non in bottiglie stappate al momento; **evitare l’uso di ghiaccio** se non si è sicuri della provenienza dell’acqua..



Prospettive future di prevenzione e cura

Batteriofagi come antibiotici naturali

Cosa sono:

virus a DNA o RNA che attaccano ed uccidono i batteri.

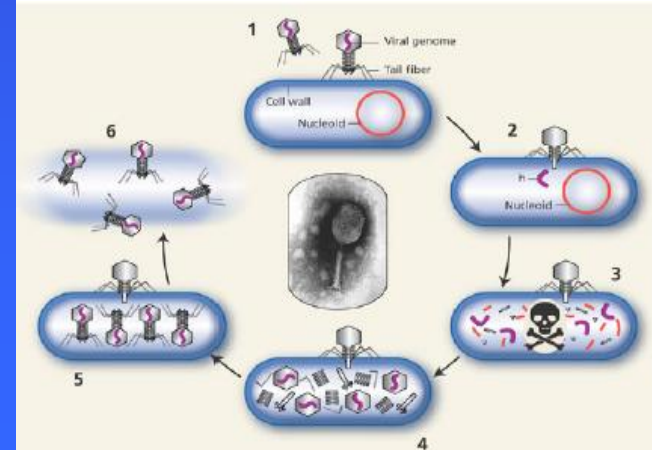
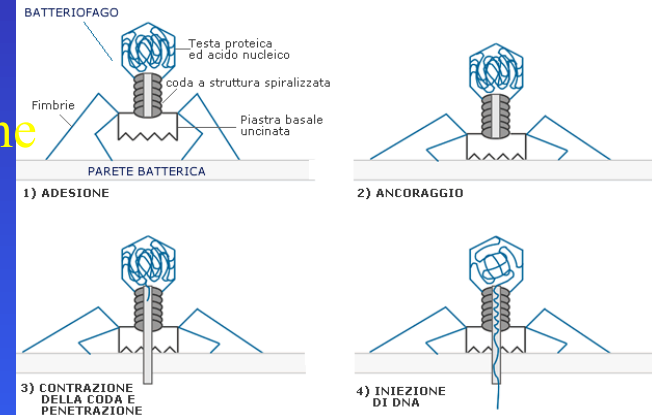
-Innocui per le cellule dei mammiferi, sono molto specifici, cioè ciascuno di essi è attivo solo contro una specie batterica.

-L'interesse verso questa terapia ha conosciuto fasi alterne e si è riaperto recentemente a causa dell'emergenza, su scala mondiale, dell'antibiotico-resistenza.

-Studi recenti su modelli animali hanno dimostrato che il trattamento con fagi è in grado di proteggere gli animali da infezioni batteriche fatali.

-McVay CS et al. *Phage therapy of Pseudomonas aeruginosa infection in a mouse wound model.* 2007, 51: 1934-8

- Capparelli R et al. *Experimental phage therapy against Staphylococcus aureus in mice.* *Antimicrob Agents chemother.* 2007.



Studi pubblicati su riviste internazionali

(3294 studi nell'uso come antibatterici)

-P-27/HP endolysin as antibacterial agent for antibiotic resistant Staphylococcus aureus of human infections.

Gupta R, Prasad Y., Curr Microbiol. 2011 Jul;63(1):39-45.

- Antibacterial application of engineered bacteriophage nanomedicines: antibody-targeted, chloramphenicol prodrug loaded **bacteriophages** for inhibiting the growth of Staphylococcus aureus bacteria.

Vaks L, Benhar I., Methods Mol Biol. 2011;726:187-206

- **Bacteriophages** for the treatment of Pseudomonas aeruginosa infections.

Harper DR, Enright MC., J Appl Microbiol. 2011 Jul;111(1):1-7.

- Recombinant bacteriophage lysins as **antibacterials**.

Fenton M, et al., Bioeng Bugs. 2010 Jan-Feb;1(1):9-16. Review

- Recombinant bacteriophage lysins as **antibacterials**.

Fenton M, et al, Bioeng Bugs. 2010 Jan-Feb;1(1):9-16. Review.

