



Co-funded by
the European Union

Project no. 2023-1-RO01-KA220-HED-000164767



CURRICULUM



Partnership for innovation on the exchange of best practices and the design of joint collaborative initiatives at European level related to the awareness of the effects of contamination on human health.

Erasmus+ Project – Partnership for Coperation
Eds. Pinzaru Iulia Andreea, Dehelean Cristina Adriana

INNO-SAFE-LIFE



SPU
Slovenská
poľnohospodárska
univerzita v Nitre





INDICE

DESCRIZIONE DEL CURRICULA	2
CURRICULA ESTENSIVO	6
Capitolo 1. L'impatto dei contaminanti del suolo e metodi ecologici innovativi per la riduzione dei contaminanti	6
1.1 Introduzione	
1.2 Patogeni del suolo come contaminanti del suolo	
1.3 Influenza dei pesticidi sulla salute del suolo	
1.4 La fitodepurazione come soluzione alla contaminazione da oligoelementi nel suolo	
1.5 Bibliografia	
Capitolo 2. La resistenza antimicrobica derivante dalla selezione naturale esacerbata dai fattori umani e metodi ecologici innovativi per combatterla	12
2.1 Introduzione	
2.2 Il destino della resistenza antimicrobica nell'ambiente	
2.3 Penetrazione degli antimicrobici nell'ambiente	
2.4 Effetti antimicrobici sulla salute umana e sull'ambiente	
2.5 L'impatto congiunto degli antimicrobici e degli inquinanti ambientali	
2.6 La distinzione ambientale della resistenza antimicrobica	
2.7 Influenza di vari fattori ambientali sulla resistenza antimicrobica	
2.8 Possibile rischio della resistenza antimicrobica per la salute umana e il sistema ecologico	
2.9 Tecniche per ridurre la resistenza agli antibiotici e la contaminazione	
2.10 Bibliografia	
Capitolo 3. Gli effetti tossici dei contaminanti sul corpo umano e metodi ecologici innovativi per ridurli	27
3.1 Introduzione	
3.2 Effetti tossici sul corpo umano	
3.3 Vie di esposizione	
3.4 Valutazione dei contaminanti	
3.5 Metodi ecologici innovativi per ridurre gli effetti tossici dei contaminanti	
3.6 Bibliografia	
Capitolo 4. Il ruolo di una sana alimentazione e il consumo autorizzato di integratori alimentari sicuri. Metodi innovativi di approccio e consapevolezza	37
4.1 Introduzione	
4.2 Fondamenti di una sana alimentazione	
4.3 Integratori alimentari sicuri	
4.4 Approcci innovativi all'educazione nutrizionale	
4.5 Valutazione della consapevolezza nutrizionale	
4.6 Efficacia degli interventi nutrizionali innovativi	
4.7 Bibliografia	



DESCRIZIONE DEL CURRICULA

Titolo del progetto: Partenariato per l'innovazione sullo scambio di buone pratiche e la progettazione di iniziative collaborative congiunte a livello europeo relative alla consapevolezza degli effetti della contaminazione sulla salute umana

Acronimo progetto: INNO-SAFE-LIFE

Progetto no: 2023-1-RO01-KA220-HED-000164767

Curricula (circa 30 pagine) – contribuisce alla costruzione di un ambiente sano come base per la salute umana, a partire dal suolo ecologico, fonte di cibo e supporto per la salute umana, fino alla produzione e al consumo di alimenti e integratori alimentari sicuri e adeguati. Include dati adeguati relativi alla protezione di suoli sani, che svolgono un ruolo essenziale nella produzione di alimenti, medicinali, integratori ecc., all'identificazione di contaminanti, alla resistenza antimicrobica, all'ottenimento di prodotti naturali e alla conservazione dei principi attivi, nonché alla valorizzazione delle risorse vegetali.

Docenti responsabili delle parti teoriche:

Coordinatore (UMFVBT): Iulia Andreea Pinzaru, Cristina Adriana Dehelean, Diana Simona Tchiakpe-Antal, Codruta Marinela Soica

Partner 1 (UNICAL): Filomena Conforti, Giancarlo Statti, Mary Fucile

Partner 2 (UNIOS): Vrandečić Karolina, Čosić Jasenka, Baličević Renata, Brigita Popovic

Partner 3 (SUA): Miroslava Kačániová, Natália Čmiková

Partner 4 (UMFCDB): Andreea Arsene, Bruno Velescu, Denisa Udeanu

Partner 5 (FAVISAN): Virginia Faur, Mirabela Faur Timofti, Anca Gidofalvi

Docenti responsabili delle parti pratiche:

Coordinatore (UMFVBT): Oana Andrada Iftode, Daliana Ionela Minda, George Andrei Draghici, Stefania Dinu, Camelia Alexandrina Szuhaneck

Partner 1 (UNICAL): Filomena Conforti, Giancarlo Statti, Mary Fucile

Partner 2 (UNIOS): Vrandečić Karolina, Čosić Jasenka, Baličević Renata, Brigita Popovic

Partner 3 (SUA): Miroslava Kačániová, Natália Čmiková

Partner 4 (UMFCDB): Andreea Arsene, Bruno Velescu, Denisa Udeanu

<p>Obiettivi</p>	<p>Questo curriculum mira a fornire agli studenti la capacità di: Spiegare l'interdipendenza tra suoli sani, qualità ambientale, sicurezza alimentare e salute umana. Rilevare e valutare l'origine, la trasmissione e gli effetti degli inquinanti ambientali, inclusa la resistenza antimicrobica (AMR). Applicare tecniche ecocompatibili e innovative per prevenire, limitare o rimuovere la contaminazione. Identificare, elaborare e ottimizzare l'uso di risorse vegetali per alimenti, medicinali e integratori alimentari sicuri. Combinare competenze provenienti da diversi settori per affrontare le sfide della salute ambientale in modo sostenibile. Guidare iniziative di sensibilizzazione ed educazione per un pubblico eterogeneo a livello locale, nazionale ed europeo.</p>
<p>Abilità cognitive</p>	<p>Conoscenza approfondita degli ecosistemi del suolo e della loro importanza nella produzione alimentare e nella stabilità ambientale. Capacità di analizzare e interpretare i dati sui contaminanti e le loro implicazioni per la salute. Comprensione dei meccanismi, dei percorsi e delle contromisure sostenibili della resistenza antimicrobica.</p>



	<p>Competenza nella ricerca di fonti, conservazione e applicazione di prodotti naturali bioattivi.</p> <p>Capacità di integrare informazioni agricole, ambientali e di salute pubblica per il processo decisionale.</p> <p>Familiarità con la legislazione UE e gli standard globali per la protezione ambientale, la sicurezza alimentare e gli integratori alimentari.</p>
Abilità professionali	<p>Raccolta e analisi di campioni di terreno per valutare i livelli di salute e contaminazione.</p> <p>Esecuzione di test di laboratorio per l'identificazione di inquinanti e indicatori di resistenza antimicrobica.</p> <p>Progettazione e implementazione di strategie ecosostenibili per la prevenzione e la bonifica della contaminazione.</p> <p>Sviluppo, test e garanzia della sicurezza di prodotti nutrizionali e medicinali derivati da piante.</p> <p>Creazione di materiali di comunicazione efficaci per la sensibilizzazione del pubblico e la consapevolezza dei rischi.</p> <p>Applicazione di standard riconosciuti nelle pratiche agricole e produttive per garantire la sicurezza dei prodotti.</p>
Unità di competenza	<p>Salute del suolo e sopravvivenza umana: principi di ecologia del suolo, prevenzione e monitoraggio del degrado.</p> <p>Contaminanti e controllo della resistenza antimicrobica: metodi di rilevamento, valutazione del rischio e strategie di mitigazione.</p> <p>Prodotti naturali e composti bioattivi: tecniche di approvvigionamento, lavorazione e conservazione sostenibili.</p> <p>Uso e consumo sostenibili: forme di applicazione ottimali, integrazione del mercato e misure di riduzione degli sprechi.</p>
Elementi di innovazione	<p>Integrare le conoscenze provenienti da agricoltura, scienze ambientali, sanità e industria in un approccio didattico unificato.</p> <p>Introdurre nuovi contenuti sulle minacce emergenti come le microplastiche e i cambiamenti climatici dovuti alla contaminazione.</p> <p>Utilizzare agenti di origine vegetale e microbica come alternative naturali per la bonifica e la prevenzione dell'AMR.</p> <p>Integrare strumenti avanzati come telerilevamento, GIS e piattaforme digitali per il monitoraggio e la sensibilizzazione ambientale.</p> <p>Fornire una guida dedicata ai metodi sperimentali per collegare i concetti teorici alla pratica pratica.</p> <p>Progettare formati di formazione interattivi adatti sia al contesto accademico che a quello comunitario.</p>
Impatto	<p>Risultati immediati</p> <p>Miglioramento delle competenze tecniche in materia di salute ambientale e controllo della contaminazione tra studenti e professionisti.</p> <p>Maggiore comprensione da parte del pubblico dei rischi ambientali e delle pratiche di prevenzione sostenibili.</p> <p>Benefici a medio termine</p> <p>Ampia adozione di pratiche ecologicamente responsabili in agricoltura, produzione alimentare e sanità pubblica.</p> <p>Rafforzamento dei legami tra università, industrie e organi decisionali all'interno dell'UE.</p> <p>Risultati a lungo termine</p> <p>Ecosistemi e comunità più sani con una ridotta esposizione ai rischi ambientali.</p>



	<p>Sistemi alimentari meglio attrezzati per affrontare le sfide ambientali e sanitarie. Creazione di una rete europea duratura dedicata alla promozione di ambienti sani e condizioni di vita sicure.</p>
--	---

