

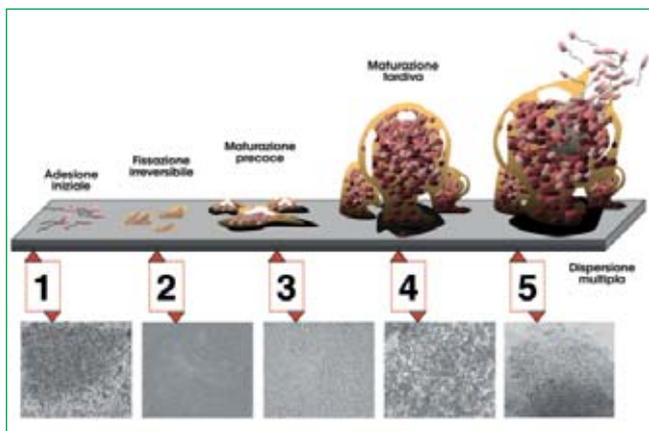


Ecosistema allevamento

BIOFILM: comprendere l'architettura frattale è strategico per il successo dell'antibiotico terapia

Ibatteri sono in grado di produrre antibiotici per lo stesso motivo per cui il veterinario li prescrive: uccidere altri batteri.

Sulle superfici, sulle strutture e negli impianti idrici di un allevamento si annida un'insidia troppo spesso sottovalutata agli effetti del buon esito della prescrizione di antimicrobici: il biofilm, una comunità batterica eterogenea assemblata in colonie microbiche, solidamente adesa alle superfici tramite organelli di fissazione (ad es. fimbrie), immersa in una matrice organica conosciuta come *sostanza polimerica extracellulare* (SPE), in grado di comunicare e interagire in modo intelligente (ad es. *quorum sensing*) con tutto l'ecosistema.



Dinamica evolutiva in 5 fasi del biofilm (tratto da: Monroe D. Looking for chinks in the armor of bacterial biofilms).

Il biofilm, inoltre, si rivela una vera e propria **capsula di sopravvivenza** degli agenti patogeni poiché le cellule microbiche *affondate* nella matrice organica non solo risultano efficacemente protette nei confronti delle aggressioni esogene (ad es. sostanze attive, temperature sfavorevoli, irradiazione da raggi ultravioletti) ma sono anche in grado di innescare meccanismi di mutazione genetica che ne amplificano la sopravvivenza ambientale e le caratteristiche di antibioticoresistenza.

Per lunghi anni la scienza medica ha semplicisticamente "degradato" il biofilm a effetto collaterale conseguente alla somministrazione di alcuni antibiotici: insomma... un "male inevitabile". Tuttavia, acquisizioni più recenti¹ pubblicate su *Proceedings of the national*

academy of sciences (Pnas), "Bibbia della Biologia" che ogni anno *sforma* oltre 3.000 articoli di grande caratura scientifica, hanno invece dimostrato che gli antibiotici stessi sono in grado di assumere un ruolo attivo nella produzione di biofilm, attraverso specifici "percorsi di segnalazione" tra colonie strutturate all'interno della SPE.

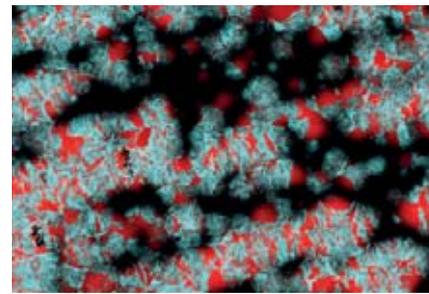
Pertanto - soprattutto nell'ottica OneHealth - oggi diviene *gioco forza* valutare l'attività degli antimicrobici molto approfonditamente in funzione del loro eventuale effetto indesiderato imputabile alla **capacità di induzione** della formazione di biofilm, anche nel caso dei principi attivi prescritti per impiego veterinario.