-Antibacterial activity of Acinetobacter baumannii phage ϕ AB2 endolysin (LysAB2) against both gram-positive and gram-negative bacteria.

Lai MJ, et al., Appl Microbiol Biotechnol. 2011 Apr;90(2):529-39

Prospettive di prevenzione e cura: uno studio clinico controllato

- A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant Pseudomonas aeruginosa; a preliminary report of efficacy.

Wright A, et al.

Ear Institute and Royal National Throat, Nose and Ear Hospital, Grays Inn Road, London, UK. ., Clin Otolaryngol. 2009 Aug;34(4):349-57

Obiettivo:

Valutare efficacia e sicurezza di una preparazione di batteriofagi in pazienti affetti da otite cronica dovuta a Pseudomona aeruginosa antibiotico-resistente.

Studio eseguito secondo le Good Clinical Practices

I pazienti trattati con il batteriofago hanno mostrato dei miglioramenti significativamente differenti rispetto al gruppo placebo. Non sono stati segnalati eventi avversi .

Conclusioni

Questo è il primo studio clinico controllato che ha messo in evidenza l'efficacia e la sicurezza di una preparazione di batteriofagi in pazienti con otite cronica da P. aeruginosa antibiotico-resistente

Prospettive di prevenzione

L'EFSA effettua una valutazione scientifica sui batteriofagi (2009)



- La Commissione europea ha chiesto all'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) di fornire un parere scientifico in merito all'impiego dei batteriofagi sugli alimenti di origine animale. In particolare, è stato chiesto di descrivere le modalità d'azione dei batteriofagi sugli alimenti di origine animale (carcasse, carne e prodotti lattiero-caseari), e anche di accertare se la loro azione sull'alimento finale sia continua o meno.

Conclusioni:

- I batteriofagi possono risultare estremamente efficaci per eliminare specifici agenti patogeni dagli alimenti.
- Ulteriori ricerche sono raccomandate per stabilire la persistenza dei batteriofagi negli alimenti e la loro capacità di impedirne la ricontaminazione da batteri patogeni.

Ma cosa facilita la nascita di un “batterio killer”?

Alimentazione Animale e Antibiotico-Resistenza

Org. Mondiale Sanità (OMS), Uff. Europeo (14 aprile 2011)

*- La resistenza agli antibiotici è anche un problema di sicurezza alimentare: l'uso di antibiotici nell'alimentazione degli animali - per il trattamento e la prevenzione delle malattie o per stimolarne la crescita –
facilita la selezione di batteri resistenti e di geni di resistenza che entrano nella catena alimentare.*

- Oltre 25 mila persone muoiono ogni anno, nella sola Unione Europea, in seguito a infezioni causate da batteri antibiotico-resistenti.

Documento rivolto ai decisori politici, alle autorità competenti e agli addetti ai lavori.

Tackling antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe “da OMS Europe, 2011

ECDC (Centro Europeo per il Controllo delle Infezioni) e EFSA (Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare): prima relazione congiunta sull'antibioticoresistenza** (luglio 2011)**

Il 47% dei *Campylobacter* presenti negli esseri umani è resistente alla ciprofloxacina, il 43% all'ampicillina, il 40% all'acido nalidixico e il 3,1% all'eritromicina. Il 20% della *Salmonella* umana analizzata è resistente alla tetraciclina e alla sulfonamide, valori che raggiungono il 42-60% nei suini e nella carne di maiale, il 38-40% nei bovini e il 28-33% nei polli e nella carne di pollo.

Realizzato con i dati trasmessi dagli Stati membri, rappresenta la prima relazione congiunta dell'UE sulla resistenza agli antimicrobici nei batteri zoonotici che interessano esseri umani, animali e alimenti.