Ore di attività - curriculum

Ore totali 80	Teoria 40	Pratica 20	Studio individuale 20
Curriculum INNO-SAFE-LIFE			
Dati tecnici e scientifici		No di ore	Obs
<i>Capitolo 1. L'impatto dei contaminanti del suolo e metodi ecologici innovativi per la riduzione dei contaminanti</i>		10	<p>La parte tecnico-scientifica consiste in 8 ore x 5 giorni. In totale 40 ore</p> <p>La parte pratica consiste in 5 ore x 4 giorni. In totale 20 ore</p>
<i>Capitolo 2. La resistenza antimicrobica derivante dalla selezione naturale esacerbata da fattori umani e metodi ecologici innovativi per contrastarla</i>		10	
<i>Capitolo 3. Gli effetti tossici dei contaminanti sull'organismo umano e metodi ecologici innovativi per ridurli</i>		10	
<i>Capitolo 4. Il ruolo di un'alimentazione sana e il consumo approvato di integratori alimentari sicuri - metodi innovativi di approccio e consapevolezza</i>		10	
<p><i>La componente pratica del programma sarà svolta in laboratori specializzati presso le università partner. Le attività sono progettate attorno ad approcci sperimentali, utilizzando tecniche all'avanguardia e protocolli standardizzati applicati a:</i></p> <p><i>(i) la salvaguardia delle risorse del suolo, vitali per la produzione di alimenti, medicinali e integratori alimentari, contribuendo così alla sicurezza alimentare,</i></p> <p><i>(ii) l'individuazione e la valutazione dei contaminanti, inclusi studi sulla resistenza antimicrobica,</i></p> <p><i>(iii) la produzione di prodotti naturali con particolare attenzione al mantenimento dell'integrità e della stabilità dei principi attivi, e</i></p> <p><i>(iv) l'ottimizzazione dell'uso delle risorse vegetali per garantire un consumo sicuro ed efficace.</i></p> <p>Metodi di valutazione</p> <p><i>Gli studenti saranno valutati attraverso una varietà di metodi, tra cui test a risposta multipla e a doppia risposta, compiti a risposta breve, domande strutturate o complementari che richiedono la risoluzione di problemi e saggi su argomenti chiave.</i></p> <p>Valutazione della certificazione delle competenze</p> <p><i>La certificazione delle competenze si baserà su strumenti e metodi in linea con gli standard professionali e cognitivi, tenendo conto sia degli indicatori di prestazione che delle condizioni applicative. La valutazione misurerà il grado di sviluppo</i></p>			



Co-funded by
the European Union



da parte degli studenti di competenze nella conservazione del suolo per scopi agricoli e medicinali, nell'analisi della resistenza ai contaminanti e agli antimicrobici, nella conservazione dei componenti bioattivi nei prodotti naturali e nelle tecniche di valorizzazione delle risorse vegetali per applicazioni in ambito sanitario.

Materiali di studio e ricerca

Il programma promuove il coinvolgimento attivo di studenti e ricercatori all'inizio della carriera nell'apprendimento continuo. Durante tutto il progetto e nelle attività di follow-up, verranno applicati metodi di insegnamento-apprendimento moderni e adattabili, che incorporano le migliori pratiche internazionali. I materiali del programma saranno strutturati in modo sistematico e resi disponibili in quattro lingue (inglese, rumeno, italiano e croato), adattati al contesto di ciascun paese partecipante.



CURRICULUM ESTENSIVO

Capitolo 1. L'IMPATTO DEI CONTAMINANTI DEL SUOLO E METODI ECOLOGICI INNOVATIVI PER LA RIDUZIONE DEI CONTAMINANTI

1.1 Introduzione

I suoli sani sono alla base della sicurezza alimentare, della salute umana e della stabilità ambientale. Non solo fungono da terreno fertile per la crescita delle colture, ma sono anche una fonte vitale di materie prime per medicinali, integratori alimentari e altri prodotti essenziali per il benessere dell'uomo. Il suolo funziona come un sistema vivente, sostenendo complesse comunità biologiche che regolano i cicli dei nutrienti, filtrano l'acqua e mantengono l'equilibrio ecologico. Quando la salute del suolo è compromessa, a causa di contaminazione, degrado o squilibrio, queste funzioni vengono interrotte, mettendo a rischio sia la sicurezza alimentare che la salute pubblica.

Questo capitolo si concentra su tre aspetti critici della protezione del suolo. Il primo riguarda i patogeni presenti nel suolo, che possono persistere per anni, compromettendo la salute delle piante, riducendo i raccolti e introducendo tossine nocive nella catena alimentare. Comprendere i loro cicli di vita, le modalità di trasmissione e le strategie di gestione è essenziale per sostenere la produttività agricola.

La seconda parte esamina l'impatto dei pesticidi sulla salute del suolo, sottolineando il delicato equilibrio tra il controllo degli organismi nocivi e la conservazione della biodiversità del suolo. Sebbene i pesticidi svolgano un ruolo importante nella salvaguardia delle colture, il loro uso eccessivo o improprio può portare a una contaminazione persistente del suolo, all'accumulo di residui tossici e a danni ambientali a lungo termine. È quindi essenziale un uso sostenibile e pratiche di bonifica efficaci.

L'ultima sezione esplora il fitorimediale come soluzione innovativa ed ecologica per il ripristino dei suoli contaminati. Sfruttando la naturale capacità di piante, alghe e funghi di assorbire, trasformare o immobilizzare gli inquinanti, il fitorimediale offre un metodo economico e sostenibile per affrontare la contaminazione da oligoelementi, compresi i metalli pesanti.

Insieme, queste sezioni presentano una comprensione completa delle minacce alla salute del suolo e approcci innovativi alla sua protezione. Integrando conoscenze biologiche, gestione sostenibile e tecnologie verdi, possiamo preservare i suoli come base sicura per la produzione alimentare, le risorse medicinali e la sopravvivenza umana.

1.2 Patogeni del suolo come contaminanti del suolo



Il suolo ospita le comunità biologiche più diversificate della Terra (Nielsen et al., 2015). Funge da serbatoio per vari agenti patogeni in grado di causare malattie nelle piante. Le malattie causate da agenti patogeni presenti nel suolo possono portare a perdite sostanziali di resa in molte colture (Katan, 2017). Questi agenti patogeni includono funghi, oomiceti, virus, batteri e nematodi. I sintomi tipici dell'infezione includono lesioni visibili, marciume e appassimento.

Il marciume pre-emergenza si verifica quando le giovani piantine marciscono sotto la superficie del suolo prima di emergere. Ciò accade tipicamente in condizioni di germinazione sfavorevoli, come terreni freddi, caldi o eccessivamente umidi, terreni scarsamente drenati o compattati e presenza di materia organica non decomposta.

La moria post-emergenza si verifica quando gli steli e le radici delle piantine vengono attaccati a livello del suolo, causandone il collasso. Anche elevate concentrazioni di sale nel terreno possono contribuire alla moria.

Il marciume radicale può colpire le piante oltre lo stadio di piantina, poiché i funghi invadono i tessuti interni delle radici, interrompendo l'apporto di acqua e sostanze nutritive. I sintomi sopra il suolo includono riduzione del vigore, ingiallimento delle foglie, caduta prematura delle foglie, appassimento dalla punta in crescita, morte dei ramoscelli e morte improvvisa della pianta. L'appassimento vascolare è caratterizzato dall'appassimento e dallo scolorimento del sistema vascolare negli steli, nei tronchi o nei rami.

Gli agenti patogeni presenti nel suolo sopravvivono nel terreno per almeno una parte del loro ciclo vitale. Il suolo è un ambiente eterogeneo in cui la crescita microbica è spesso limitata dalla disponibilità di substrati organici. Di conseguenza, gli agenti patogeni sono fortemente influenzati sia da fattori abiotici e biotici del suolo, sia da pratiche agricole quali l'irrigazione, la lavorazione del terreno, l'applicazione di letame e la fertilizzazione. Questi organismi penetrano tipicamente nelle piante attraverso strutture sotterranee, ma possono anche diffondersi alle parti fuori terra. La trasmissione avviene tramite il suolo, l'acqua contaminata, i detriti vegetali o gli attrezzi agricoli (Friberg et al., 2005).

I comuni agenti patogeni fungini presenti nel suolo includono specie dei generi *Fusarium*, *Rhizoctonia* e *Phytophthora*, che causano malattie come il marciume radicale, la moria dei semenzali e l'appassimento in varie colture. Questi agenti patogeni sono difficili da gestire perché possono persistere nel suolo per lunghi periodi, sopravvivendo sotto forma di spore, cisti o altre strutture resistenti (Alegbeleye et al., 2018). Molti agenti patogeni fungini producono spore di riposo altamente resistenti, come clamidospore, oospore, microsclerotia o sclerotia, che possono sopravvivere nel suolo per più di 10 anni (Jurković et al., 2017).

Quando nella rizosfera sono presenti essudati radicali provenienti da un ospite sensibile o altre fonti nutritive adeguate, queste strutture germinano e infettano le piante in condizioni favorevoli. Una volta insediati, i patogeni presenti nel suolo possono causare infezioni croniche, riducendo la salute delle piante e la produttività delle colture.

Le micotossine, metaboliti secondari prodotti da alcuni funghi presenti nel suolo, possono essere dannose per l'uomo e gli animali. Contaminano gli alimenti direttamente durante la coltivazione o indirettamente attraverso mangimi contaminati (Juraschek et al., 2022).

Le strategie di gestione dei patogeni presenti nel suolo includono la rotazione delle colture, la sterilizzazione del suolo, varietà vegetali resistenti e l'uso di agenti di controllo biologico. Le pratiche che migliorano la diversità microbica e la biomassa del suolo possono promuovere



interazioni antagonistiche, contribuendo così a regolare gli organismi nocivi (Samaddar et al., 2021).

1.3 Influenza dei pesticidi sulla salute del suolo

L'uso sostenibile dei pesticidi significa applicare i pesticidi in modo da non mettere in pericolo la salute umana o le risorse naturali quali il suolo, l'aria, l'acqua e la biodiversità. Gli organismi nocivi in agricoltura, quali agenti patogeni, parassiti ed erbacce, possono causare perdite significative di raccolto. Senza adeguate misure di protezione delle piante, le perdite globali di raccolto possono raggiungere circa il 50% (Öerke, 2005).

Una delle principali sfide dell'agricoltura è quella di produrre cibo a sufficienza per una popolazione mondiale in crescita, riducendo al minimo l'impatto sull'ambiente e sulla biodiversità. La consapevolezza dei potenziali effetti negativi dei pesticidi è fondamentale per il concetto di agricoltura sostenibile e protezione sostenibile delle piante (Barić et al., 2019).

I pesticidi contengono sostanze attive - composti chimici, elementi o microrganismi - che agiscono contro gli organismi nocivi. Dopo l'applicazione, queste sostanze subiscono decomposizione e trasformazione sotto l'influenza della luce, della temperatura, dell'umidità e degli enzimi vegetali. La velocità e la natura della decomposizione dipendono dalle condizioni ambientali e dalle proprietà chimiche.