Infatti, in allevamento **temperatura e umidità ambientale** sono fattori predisponenti "endemic" per lo sviluppo e per la colonizzazione batterica delle superfici. Il biofilm può dunque organizzarsi ovunque si condensi umidità: sulle superfici, sulle strutture, sulle attrezzature, lungo le linee di alimentazione, nelle mangiatoie, negli impianti idrici, negli abbeveratoi e nei sistemi di ventilazione.

Superfici, strutture e attrezzature non sanizzate possono ospitare germi che nell'intervallo tra le operazioni di pulizia e disinfezione hanno tutto il tempo

per colonizzarle: un nuovo biofilm è meno tenace di uno già consolidato, ma la flora batterica organizzata è in ogni caso al riparo dagli agenti antimicrobici e della maggioranza dei biocidi, soprattutto quelli a formulazione più tradizionale. Diverse esperienze dimostrano che **una zona completamente pulita richiede un periodo di induzione di solo circa due settimane per essere colonizzata in modo evidente e significativo da biofilm.**

Per salvaguardare il **principio dell'uso prudente degli antibiotici**, messo a repentaglio da un "alleato perverso" del *challenge* infettivo come il biofilm è quindi necessario che il veterinario familiarizzi quanto prima possibile con le sue dinamiche evolutive² e con la sua architettura più intima, che può raggiungere il punto ir-



Biofilm: Architettura frattale di colonie di *E. coli*.

reversibile del "non-ritorno" già nel giro di poche ore.

Soprattutto, occorre che il prescrittore consideri che il biofilm è un **sistema frattale complesso**³ caratterizzato da sviluppo non lineare e in continuo adattamento anche con l'ambiente circostante⁴: sostanzialmente,

un **ecosistema scalare** che evolve con geometria matematica in virtù delle sue capacità intrinseche di autodeterminismo, co-evoluzione, interconnettività e differenziazione.

In presenza di biofilm, non solo l'efficacia degli antibiotici può risultare seriamente compromessa⁵, ma una strategia di controllo non è mai semplice, immediata e risolutiva perché risulta fortemente condizionata dalla **dinamica evolutiva a 5 fasi della sua architettura** (adesione, fissazione, maturazione precoce, maturazione tardiva e dispersione multipla)⁶.

Le stesse Autorità sanitarie italiane individuano la strategia di prevenzione più adeguata per tentare una risoluzione della "questione biofilm" nella profilazione dei **punti critici di allevamento** e nella regolare applicazione di un protocollo di **biosicurezza**⁷ che preveda l'**impiego preciso e sistematico di detergenti** a spiccata "azione lifting" e **biocidi** a comprovata attività antibatterica in presenza di acque dure, basse temperature e carico organico inquinante⁸. |

PER SAPERNE DI PIÙ

1. Bleich R. et al. Thiopeptide antibiotics stimulate biofilm formation in *Bacillus subtilis*. *PNAS*, 2015;112:3086-3091
2. Xavier JB, Foster KR. Cooperation and conflict in microbial biofilms. *PNAS*, 2007;104:876-88
3. Gould S.E. The Fractal Patterns of Bacterial Colonies. *Scientific American* (2013)
4. Jintao L. et al. Metabolic co-dependence gives rise to collective oscillation within biofilms. *Nature*, 2015;523:550-554
5. Olson ME. et al. Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility to antibiotics. *Canadian Journal Veterinary Research*, 2002;66(2):86-92
6. Monroe D. Looking for chinks in the armor of bacterial biofilms. *Plos Biology*, 2007;5(11) e307
7. Gambuzza ME. Biofilm control strategies. www.shipsan.eu (2014): <http://bit.ly/2q4ryGT>
8. Mejias-Sarceno GA. Inadequate sanitation results in biofilm formation. *Food Safety Magazine*, 2011. <http://bit.ly/2p3zhGr>



Biofilm: Architettura frattale di colonie di *E. coli* e *B. subtilis*.