**“European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from animals and food in the European Union in 2009”
by EFSA and ECDC**

Pianificazione e organizzazione dei controlli veterinari sull'uso del farmaco in allevamento



"Metodologia per la pianificazione, organizzazione e gestione dei servizi veterinari dell'Ssn"

(Orvieto, 22-24 Settembre 2011)

Utilizzo di antibiotici in zootecnia

- **Trattare le infezioni:** uso terapeutico
- **Prevenire le infezioni:** uso profilattico (es. durante periodi ad alto rischio infettivo come il trasporto di animali)
- **Controllare alcune malattie protozoarie** quale la coccidiosi dei polli

Non è più autorizzato l'uso auxinico degli antibiotici (promotori di crescita)

Per preservare l'efficacia degli antimicrobici, il Parlamento Europeo:

- Raccomanda un **uso prudente e responsabile** degli antimicrobici negli animali e una migliore informazione dei veterinari e degli agricoltori;
- Instaura **buone pratiche di zootecnia** per ridurre al minimo il rischio dell'AMR;;
- Controllo dell'attuazione del **divieto** (del 2006) di utilizzare gli antimicrobici **come fattore di crescita**;
- **Divieto internazionale** dell'utilizzazione degli antimicrobici **come fattore di crescita** negli alimenti per animali e a sollevare tale questione nei negoziati bilaterali con paesi terzi come gli Stati Uniti;

L'antibiotico resistenza è il naturale meccanismo di difesa dei batteri nei confronti degli antibiotici

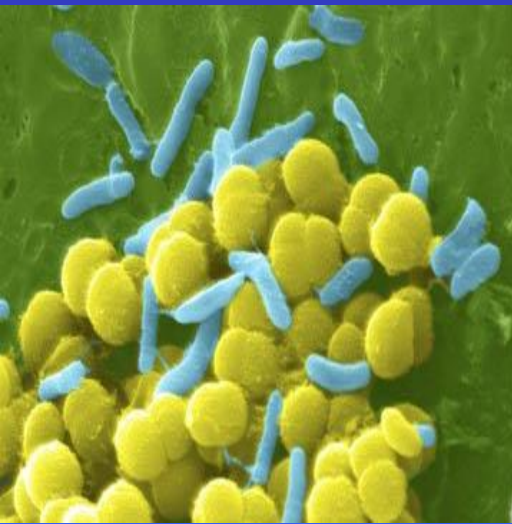
Principali cause di antibiotico-resistenza

 **ABUSO DI ANTIBIOTICI**

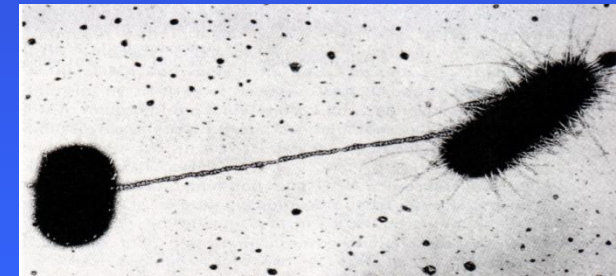
 **NON CORRETTO USO DI ANTIBIOTICI
DA PARTE DEI PAZIENTI**

 **USO MASSICCIO DI ANTIBIOTICI IN
CAMPO ALIMENTARE**

Proprio come l'era **digitale** permette alle persone di scambiare informazioni **istantaneamente**, **batteri legati agli esseri umani e al loro bestiame sono in grado di scambiarsi liberamente e rapidamente** materiale genetico legato alle malattie umane (fattori di virulenza) e di resistenza agli antibiotici attraverso un meccanismo chiamato **trasferimento genico orizzontale (HGT)**.



Così nascono i batteri Killer!