I residui di pesticidi sono in genere piccole quantità di sostanze attive misurate in milligrammi per chilogrammo di prodotto vegetale. Tali residui possono essere presenti negli alimenti di origine vegetale (frutta, verdura, cereali), negli alimenti di origine animale (carne, latte, uova), nell'acqua potabile, nelle acque superficiali, nel suolo e nell'aria interna dei locali in cui vengono utilizzati pesticidi (Baličević & Ravlić, 2014).

Per ogni sostanza attiva approvata viene stabilito un livello massimo di residui (LMR) al fine di garantire la sicurezza degli alimenti, dell'acqua, del suolo o dell'aria. Per evitare il superamento dei LMR, è essenziale seguire le linee guida per l'applicazione fornite sulle etichette dei prodotti fitosanitari (Mešić et al., 2018).

Grandi quantità di pesticidi entrano nell'ambiente e nel suolo attraverso l'adsorbimento, la lisciviazione, l'evaporazione e il deflusso (Tudi, 2021). La loro persistenza è influenzata dal tipo di suolo, dalla solubilità dei pesticidi, dal tasso di degradazione, dall'attività microbica del suolo e dalle condizioni climatiche. I residui di pesticidi possono causare un moderato degrado del suolo, rendendo più difficile la rigenerazione.

Gli inquinanti comuni del suolo includono metalli pesanti, idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e inquinanti organici persistenti (POP). Le fonti di POP includono l'uso intensivo di fertilizzanti minerali e agenti fitosanitari, nonché le emissioni industriali. Questi composti sono persistenti, tossici, bioaccumulabili e in grado di essere trasportati nell'atmosfera a lunga distanza. Esempi includono i policlorobifenili (PCB), i pesticidi organoclorurati (OCP) e i policlorodibenzofurani (PCDF) (Sofilić, 2014).

Il risanamento del suolo dai residui di pesticidi può comportare il desorbimento a bassa temperatura, l'incenerimento, il biorisanamento o il fitorisanamento. La scelta del metodo dipende dal tipo di pesticida, dalle caratteristiche del suolo e dalle condizioni climatiche. Idealmente, il risanamento dovrebbe degradare completamente i contaminanti senza produrre



intermedi nocivi (Đokić et al., 2012). Tuttavia, alcuni metodi si limitano a stabilizzare o ridistribuire le sostanze piuttosto che rimuoverle completamente.

Sebbene l'uso dei pesticidi sia rigorosamente regolamentato, la formazione continua degli agricoltori è fondamentale per promuovere un'agricoltura sostenibile. Ciò include la consapevolezza delle misure di protezione personale e il rispetto delle istruzioni del produttore relative alle quantità, alla preparazione e ai metodi di applicazione.

1.4 La fitodepurazione come soluzione alla contaminazione da oligoelementi nel suolo

Le piante hanno sviluppato diversi meccanismi per tollerare concentrazioni elevate e tossiche di metalli pesanti. Il suolo contaminato da metalli pesanti può essere trattato con metodi fisici (lisciviazione del suolo), chimici o biologici (biorisanamento) (Singh et al., 2003).

Il fitorimedio, insieme alla stabilizzazione, alla rizofiltrazione, alla fito-volatilizzazione e alla lisciviazione del suolo, è un metodo biologico in cui piante, alghe e funghi riducono le concentrazioni di inquinanti nel suolo, nell'acqua o nell'aria (Tangahu et al., 2011). Questi organismi assorbono, degradano o trasformano le sostanze nocive, contribuendo a ripristinare gli ecosistemi e a migliorare la qualità dell'ambiente.

I principali meccanismi di fitorimedio includono:

Fitoproliferazione: le piante crescono nelle aree contaminate e assorbono gli inquinanti attraverso le loro radici.

Fitorizostasi: le piante accumulano gli inquinanti nei loro tessuti senza subire danni significativi, consentendo una più facile rimozione.

Fitodegradazione: gli enzimi prodotti dalle piante degradano o trasformano gli inquinanti in composti meno nocivi.

Fitoestrazione: le piante assorbono gli inquinanti, che vengono poi rimossi quando le piante vengono raccolte.

Fitorizofiltrazione: le radici delle piante filtrano gli inquinanti dall'acqua.

Il termine fitorimedio deriva dal greco phyto (pianta) e dal latino remedio (curare o ripristinare) e si riferisce all'uso delle piante e dei microrganismi ad esse associati per isolare, trasportare, disintossicare o mineralizzare gli inquinanti presenti nel suolo, riducendone così la concentrazione, la mobilità o la tossicità (Prasad, 2003).

L'assorbimento dei metalli pesanti da parte delle piante avviene tramite assorbimento radicale, trasporto dalle radici ai germogli e sequestro. Molti metalli sono solubili e facilmente assorbibili, mentre altri richiedono agenti chelanti secreti dalle radici per aumentarne la disponibilità (Dalvi & Bhalerao, 2013). L'assorbimento può avvenire tramite:

Via apoplastica: diffusione passiva attraverso tessuti non viventi.

Via simplastica: trasporto attivo attraverso i tessuti viventi.

Una volta assorbiti, i metalli pesanti formano complessi con i chelanti nelle cellule delle radici e possono essere immobilizzati o trasportati alle parti aeree attraverso lo xilema (Ali et al., 2013; Thakur et al., 2016; Kumar et al., 2022).



Le piante con un assorbimento di metalli eccezionalmente elevato sono chiamate iperaccumulatori (Trapp & Legind, 2010). Molte specie sono in grado di assorbire contaminanti quali piombo, cadmio, cromo, arsenico e radionuclidi. La fitoestrazione è particolarmente efficace per rimuovere sia i metalli essenziali (Fe, Mn, Zn, Cu, Mg, Mo, Ni) che quelli non essenziali (Cd, Cr, Pb, Co, Ag, Se, Hg) (Vamerali et al., 2009).

La fitorimediazione offre diversi vantaggi: è efficace, a basso costo, applicabile a un'ampia gamma di inquinanti, rispettosa dell'ambiente e adatta a grandi aree con contaminazione da bassa a moderata. Richiede attrezzature minime, personale specializzato o un elevato apporto energetico, rendendola un'alternativa interessante ai metodi di bonifica convenzionali, in particolare per i siti di contaminazione su larga scala o di basso livello.

1.5 Bibliografia

Alegbeleye OO, Singleton I, Sant'Ana AS. Sources and contamination routes of microbial pathogens to fresh produce during field cultivation: A review. *Food Microbiol.* 2018;73:177-208. doi:10.1016/j.fm.2018.01.003. PMID: 29526204; PMCID: PMC7127387.

Ali H, Khan E, Sajad MA. Phytoremediation of heavy metals—concepts and applications. *Chemosphere.* 2013;91(7):869-881. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.01.075.

Baličević R, Ravlić M. *Herbicidi u zaštiti bilja*. Osijek: Poljoprivredni fakultet; 2014.

Barić K, Bažok R, Pintar A. Potrošnja pesticida u poljoprivredi u Hrvatskoj u razdoblju 2012.-2017. *Glasilo biljne zaštite.* 2019;19(5):537-548.

Dalvi AA, Bhalerao SA. Response of plants towards heavy metal toxicity: An overview of avoidance, tolerance and uptake mechanism. *Ann Plant Sci.* 2013;2(09):362-368. Available from: <https://www.annalsofplantsciences.com/index.php/aps/article/view/87>

Đokić M, Bilandžić N, Briški F. Postupci uklanjanja pesticida iz okoliša. *Kem Ind.* 2012;61(7-8):341-348.

Friberg H, Lagerlöf J, Rämert B. Influence of soil fauna on fungal plant pathogens in agricultural and horticultural systems. *Biocontrol Sci Technol.* 2005;15(7):641-658. doi:10.1080/09583150500086979.

Juraschek LM, Kappenberg A, Amelung W. Mycotoxins in soil and environment. *Sci Total Environ.* 2022;814:152425. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.152425.

Jurković D, Čosić J, Vrandečić K. *Pseudogljive i gljive ratarskih kultura*. Osijek: Poljoprivredni fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera; 2017.

Katan J. Diseases caused by soilborne pathogens: biology, management and challenges. *J Plant Pathol.* 2017;99(2):305-315. Available from: <http://www.jstor.org/stable/44686775>

Kumar S, Chhabra V, Author C, Bishnoi U. Translocation mechanism of heavy metal in plant roots: Concepts & conflicts: A review paper. *Pharma Innov J.* 2022;11(7S):2320-2329. Available from: <https://www.thepharmajournal.com/archives/2022/vol11issue7S/PartAC/S-11-6-437-902.pdf>



- Mešić A, Juran I, Pajač Živković I. Važnost doze pesticida u dostizanju ciljeva moderne poljoprivrede, osobito zdravstvenu ispravnost hrane. *Glasilo biljne zaštite*. 2018;18(5):428-430.
- Nielsen UN, Wall DH, Six J. Soil biodiversity and the environment. *Annu Rev Environ Resour*. 2015;40:63-90. doi:10.1146/annurev-environ-102014-021257.
- Öerke EC. Crop losses to pests. *J Agric Sci*. 2005;144(1):31-43. doi:10.1017/S0021859605005708.
- Peer WA, Baxter IR, Richards EL, Freeman JL, Murphy AS. Phytoremediation and hyperaccumulator plants. In: Tamas MJ, Martinoia E, editors. *Molecular Biology of Metal Homeostasis and Detoxification*. Berlin: Springer; 2005. p. 299-340.
- Prasad MNV. Phytoremediation of metal-polluted ecosystems: Hype for commercialization. *Russ J Plant Physiol*. 2003;50(5):686-701. doi:10.1023/A:1025600627085.
- Samaddar S, Karp DS, Schmidt R, Devarajan N, McGarvey JA, Pires AFA, et al. Role of soil in the regulation of human and plant pathogens: soils' contributions to people. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2021;376(1834):20200179. doi:10.1098/rstb.2020.0179.
- Singh OV, Labana S, Pandey G, Budhiraja R, Jain RK. Phytoremediation: An overview of metallic ion decontamination from soil. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2003;61(5):405-412. doi:10.1007/s00253-003-1244-4.
- Sofilić T. Onečišćenje i zaštita tla. Sisak: Sveučilište u Zagrebu, Metalurški fakultet; 2014.
- Tangahu BV, Abdullah SRS, Basri H, Idris M, Anuar N, Mukhlisin M. A review on heavy metals (As, Pb, and Hg) uptake by plants through phytoremediation. *Int J Chem Eng*. 2011;2011:939161. doi:10.1155/2011/939161.
- Thakur S, Singh L, Ab Wahid Z, Siddiqui MF, Atnaw SM, Din MF. Plant-driven removal of heavy metals from soil: Uptake, translocation, tolerance mechanism, challenges, and future perspectives. *Environ Monit Assess*. 2016;188(4):206. doi:10.1007/s10661-016-5211-9.
- Trapp S, Legind CN. Uptake of organic contaminants from soil into vegetables and fruits. In: Swartjes FA, editor. *Dealing with Contaminated Sites*. Dordrecht: Springer; 2010. p. 369-408. doi:10.1007/978-90-481-9757-6_13.
- Tudi M, Ruan HD, Wang L, Lyu J, Sadler R, Connell D, et al. Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1112. doi:10.3390/ijerph18031112.
- Vamerali T, Bandiera M, Mosca G. Field crops for phytoremediation of metal-contaminated land: A review. *Environ Chem Lett*. 2009;8(1):1-17. doi:10.1007/s10311-009-0268-0.
- Yan A, Wang Y, Tan SN, Yusof MLM, Ghosh S, Chen Z. Phytoremediation: A promising approach for revegetation of heavy metal-polluted land. *Front Plant Sci*. 2020;11:359. doi:10.3389/fpls.2020.00359.



Capitolo 2. LA RESISTENZA ANTIMICROBICA RISULTANTE DALLA SELEZIONE NATURALE ESACERBATA DA FATTORI UMANI E DA METODI VERDI INNOVATIVI PER COMBATTERLA

2.1 Introduzione

Un passo fondamentale per salvaguardare la salute pubblica e l'integrità ambientale è l'analisi sistematica e l'identificazione accurata dei contaminanti, compreso il rilevamento e il monitoraggio della resistenza antimicrobica in diversi ecosistemi.

La resistenza antimicrobica e l'inquinamento sono emersi come importanti problemi sanitari e ambientali a livello globale. A causa dell'uso diffuso di antimicrobici in medicina e nell'allevamento, i residui di antimicrobici vengono costantemente rilasciati nell'ambiente, danneggiando gli ecosistemi e favorendo lo sviluppo e la diffusione della resistenza agli antibiotici. Spesso viene trascurato il contributo delle variabili ambientali all'inquinamento antimicrobico e allo sviluppo della resistenza. Gli esseri umani sono portatori di un numero elevato di geni e batteri resistenti agli antimicrobici, aumentando il rischio che i batteri patogeni sviluppino resistenza e aumentando la probabilità di contatto umano con agenti patogeni resistenti agli antimicrobici. Dalla loro scoperta nel XX secolo, gli antimicrobici sono stati ampiamente utilizzati nella prevenzione e nel trattamento delle malattie e nell'allevamento del bestiame grazie alla loro efficacia contro i batteri patogeni (Hao et al., 2014; Bacanli e Basaran, 2019; Hutchings et al., 2019).

Lo sviluppo degli antimicrobici, di cui ogni anno vengono utilizzate oltre 100.000 tonnellate in tutto il mondo, ha salvato milioni di vite (Danner et al., 2019). Tuttavia, l'uso diffuso degli antimicrobici ha inevitabilmente portato a fuoriuscite e residui nell'ambiente (Chen et al., 2020). Gli antimicrobici vengono rilasciati nell'ambiente direttamente o attraverso il metabolismo dell'ospite, in particolare nelle applicazioni agricole e acquicole (Bilal et al., 2019). Sebbene gli antimicrobici abbiano un'emivita relativamente breve, che spesso dura da poche ore a diversi giorni, l'uso improprio e il rilascio continuo hanno portato alla loro presenza nelle acque reflue, nelle acque sotterranee e nelle acque superficiali (Wei et al., 2011; Gothwal e Shashidhar, 2015; Chen et al., 2019). Inoltre, residui di antimicrobici sono stati rilevati in verdure, latticini, uova e altri alimenti, esponendo le persone agli antimicrobici nel tempo. Recenti ricerche hanno dimostrato che i residui di antibiotici possono avere effetti nocivi sugli organismi viventi (Petersen et al., 2021; Qian et al., 2021). Di conseguenza, la contaminazione da antimicrobici è diventata una questione internazionale (Wang et al., 2021).

I batteri resistenti agli antimicrobici (ARB) e i geni di resistenza agli antimicrobici (ARG) sono generati e trasmessi principalmente dagli antibiotici (Wang et al., 2020; Shen et al., 2021). Attraverso il trasferimento genico orizzontale (HGT), i microrganismi, in particolare i patogeni clinici, acquisiscono gli ARG dall'ambiente circostante, riducendo la loro sensibilità agli antibiotici (Guo et al., 2022). La resistenza antimicrobica può diffondersi più facilmente nell'ambiente a causa della crescita rapida e incontrollata dei microrganismi. Negli ultimi dieci anni, gli ARG hanno aumentato i rischi che i microbi rappresentano per la salute umana (Zhang et al., 2022). Si stima che nel 2019 circa 6,22 milioni di decessi a livello globale siano stati attribuiti, direttamente o indirettamente, a malattie resistenti agli antimicrobici (Murray et al., 2022). La resistenza antimicrobica è già diventata una minaccia significativa per la salute pubblica in tutto il mondo (Lin et al., 2021). Questo perché gli antimicrobici, gli ARG e gli ARB, comunemente considerati inquinanti ambientali emergenti, sono difficili da eliminare negli



impianti di trattamento delle acque reflue (Zhang et al., 2018; Cerqueira et al., 2019). ARB, ARG e antimicrobici sono stati segnalati in numerosi contesti (Li et al., 2021), compresi gli ambienti atmosferici, aumentando il rischio di esposizione umana (Wang et al., 2019; Zhao et al., 2022).

Lo stomaco è l'organo principale del corpo umano responsabile dell'assorbimento, della digestione e dell'ospitare il microbioma. L'importanza del microbioma intestinale per la salute umana è stata recentemente messa in luce (Jin et al., 2017; Yuan et al., 2019). Malattie come l'obesità e le malattie renali croniche possono essere scatenate da disturbi nel microbiota intestinale (Gerard, 2016; Nallu et al., 2017). Tuttavia, gli antimicrobici e gli ARG colpiscono principalmente i batteri intestinali, aumentando i rischi per la salute umana (Duan et al., 2022). In ambienti con un'elevata popolazione microbica, come l'intestino, è più probabile che si verifichi l'HGT (McInnes et al., 2020). Il consumo di alimenti o acqua contaminati da residui di antibiotici e ARG è preoccupante perché riduce la diversità batterica intestinale e aumenta la colonizzazione da parte degli ARB e l'amplificazione degli ARG, diminuendo la resistenza all'infiltrazione di agenti patogeni (Anthony et al., 2021).

Oltre ai numerosi inquinanti causati dall'attività umana, gli antimicrobici interagiscono anche con altri elementi o inquinanti nel complesso ambiente naturale, ponendo rischi maggiori per gli ecosistemi e la salute pubblica (Qin et al., 2022; Wang et al., 2023). Questi contaminanti influenzano lo sviluppo di batteri multiresistenti e l'arricchimento e la trasmissione degli ARG (Xia et al., 2019; Li et al., 2022). Gli antimicrobici e gli ARG possono causare danni più gravi a causa di queste circostanze imprevedibili e variabili.

2.2 Il destino della resistenza antimicrobica nell'ambiente

La maggior parte dei composti antimicrobici è prodotta naturalmente e ha la capacità di uccidere o inibire i microrganismi (Kumar et al., 2019). Una delle scoperte mediche più significative del XX secolo è stata quella degli antibiotici (Hutchings et al., 2019). Dalla scoperta della penicillina, lo sviluppo degli antibiotici ha vissuto un'epoca d'oro. Sono stati identificati numerosi antimicrobici, utilizzati per prevenire le malattie, che sono diventati una componente fondamentale dell'assistenza medica moderna (Laws et al., 2019). Attualmente sono in uso oltre 150 antimicrobici, che possono essere classificati in base alla loro struttura chimica in gruppi quali antimicrobici β -lattamici, macrolidi, chinoloni e aminoglicosidi (Tasho et al., 2016).

Gli antimicrobici agiscono inibendo la produzione delle pareti cellulari batteriche, interagendo con la membrana cellulare per alterarne la permeabilità, interferendo con la sintesi proteica e impedendo la replicazione e la trascrizione dell'acido nucleico (Hutchings et al., 2019). Oltre ai loro usi terapeutici, gli antimicrobici sono stati ampiamente impiegati in agricoltura per controllare malattie e parassiti, nonché nei mangimi animali per favorirne la crescita (Hao et al., 2014; Zhou et al., 2018). L'uso di antimicrobici per scopi medici è in realtà più comune in Cina e negli Stati Uniti che nell'agricoltura, nell'acquacoltura e nella produzione zootecnica (Zhang et al., 2019).

Gli antimicrobici sono prodotti in grandi quantità e utilizzati in tutto il mondo per soddisfare le esigenze dell'assistenza medica e della gestione delle malattie. Fortunatamente, sta crescendo la consapevolezza che un uso improprio ed eccessivo degli antibiotici può danneggiare sia l'ambiente che la salute umana. Di conseguenza, sta crescendo l'impulso a ridurre l'uso non necessario di antibiotici e a sviluppare alternative più sicure.



2.3 Penetrazione degli antimicrobici nell'ambiente

Esistono molti percorsi attraverso i quali gli antimicrobici possono entrare nell'ambiente e influire sia sugli ecosistemi che sulla salute umana. I principali serbatoi di antimicrobici sono il suolo e l'acqua. I sulfamidici hanno una bassa biodisponibilità; pertanto, dopo essere stati digeriti dai suini, le loro concentrazioni nelle urine variavano dal 4,54% al 69,22% e nelle feci dal 15,03% al 26,55% (Qiu et al., 2016). Secondo uno studio correlato, quando i pazienti assumevano solimicina per via orale, la concentrazione del farmaco nelle urine e nelle feci era rispettivamente del 14,1% e del 76,5% (MacLauchlin et al., 2018). Chen et al. (2020) hanno riferito che i rifiuti umani e animali rappresentavano rispettivamente il 42,6% e il 57,6% del rilascio di antimicrobici.