Nature, 2011

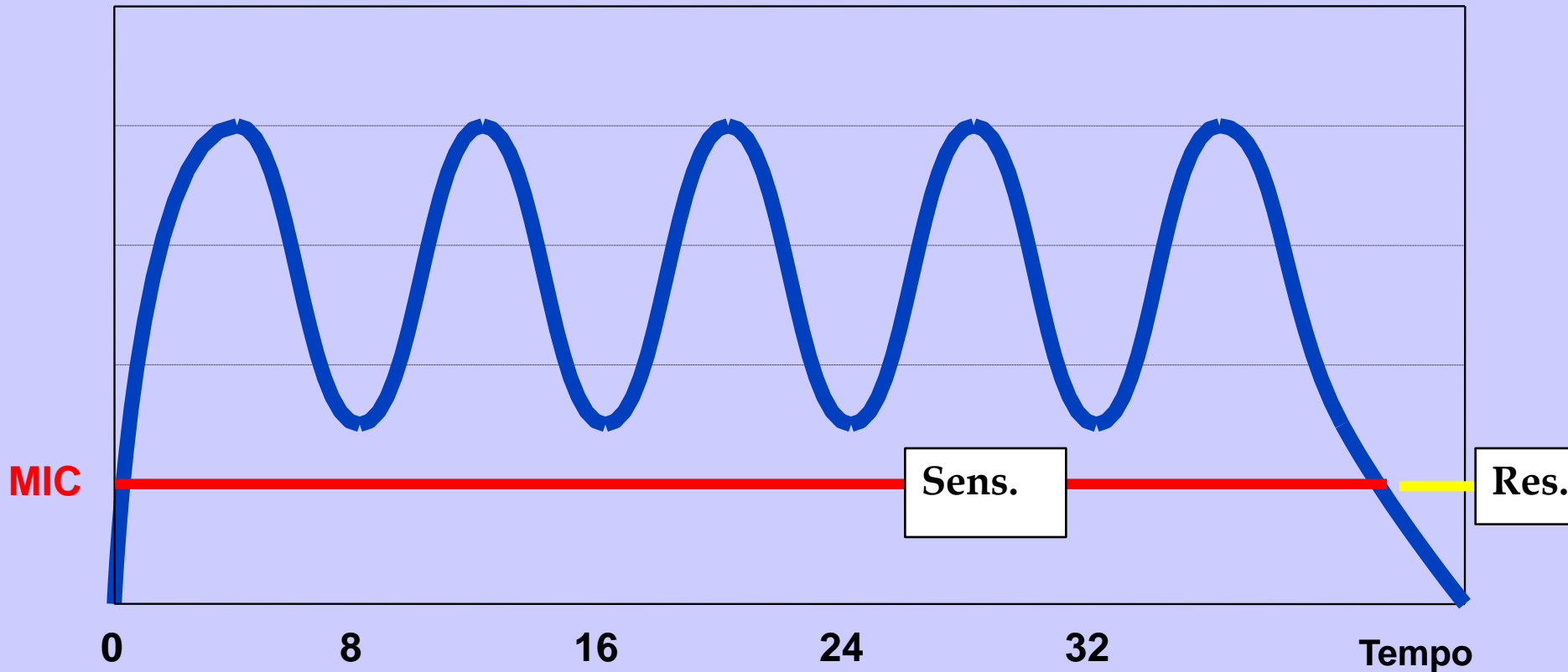
Ecology drives a global network of gene exchange connecting the human microbiome.

[Smillie CS](#), [Smith MB](#), [Friedman J](#), [Cordero OX](#), [David LA](#), [Alm EJ](#).

Cambridge, Massachusetts 02139, USA

Somministrazione di un antibiotico

Concentrazione di antibiotico nel sangue dopo somministrazione di un dosaggio standard (1 cpr./8 h)