I rifiuti bovini e avicoli sono stati utilizzati principalmente come fertilizzanti in agricoltura e gli antibiotici residui sono penetrati nel suolo e hanno raggiunto le acque superficiali, le acque sotterranee e altri ecosistemi acquatici attraverso il deflusso (Bombaywala et al., 2021). Al contrario, i rifiuti umani entrano tipicamente negli impianti di trattamento delle acque reflue (WWTP) attraverso i sistemi fognari domestici. Tuttavia, i WWTP sono stati solo parzialmente efficaci nella rimozione degli antibiotici (Aydin et al., 2019; Behera et al., 2011).

Le acque superficiali sono state esposte alle acque reflue trattate provenienti dagli impianti di depurazione e i fanghi attivi di questi impianti sono stati riciclati come fertilizzanti biologici, consentendo agli antimicrobici di entrare nel suolo e nei cicli idrologici naturali (Langbehn et al., 2021). È stato riscontrato che acque reflue, acque superficiali, acqua potabile, acque sotterranee e suolo contengono antimicrobici (Yao et al., 2021), con concentrazioni che variano tipicamente da ng/L a mg/L (Kovalakova et al., 2020).

2.4 Effetti antimicrobici sulla salute umana e sull'ambiente

Gli ambienti acquatici sono ricchi di cianobatteri e le maree rosse e le fioriture sono causate dalla proliferazione eccessiva di cianobatteri. A volte vengono utilizzati antimicrobici, oltre ai residui ambientali, per eradicare le fioriture di cianobatteri. Tuttavia, è stato riportato che gli antimicrobici possono stimolare la crescita dei cianobatteri e la formazione di fioriture a concentrazioni ambientali pari a soli 300 ng/L (Xu et al., 2021). Analogamente, Jiang et al. (2021) hanno scoperto che alcuni cianobatteri producono più microcistina in risposta a basse concentrazioni di antimicrobici.

La presenza di antimicrobici nell'ambiente aumenta la probabilità di rilascio di microcistina e di fioriture di cianobatteri, che disturbano l'equilibrio ecologico e minacciano indirettamente la salute degli esseri umani e degli animali (Lei et al., 2021; Wan et al., 2021). Inoltre, il fitoplancton, in quanto produttore primario negli ecosistemi, è sensibile ad alcuni antimicrobici (Guo et al., 2012). Gli antimicrobici possono sopprimere la fotosintesi e influenzare la crescita del fitoplancton (Wan et al., 2015). A causa del rilevamento di più antimicrobici nell'ambiente, la ricerca si è spostata dall'esame degli effetti dei singoli antimicrobici allo studio degli effetti dell'esposizione combinata agli antimicrobici (Kovalakova et al., 2020).

Sebbene i pesci siano generalmente meno sensibili agli antimicrobici rispetto alle alghe, rimangono comunque bersagli importanti nell'ambiente acquatico (Yang et al., 2020). Il pesce zebra, un organismo modello ampiamente utilizzato, è stato impiegato in modo estensivo nelle indagini tossicologiche (Yang et al., 2021). Recentemente sono stati condotti numerosi studi sulla tossicità degli antimicrobici per il pesce zebra. È stato dimostrato che gli antibiotici



macrolidici influenzano negativamente la crescita, il fegato e la funzione cardiaca del pesce zebra (Yan et al., 2019; Zhang et al., 2020). L'esposizione acuta agli antibiotici nel pesce zebra può causare cambiamenti comportamentali e declino cognitivo. L'esposizione prolungata all'ossitetraciclina può alterare l'omeostasi degli ormoni tiroidei e della serotonina nel cervello del pesce zebra (Li et al., 2020).

Le dosi antimicrobiche ambientali possono anche causare disturbi al microbiota intestinale, danneggiare la barriera intestinale e compromettere le funzioni fisiologiche dei pesci (Zhao et al., 2021). Sono stati rilevati residui antimicrobici nelle uova di pesce ed è stato dimostrato che gli antibiotici influenzano la crescita dei pesci zebra durante la riproduzione e riducono la sopravvivenza della prole (Qiu et al., 2020). Inoltre, alcuni effetti negativi degli antibiotici sono stati osservati anche nei mammiferi e negli anfibi (Peltzer et al., 2017; Kwon et al., 2020).

2.5 L'impatto congiunto degli antimicrobici e degli inquinanti ambientali

Numerosi inquinanti, tra cui pesticidi, metalli pesanti, sostanze chimiche fluorurate e microplastiche (MP), sono stati generati dall'attività umana e scaricati nell'ambiente. Le MP hanno suscitato grande attenzione in quanto contaminanti ambientali di recente riconoscimento e vengono spesso rilevate nell'acqua (Dobrijevic et al., 2016). I ricercatori hanno recentemente scoperto che gli antimicrobici possono essere assorbiti da queste particelle di plastica attraverso legami idrogeno, interazioni idrofobiche, forze di van der Waals e interazioni elettrostatiche, in particolare nelle particelle più piccole di 5 micron (Guo et al., 2019; Guo e Wang, 2019; Li et al., 2018). Questo assorbimento può aumentare gli effetti tossici sugli organismi acquatici.

Gonzalez-Pleiter et al. (2021) hanno riportato che l'azitromicina e la claritromicina, a 50 mg/mL di MP (tereftalato, acido polilattico, poliossimetilene e polistirene), sono altamente inibitorie della crescita dei cianobatteri e del contenuto di clorofilla. Inoltre, è stato riscontrato che l'aggiunta di 0,26 mg/L di microplastiche di polistirene alla miscela ha causato un maggiore accumulo di ossitetraciclina e fluoropirimidina nelle vongole (Wang et al., 2020). Analogamente, l'aggiunta di microplastiche di polistirene di dimensioni pari a 500 nm a una concentrazione di 26 mg/L ha aumentato significativamente l'immunotossicità del flufenicolo e della tetraciclina per le vongole (Zhou et al., 2021). Ancora più importante, potrebbero esserci rischi per la salute se le concentrazioni di antimicrobici nell'uomo aumentassero ulteriormente attraverso la catena alimentare.

Sono stati rilevati diversi ioni metallici nel suolo e nell'acqua, indicando che l'inquinamento da metalli pesanti è un altro problema ambientale globale (Liu et al., 2017). L'adsorbimento degli antimicrobici da parte delle microplastiche può essere facilitato o inibito da alcuni ioni metallici (Yu et al., 2020). Secondo un recente studio, le interazioni tra metalli pesanti e antimicrobici possono influenzarne gli effetti tossici. Ad esempio, la complessazione di $\text{Cu}^{2+}/\text{Cd}^{2+}$ con clortetraciclina può causare tossicità antagonistica nei cianobatteri (You et al., 2022).

2.6 Distinzione ambientale della resistenza antimicrobica

L'incidenza e la trasmissione dei geni di resistenza antimicrobica (ARG) e dei batteri resistenti agli antimicrobici (ARB) sono al centro delle crescenti preoccupazioni di salute pubblica relative alla resistenza antimicrobica. In natura, la selezione microbica a lungo termine in



condizioni di stress ambientale porta alla formazione di ARB e ARG, e l'uso improprio e eccessivo di antimicrobici ha aggravato questa situazione (Santos-Lopez et al., 2021).

I primi meccanismi di resistenza batterica agli antimicrobici includono l'espressione di proteine di trasporto di efflusso o la riduzione della permeabilità di membrana per impedire l'ingresso degli antimicrobici. Il terzo e il quarto meccanismo coinvolgono lo sviluppo di enzimi che alterano o degradano gli antimicrobici, la modifica o la protezione dei bersagli antimicrobici per ridurre l'affinità antimicrobica e la produzione di proteine che possono sostituire la funzione del bersaglio ma non sono inibite dagli antimicrobici (Khan et al., 2018). Ciò rappresenta senza dubbio una seria minaccia sia per l'ambiente che per la salute umana.

ARB e ARG sono stati recentemente rilevati con frequenza negli ambienti naturali, con mezzi ambientali quali il suolo e l'acqua che forniscono ospiti stabili per lo scambio di ARG tra ARB. Gli habitat primari con livelli elevati di ARB e ARG includono le acque reflue ospedaliere, le acque reflue dell'acquacoltura e gli impianti di trattamento delle acque reflue (WWTP). Gli elementi genetici mobili (MGE) possono svolgere un ruolo inaspettatamente importante nella diffusione della resistenza agli antibiotici (Wang et al., 2018). Gli ARG, gli MGE e gli ARB presenti nell'aria sono stati spesso trascurati. L'abbondanza di ARG presenti nell'aria è influenzata da fattori stagionali quali temperatura, umidità e circolazione dell'aria, e alcuni studi hanno riportato che i bioaerosol sono una delle principali vie di propagazione degli ARG negli allevamenti di bovini (Cabello et al., 2016).

Attraverso il trasferimento genico verticale e il trasferimento genico orizzontale (HGT), gli ARB e gli ARG in questi habitat si sono continuamente arricchiti, dando origine a vari batteri patogeni resistenti agli antimicrobici che alla fine contaminano frutta, verdura e altri alimenti consumati quotidianamente dagli esseri umani (Pintor-Cora et al., 2021). Senza saperlo, gli esseri umani sono circondati da ARB e ARG. È interessante notare che anche le attività umane, come i viaggi e il commercio internazionale di alimenti, hanno contribuito alla diffusione globale degli ARG (Hu et al., 2008). Gli esseri umani possono, in una certa misura, agire come potenziali portatori di ARG, rilasciandoli nell'ambiente e contribuendo alla loro diffusione (Zhou et al., 2018).

2.7 Influenza di vari fattori ambientali sulla resistenza antimicrobica

Metalli pesanti

Numerosi studi hanno esaminato i meccanismi che influenzano la diffusione della resistenza agli antibiotici, e questi fattori mostrano somiglianze con quelli che influenzano la contaminazione antimicrobica. È stato riportato che gli antimicrobici residui sono la causa principale dell'acquisizione di ARG ambientali da parte dei batteri e dell'aumento dei tassi di mutazione batterica (Gu et al., 2021). Oltre agli antibiotici, anche i metalli pesanti sono fondamentali per la comparsa e la propagazione della resistenza agli antibiotici. È stato dimostrato che l'abbondanza di ARG è fortemente correlata alla concentrazione di metalli pesanti nelle fonti idriche contaminate (Komijani et al., 2021). Sebbene non siano il fattore principale del trasferimento di ARG, si ritiene che le specie reattive dell'ossigeno (ROS) abbiano un ruolo importante (Ren et al., 2021). Un possibile meccanismo attraverso il quale i metalli pesanti promuovono lo sviluppo degli ARB è l'induzione dello stress ossidativo, che aumenta i livelli intracellulari di ROS (Bombaywala et al., 2021).



Inoltre, la ricerca ha dimostrato un meccanismo di protezione incrociata nei batteri, in cui la resistenza microbica agli antimicrobici è collegata alla resistenza ai metalli (Bergholz et al., 2012). Sotto stress da metalli pesanti, alcune proteine possono essere espresse più frequentemente nei batteri, aumentando la loro resistenza agli agenti antimicrobici (Zhong et al., 2022). Diversi geni che codificano la resistenza sia ai metalli che agli antibiotici mostrano anche associazioni genetiche con alcuni MGE (Imran et al., 2019). Di conseguenza, i metalli pesanti possono svolgere un ruolo cruciale nello sviluppo della resistenza agli antibiotici, facilitando l'acquisizione di MGE e ARG da parte dei batteri. Inoltre, i metalli pesanti hanno un impatto a lungo termine sulla promozione della diffusione orizzontale degli ARG a causa della loro persistenza nell'ambiente e della loro resistenza alla degradazione (Buledi et al., 2021).

Microplastiche (MP)

La presenza di plastica nell'ambiente fornisce ai microrganismi, in particolare sulle MP, che stanno ricevendo sempre più attenzione, una nuova nicchia biologica (Feng et al., 2021). La superficie delle MP è colonizzata da microrganismi, facilitando il trasferimento e lo scambio di ARG attraverso uno stretto contatto cellula-cellula. Uno studio recente ha riportato che la maggior parte dei batteri resistenti a più antibiotici proviene dalle MP, con un tasso di rilevamento degli ARG superiore del 14,7% sulle MP rispetto all'acqua. Nello stesso studio, è stato riscontrato che gli ARB erano 100-5000 volte più abbondanti nei campioni di MP rispetto ai campioni di acqua (Zhang et al., 2020).

Elementi aggiuntivi

Un altro fattore che influenza la diffusione della resistenza agli antibiotici è rappresentato dagli idrocarburi policiclici aromatici (IPA). Nei terreni contaminati da IPA sono state rilevate elevate concentrazioni di tetraciclina, sulfonamidi, aminoglicosidi, ampicillina e fluorochinoloni, insieme agli ARG. In queste condizioni, gli MGE e gli integroni hanno aumentato la prevalenza dell'HGT (Maurya et al., 2021). I fungicidi, che sono pesticidi comunemente utilizzati, possono arricchire gli ARG e alterare la composizione del microbioma intestinale degli invertebrati del suolo come l'*Enchytraeus crypticus*, oltre a uccidere i funghi (Zhang et al., 2019).

Questi risultati evidenziano il ruolo cruciale dell'ambiente nello sviluppo di superbatteri e altri batteri multiresistenti agli antimicrobici che rappresentano una grave minaccia per la salute umana. I contaminanti ambientali, in particolare, hanno un'influenza significativa sulla diffusione della resistenza agli antimicrobici. Alcuni composti comunemente utilizzati per il risanamento del suolo e il trattamento delle acque influiscono anch'essi sulla diffusione della resistenza agli antimicrobici, oltre ad altri inquinanti ambientali.

Ad esempio, le acque reflue e l'acqua potabile possono essere trattate con la disinfezione al cloro; tuttavia, la disinfezione al cloro rilascia MGE e ARG nell'ambiente dopo aver ucciso gli ARB. Questi materiali genetici possono quindi essere assorbiti da microrganismi naturalmente resistenti al cloro, a causa di mutazioni genetiche, favorendo così la diffusione degli ARG (Jin et al., 2020). Sebbene sia stato dimostrato che le sostanze simili all'acido umico presenti nei componenti disciolti inducono la trasmissione degli ARG batterici, il biochar rimane un'opzione promettente per il risanamento del suolo (Liu et al., 2021).

2.8 Possibile rischio della resistenza antimicrobica per la salute umana e il sistema ecologico



L'ambiente può fornire fattori di resistenza ai patogeni, rendendoli meno sensibili agli effetti degli antimicrobici e, di conseguenza, rendendo più difficile prevenire e curare le malattie microbiche. Gli ARB influenzano le persone e l'ambiente in modo più diretto rispetto agli ARG. Batteri patogeni umani resistenti agli antimicrobici (ARHPB) sono stati rilevati nel suolo e nell'acqua circostanti e uno studio ha rivelato che gli allevamenti animali sono una fonte significativa di ARB e ARG, che contaminano l'ambiente circostante (Fang et al., 2018). Sebbene questo possa fungere da segnale d'allarme, attualmente non esiste un modo pratico per prevenire completamente la diffusione della resistenza agli antibiotici.

2.9 Tecniche per ridurre la resistenza agli antibiotici e la contaminazione

Uno dei passaggi più cruciali per affrontare il problema globale della contaminazione antimicrobica è la degradazione degli antimicrobici nell'ambiente. Allo stesso tempo, considerando la minaccia che la resistenza antimicrobica rappresenta per la salute globale, è fondamentale comprendere l'efficacia delle attuali procedure di rimozione e sviluppare nuovi trattamenti per gli antimicrobici resistenti agli antibiotici (ARG) e gli antiretrovirali (ARB). Attualmente, gli impianti di trattamento delle acque reflue sono i principali responsabili della rimozione di antimicrobici, antiretrovirali (ARB) e antiretrovirali (ARG). Tuttavia, sebbene gli impianti di trattamento delle acque reflue convenzionali possano ridurre significativamente la carica batterica, la loro capacità di ridurre gli antiretrovirali (ARG) è limitata (Hassoun-Kheir et al., 2020).

Processi di ossidazione avanzata (AOP)

Gli ossidanti forti, come quelli utilizzati nelle tecnologie AOP come Fenton, fotocatalisi e piruvato attivato, possono degradare i materiali pericolosi presenti nell'acqua (Wang et al., 2020). Gli antimicrobici, in quanto inquinanti organici, hanno dimostrato una significativa degradazione a seguito del trattamento AOP. Meccanismi di ossidazione distinti determinano differenti percorsi di degradazione antimicrobica (Li et al., 2023). Tuttavia, la rimozione di inquinanti complessi mediante la sola AOP non è molto efficace. Pertanto, per ottenere una migliore eliminazione, l'AOP può essere combinata con altre tecniche come il trattamento a membrana, la fotolisi e i metodi biologici (Leng et al., 2020).

Sebbene le tecnologie AOP siano efficaci nell'eliminazione degli inquinanti, presentano alcuni svantaggi notevoli. La loro applicazione pratica richiede di tenere conto dei costi di funzionamento e manutenzione. Un singolo processo AOP spesso non è in grado di eliminare completamente gli ARG o di mineralizzare completamente gli antimicrobici; pertanto, è essenziale comprendere la tossicità dei prodotti intermedi che si formano durante la degradazione. Inoltre, migliorare la capacità dell'AOP di rimuovere gli ARG è fondamentale per combattere la resistenza agli antibiotici. Attualmente, l'AOP è applicato principalmente al trattamento delle acque reflue e raramente viene utilizzato per la rimozione di geni resistenti e antimicrobici dal suolo e dai rifiuti animali (Phoon et al., 2020).

Zone umide artificiali (CW)

Grazie al loro basso costo e alla loro potenziale efficacia nella rimozione dei contaminanti organici, le zone umide artificiali sono già state applicate al trattamento delle acque reflue (Fang et al., 2017). Studi precedenti hanno dimostrato che le CW possono rimuovere ARB, ARG e antimicrobici attraverso meccanismi quali l'assorbimento e la degradazione da parte di macroplant, la degradazione microbica e l'adsorbimento del substrato (Sharma et al., 2016).



Tuttavia, il tipo di pianta, il tipo di substrato, la temperatura ambiente e il design delle CW influenzano l'efficienza di rimozione (Chen et al., 2016).

Sebbene i CW siano generalmente meno efficaci degli AOP nella rimozione degli inquinanti, la loro sostenibilità e i bassi costi di costruzione e manutenzione li rendono un'eccellente tecnologia verde. È stato dimostrato che l'aerazione intermittente migliora la rimozione dei contaminanti e la qualità complessiva dell'acqua. Dato il loro potenziale di rimozione, i CW potrebbero essere utilizzati come trattamento secondario per le acque reflue urbane dopo il trattamento negli impianti di depurazione. La ricerca futura dovrebbe concentrarsi sulle interazioni tra i CW e altre tecnologie di trattamento, nonché sulla persistenza e la degradazione degli inquinanti all'interno dei sistemi CW (Chen et al., 2016).

Celle a combustibile microbiche (MFC)

Un'altra forma promettente di biotecnologia verde, le MFC offrono vantaggi sia ambientali che economici, poiché degradano gli inquinanti generando elettricità. Nel trattamento delle acque reflue suine contenenti sulfonamidi, l'efficienza di rimozione per il sulfametossazolo, la sulfadiazina e la sulfametazina è stata riportata rispettivamente al 99,46-99,53%, 13,39-66,91% e 32,84-67,21% (Cheng et al., 2020). In uno studio recente, Long et al. (2021) hanno sviluppato sistemi MFC-Fenton e MFC con catodo ad aria che hanno degradato con successo la tetraciclina.

È stato sviluppato un sistema combinato, CW-MFC, per il trattamento delle acque reflue, che consente di ottenere una rimozione della ciprofloxacina superiore al 90% e della sulfonazina superiore all'80%, riducendo significativamente le emissioni di metano (Xu et al., 2021). Ulteriori miglioramenti, come l'uso di nuovi riempitivi di ferro-carbonio, hanno migliorato l'adesione microbica e aumentato l'efficienza della microelettrolisi, portando a una maggiore rimozione della ciprofloxacina rispetto ai sistemi CW-MFC convenzionali (Dai et al., 2022). In particolare, le MFC sono state applicate anche per il risanamento in situ di terreni contaminati da antimicrobici, riducendo il rischio di rilascio di ARG e i livelli di residui antimicrobici nel suolo (Song et al., 2022).