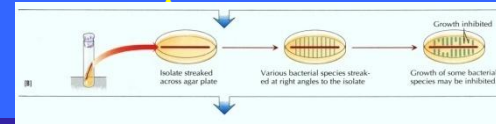


MIC: concentrazione che inibisce la crescita del germe

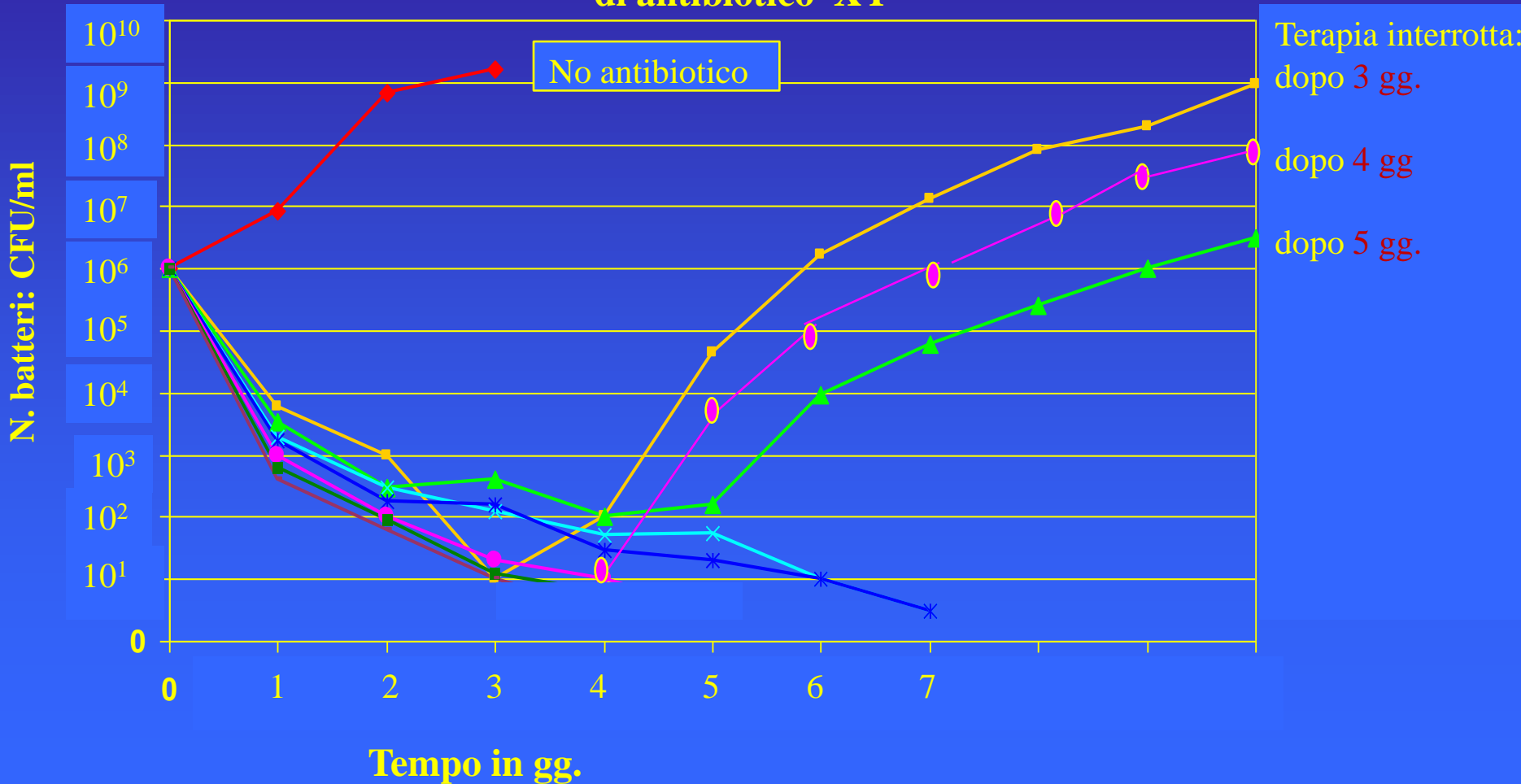
Se la **MIC** è superiore al valore della concentrazione che l'antibiotico può normalmente raggiungere, il germe si definisce resistente.



Batteri + antibiotico a concentrazioni terapeutiche standard (simili a quelle che prescrive il medico curante) in appropriato terreno per coltura batterica. Incubazione a 37°C ; prelievi di 0,1 ml a vari tempi x conta batterica



Curve di batteriocidia di E. coli (ceppo LC405) in presenza di concentrazioni terapeutiche di antibiotico XY



PAURE DEI CONSUMATORI

FATTORE UMANO

Soggetti immunitari
(AIDS, tumori)
Minore immunizzazione naturale

SICUREZZA ALIMENTARE

Aumentata mobilità di cibi e persone

Nuovi patogeni

Patogeni emergenti
Antibiotico-resistenza
Regimi dietetici
Variazioni genetiche

Cambiamenti nelle abitudini alimentari

Maggior consumo di cibi freschi
Maggior richiesta di cibi a base di zuccheri o grassi

Alimenti geneticamente modificati

Benefici all'umanità, ma può causare
effetti prevedibili e irreversibili

ETICA

Metodiche analitiche
affidabili e veloci

Capacità di individuazione
sposta agli episodi
epidemici
(sistemi di sorveglianza)



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**