Altre tecnologie

Il trattamento a base di microalghe è stato ampiamente studiato per il risanamento delle acque reflue. Questo processo rimuove gli antimicrobici dall'acqua principalmente attraverso l'adsorbimento, l'idrolisi, l'accumulo e la fotodegradazione indiretta (Leng et al., 2020). Spesso viene combinato con batteri, luce UV o fanghi attivi per migliorare i tassi di rimozione degli antimicrobici. I metodi basati sulle microalghe hanno dimostrato un'efficienza di rimozione superiore al 90% per tetraciclina, amoxicillina, cefalosporine e florfenicolo (Song et al., 2022).

La maggior parte di queste tecnologie si concentra sulla rimozione degli antimicrobici dalle acque reflue. Tuttavia, gli antimicrobici veterinari presenti nel letame animale possono essere trattati anche mediante compostaggio, una tecnica di bonifica biologica. L'efficacia del compostaggio dipende dal tipo di composto antimicrobico (Ezzariai et al., 2018).

2.10 Bibliografia

Anthony WE, Burnham C-AD, Dantas G, Kwon JH. The gut microbiome as a reservoir for antimicrobial resistance. *J Infect Dis.* 2021;223(Suppl 3):S209–S213.



- Aydin S, Aydin ME, Ulvi A, Kilic H. Antibiotics in hospital effluents: Occurrence, contribution to urban wastewater, removal in a wastewater treatment plant, and environmental risk assessment. *Environ Sci Pollut Res.* 2019;26:544–58.
- Bacanli M, Basaran N. Importance of antibiotic residues in animal food. *Food Chem Toxicol.* 2019;125:462–6.
- Behera SK, Kim HW, Oh JE, Park HS. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Sci Total Environ.* 2011;409:4351–60.
- Bergholz TM, Bowen B, Wiedmann M, Boor KJ. *Listeria monocytogenes* shows temperature-dependent and -independent responses to salt stress, including responses that induce cross-protection against other stresses. *Appl Environ Microbiol.* 2012;78:2602–12.
- Bilal M, Ashraf SS, Barceló D, Iqbal HMN. Biocatalytic degradation/redefining “removal” fate of pharmaceutically active compounds and antibiotics in the aquatic environment. *Sci Total Environ.* 2019;691:1190–1211.
- Bombaywala S, Mandpe A, Paliya S, Kumar S. Antibiotic resistance in the environment: A critical insight on its occurrence, fate, and eco-toxicity. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28:24889–916.
- Bombaywala S, Purohit HJ, Dafale NA. Mobility of antibiotic resistance and its co-occurrence with metal resistance in pathogens under oxidative stress. *J Environ Manage.* 2021;297:113315.
- Buledi JA, Amin S, Haider SI, Bhangar MI, Solangi AR. A review on detection of heavy metals from aqueous media using nanomaterial-based sensors. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28:58994–902.
- Cabello FC, Godfrey HP, Buschmann AH, Dölz HJ. Aquaculture as yet another environmental gateway to the development and globalisation of antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e127–33.
- Cerqueira F, Matamoros V, Bayona J, Pina B. Antibiotic resistance genes distribution in microbiomes from the soil-plant-fruit continuum in commercial *Lycopersicon esculentum* fields under different agricultural practices. *Sci Total Environ.* 2019;652:660–70.
- Chen J, Ying GG, Deng WJ. Antibiotic residues in food: Extraction, analysis, and human health concerns. *J Agric Food Chem.* 2019;67:7569–86.
- Chen J, Ying GG, Wei XD, Liu YS, Liu SS, Hu LX, et al. Removal of antibiotics and antibiotic resistance genes from domestic sewage by constructed wetlands: Effect of flow configuration and plant species. *Sci Total Environ.* 2016;571:974–82.
- Chen S, Wang J, Feng H, Shen D, He S, Xu Y. Quantitative study on the fate of antibiotic emissions in China. *Environ Geochem Health.* 2020;42:3471–9.
- Cheng D, Ngo HH, Guo W, Lee D, Nghiem DL, Zhang J, et al. Performance of microbial fuel cell for treating swine wastewater containing sulfonamide antibiotics. *Bioresour Technol.* 2020;311:123588.



- Dai M, Wu Y, Wang J, Lv Z, Li F, Zhang Y, et al. Constructed wetland-microbial fuel cells enhanced with iron carbon fillers for ciprofloxacin wastewater treatment and power generation. *Chemosphere*. 2022;305:135377.
- Danner MC, Robertson A, Behrends V, Reiss J. Antibiotic pollution in surface fresh waters: Occurrence and effects. *Sci Total Environ*. 2019;664:793–804.
- Dobrijevic D, Abraham AL, Jamet A, Maguin E, van de Guchte M. Functional comparison of bacteria from the human gut and closely related non-gut bacteria reveals the importance of conjugation and a paucity of motility and chemotaxis functions in the gut environment. *PLoS One*. 2016;11:e0159030.
- Duan H, Yu L, Tian F, Zhai Q, Fan L, Chen W. Antibiotic-induced gut dysbiosis and barrier disruption and the potential protective strategies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62:1427–52.
- Ezzariai A, Hafidi M, Khadra A, Aemig Q, El Fels L, Barret M, et al. Human and veterinary antibiotics during composting of sludge or manure: Global perspectives on persistence, degradation, and resistance genes. *J Hazard Mater*. 2018;359:465–81.
- Fang H, Han L, Zhang H, Long Z, Cai L, Yu Y. Dissemination of antibiotic resistance genes and human pathogenic bacteria from a pig feedlot to the surrounding stream and agricultural soils. *J Hazard Mater*. 2018;357:53–62.
- Fang H, Zhang Q, Nie X, Chen B, Xiao Y, Zhou Q, et al. Occurrence and elimination of antibiotic resistance genes in a long-term operation integrated surface flow constructed wetland. *Chemosphere*. 2017;173:99–106.
- Feng G, Huang H, Chen Y. Effects of emerging pollutants on the occurrence and transfer of antibiotic resistance genes: A review. *J Hazard Mater*. 2021;420:126602.
- Gerard P. Gut microbiota and obesity. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73:147–62.
- Gonzalez-Pleiter M, Pedrouzo-Rodríguez A, Verdú I, Leganés F, Marco E, Rosal R, et al. Microplastics as vectors of the antibiotics azithromycin and clarithromycin: Effects towards freshwater microalgae. *Chemosphere*. 2021;268:128824.
- Gothwal R, Shashidhar T. Antibiotic pollution in the environment: A review. *Clean Soil Air Water*. 2015;43:479–89.
- Gu X, Zhai H, Cheng S. Fate of antibiotics and antibiotic resistance genes in home water purification systems. *Water Res*. 2021;190:116762.
- Guo A, Zhou Q, Bao Y, Qian F, Zhou X. Prochloraz alone or in combination with nano-CuO promotes the conjugative transfer of antibiotic resistance genes between *Escherichia coli* in pure water. *J Hazard Mater*. 2022;424:127761.
- Guo RX, Chen JQ. Phytoplankton toxicity of the antibiotic chlortetracycline and its UV light degradation products. *Chemosphere*. 2012;87:1254–9.
- Guo X, Chen C, Wang J. Sorption of sulfamethoxazole onto six types of microplastics. *Chemosphere*. 2019;228:300–8.
- Guo X, Wang J. Sorption of antibiotics onto aged microplastics in freshwater and seawater. *Mar Pollut Bull*. 2019;149:110511.



- Hao H, Cheng G, Iqbal Z, Ai X, Hussain HI, Huang L, et al. Benefits and risks of antimicrobial use in food-producing animals. *Front Microbiol.* 2014;5:288.
- Hassoun-Kheir N, Stabholz Y, Kreft JU, de la Cruz R, Romalde JL, Nesme J, et al. Comparison of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes abundance in hospital and community wastewater: A systematic review. *Sci Total Environ.* 2020;743:140804.
- Hu J, Shi J, Chang H, Li D, Yang M, Kamagata Y. Phenotyping and genotyping of antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from a natural river basin. *Environ Sci Technol.* 2008;42:3415–20.
- Hutchings MI, Truman AW, Wilkinson B. Antibiotics: Past, present and future. *Curr Opin Microbiol.* 2019;51:72–80.
- Imran M, Das KR, Naik MM. Co-selection of multi-antibiotic resistance in bacterial pathogens in metal and microplastic contaminated environments: An emerging health threat. *Chemosphere.* 2019;215:846–57.
- Jiang Y, Liu Y, Zhang J. Mechanisms for the stimulatory effects of a five-component mixture of antibiotics in *Microcystis aeruginosa* at transcriptomic and proteomic levels. *J Hazard Mater.* 2021;406:124722.
- Jin M, Liu L, Wang DN, Yang D, Liu WL, Yin J, et al. Chlorine disinfection promotes the exchange of antibiotic resistance genes across bacterial genera by natural transformation. *ISME J.* 2020;14:1847–56.
- Jin Y, Wu S, Zeng Z, Fu Z. Effects of environmental pollutants on gut microbiota. *Environ Pollut.* 2017;222:1–9.
- Khan A, Miller WR, Arias CA. Mechanisms of antimicrobial resistance among hospital-associated pathogens. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018;16:269–87.
- Komijani M, Shamabadi NS, Shahin K, Eghbalpour F, Tahsili MR, Bahram M. Heavy metal pollution promotes antibiotic resistance potential in the aquatic environment. *Environ Pollut.* 2021;274:116569.
- Kovalakova P, Cizmas L, McDonald TJ, Marsalek B, Feng M, Sharma VK. Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review. *Chemosphere.* 2020;251:126351.
- Kumar M, Jaiswal S, Sodhi KK, Shree P, Singh DK, Agrawal PK, et al. Antibiotics bioremediation: Perspectives on its ecotoxicity and resistance. *Environ Int.* 2019;124:448–61.
- Kwon HJ, Mohammed AE, Eltom KH, Albrahim JS, Alburae NA. Evaluation of antibiotic-induced behavioral changes in mice. *Physiol Behav.* 2020;223:113015.
- Langbehn RK, Michels C, Soares HM. Antibiotics in wastewater: From its occurrence to the biological removal by environmentally conscious technologies. *Environ Pollut.* 2021;275:116603.
- Laws M, Shaaban A, Rahman KM. Antibiotic resistance breakers: Current approaches and future directions. *FEMS Microbiol Rev.* 2019;43:490–516.
- Lei H, Song Y, Dong M, Chen G, Cao Z, Wu F, et al. Metabolomics safety assessments of microcystin exposure via drinking water in rats. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;212:111989.



- Leng L, Wei L, Xiong Q, Xu S, Li W, Lv S, et al. Use of microalgae-based technology for the removal of antibiotics from wastewater: A review. *Chemosphere*. 2020;238:124680.
- Li J, Dong T, Keerthisinghe TP, Chen H, Li M, Chu W, et al. Long-term oxytetracycline exposure potentially alters brain thyroid hormone and serotonin homeostasis in zebrafish. *J Hazard Mater*. 2020;399:123061.
- Li J, Zhang K, Zhang H. Adsorption of antibiotics on microplastics. *Environ Pollut*. 2018;237:460–7.
- Li N, Chen J, Liu C, Yang J, Zhu C, Li H. Cu and Zn exert a greater influence on antibiotic resistance and its transfer than doxycycline in agricultural soils. *J Hazard Mater*. 2022;423:127042.
- Li S, Zhang C, Li F, Hua T, Zhou Q, Ho SH. Technologies towards antibiotic resistance genes (ARGs) removal from aquatic environment: A critical review. *J Hazard Mater*. 2021;411:125148.
- Li S, Wu Y, Zheng H, Li H, Zheng Y, Nan J, et al. Antibiotics degradation by advanced oxidation process (AOPs): Recent advances in ecotoxicity and antibiotic-resistance genes induction of degradation products. *Chemosphere*. 2023;311:136977.
- Lin Z, Yuan T, Zhou L, Cheng S, Qu X, Lu P, et al. Impact factors of the accumulation, migration and spread of antibiotic resistance in the environment. *Environ Geochem Health*. 2021;43:1741–58.
- Liu J, Wang P, Wang C, Qian J, Hou J. Heavy metal pollution status and ecological risks of sediments under the influence of water transfers in Taihu Lake, China. *Environ Sci Pollut Res*. 2017;24:2653–66.
- Liu X, Wang D, Tang J, Liu F, Wang L. Effect of dissolved biochar on the transfer of antibiotic resistance genes between bacteria. *Environ Pollut*. 2021;288:117718.
- Long S, Zhao L, Chen J, Kim J, Huang CH, Pavlostathis SG. Tetracycline inhibition and transformation in microbial fuel cell systems: Performance, transformation intermediates, and microbial community structure. *Bioresour Technol*. 2021;322:124534.
- Lv M, Zhang D, Niu X, Ma J, Lin Z, Fu M. Insights into the fate of antibiotics in constructed wetland systems: Removal performance and mechanisms. *J Environ Manage*. 2022;321:116028.
- MacLauchlin C, Schneider SE, Keedy K, Fernandes P, Jamieson BD. Metabolism, excretion, and mass balance of solithromycin in humans. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62:e01474–17.
- Maurya AP, Rajkumari J, Pandey P. Enrichment of antibiotic resistance genes (ARGs) in polyaromatic hydrocarbon-contaminated soils: A major challenge for environmental health. *Environ Sci Pollut Res*. 2021;28:12178–89.
- McInnes RS, McCallum GE, Lamberte LE, van Schaik W. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in the human gut microbiome. *Curr Opin Microbiol*. 2020;53:35–43.



- Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:629–55.
- Nallu A, Sharma S, Ramezani A, Muralidharan J, Raj D. Gut microbiome in chronic kidney disease: Challenges and opportunities. *Transl Res*. 2017;179:24–37.
- Peltzer PM, Lajmanovich RC, Attademo AM, Junges CM, Teglia CM, Martinuzzi C, et al. Ecotoxicity of veterinary enrofloxacin and ciprofloxacin antibiotics on anuran amphibian larvae. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2017;51:114–23.
- Petersen BD, Pereira TCB, Altenhofen S, Nabinger DD, Ferreira PMA, Bogo MR, et al. Antibiotic drugs alter zebrafish behavior. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2021;242:108936.
- Phoon BL, Ong CC, Mohamed Saheed MS, Show PL, Chang JS, Ling TC, et al. Conventional and emerging technologies for removal of antibiotics from wastewater. *J Hazard Mater*. 2020;400:122961.
- Pintor-Cora A, Alvaro-Llorente L, Otero A, Rodriguez-Calleja JM, Santos JA. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in fresh produce. *Foods*. 2021;10:2609.
- Qian M, Wang J, Ji X, Yang H, Tang B, Zhang H, et al. Sub-chronic exposure to antibiotics doxycycline, oxytetracycline or florfenicol impacts gut barrier and induces gut microbiota dysbiosis in adult zebrafish (*Danio rerio*). *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021;221:112464.
- Qin Z, Wang W, Weng Y, Bao Z, Yang G, Jin Y. Bromuconazole exposure induces cardiotoxicity and lipid transport disorder in larval zebrafish. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2022;262:109451.
- Qiu J, Zhao T, Liu Q, He J, He D, Wu G, et al. Residual veterinary antibiotics in pig excreta after oral administration of sulfonamides. *Environ Geochem Health*. 2016;38:549–56.
- Qiu W, Fang M, Magnuson JT, Greer JB, Chen Q, Zheng Y, et al. Maternal exposure to environmental antibiotic mixture during gravid period predicts gastrointestinal effects in zebrafish offspring. *J Hazard Mater*. 2020;399:123009.
- Ren CY, Wu EL, Hartmann EM, Zhao HP. Biological mitigation of antibiotic resistance gene dissemination by antioxidant-producing microorganisms in activated sludge systems. *Environ Sci Technol*. 2021;55:15831–42.
- Santos-Lopez A, Marshall CW, Haas AL, Turner C, Rasero J, Cooper VS. The roles of history, chance, and natural selection in the evolution of antibiotic resistance. *eLife*. 2021;10:e70676.
- Sharma VK, Johnson N, Cizmas L, McDonald TJ, Kim H. A review of the influence of treatment strategies on antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes. *Chemosphere*. 2016;150:702–14.
- Shen Y, Ryser ET, Li H, Zhang W. Bacterial community assembly and antibiotic resistance genes in the lettuce-soil system upon antibiotic exposure. *Sci Total Environ*. 2021;778:146255.



- Song HL, Zhang C, Lu YX, Li H, Shao Y, Yang YL. Enhanced removal of antibiotics and antibiotic resistance genes in a soil microbial fuel cell via in situ remediation of agricultural soils with multiple antibiotics. *Sci Total Environ.* 2022;829:154406.
- Song L, Wang C, Jiang G, Ma J, Li Y, Chen H, et al. Bioaerosol is an important transmission route of antibiotic resistance genes in pig farms. *Environ Int.* 2021;154:106559.
- Tasho RP, Cho JY. Veterinary antibiotics in animal waste, its distribution in soil and uptake by plants: A review. *Sci Total Environ.* 2016;563–564:366–76.
- Wan J, Guo P, Peng X, Wen K. Effect of erythromycin exposure on the growth, antioxidant system and photosynthesis of *Microcystis flos-aquae*. *J Hazard Mater.* 2015;283:778–86.
- Wan L, Wu Y, Zhang B, Yang W, Ding H, Zhang W. Effects of moxifloxacin and gatifloxacin stress on growth, photosynthesis, antioxidant responses, and microcystin release in *Microcystis aeruginosa*. *J Hazard Mater.* 2021;409:124518.
- Wang F, Gao J, Zhai W, Cui J, Liu D, Zhou Z, et al. Effects of antibiotic norfloxacin on the degradation and enantioselectivity of herbicides in aquatic environment. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;208:111717.
- Wang J, Zhuan R. Degradation of antibiotics by advanced oxidation processes: An overview. *Sci Total Environ.* 2020;701:135023.
- Wang Q, Wang P, Yang Q. Occurrence and diversity of antibiotic resistance in untreated hospital wastewater. *Sci Total Environ.* 2018;621:990–9.
- Wang S, Xue N, Li W, Zhang D, Pan X, Luo Y. Selectively enrichment of antibiotics and ARGs by microplastics in river, estuary and marine waters. *Sci Total Environ.* 2020;708:134594.
- Wang X, Hu L, Jin C, Qian M, Jin Y. Effects of maternal exposure to procymidone on hepatic metabolism in the offspring of mice. *Environ Toxicol.* 2023;38(4):833–43.
- Wang Y, Lu J, Engelstädter J, Zhang S, Ding P, Mao L, et al. Non-antibiotic pharmaceuticals enhance the transmission of exogenous antibiotic resistance genes through bacterial transformation. *ISME J.* 2020;14:2179–96.
- Wang Y, Wang C, Song L. Distribution of antibiotic resistance genes and bacteria from six atmospheric environments: Exposure risk to human. *Sci Total Environ.* 2019;694:133750.
- Wei R, Ge F, Huang S, Chen M, Wang R. Occurrence of veterinary antibiotics in animal wastewater and surface water around farms in Jiangsu Province, China. *Chemosphere.* 2011;82:1408–14.
- Xia J, Sun H, Zhang XX, Zhang T, Ren H, Ye L. Aromatic compounds lead to increased abundance of antibiotic resistance genes in wastewater treatment bioreactors. *Water Res.* 2019;166:115073.
- Xu H, Song HL, Singh RP, Yang YL, Xu JY, Yang XL. Simultaneous reduction of antibiotics leakage and methane emission from constructed wetland by integrating microbial fuel cell. *Bioresour Technol.* 2021;320:124285.
- Xu S, Jiang Y, Liu Y, Zhang J. Antibiotic-accelerated cyanobacterial growth and aquatic community succession towards the formation of cyanobacterial bloom in eutrophic lake water. *Environ Pollut.* 2021;290:118057.



- Yan Z, Huang X, Xie Y, Song M, Zhu K, Ding S. Macrolides induce severe cardiotoxicity and developmental toxicity in zebrafish embryos. *Sci Total Environ.* 2019;649:1414–21.
- Yang C, Song G, Lim W. A review of the toxicity in fish exposed to antibiotics. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2020;237:108840.
- Yang G, Wang Y, Li J, Wang D, Bao Z, Wang Q, et al. Health risks of chlorothalonil, carbendazim, prochloraz, their binary and ternary mixtures on embryonic and larval zebrafish based on metabolomics analysis. *J Hazard Mater.* 2021;404:124240.
- Yao S, Ye J, Yang Q, Hu Y, Zhang T, Jiang L, et al. Occurrence and removal of antibiotics, antibiotic resistance genes, and bacterial communities in hospital wastewater. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28:57321–33.
- You X, Li H, Pan B, You M, Sun W. Interactions between antibiotics and heavy metals determine their combined toxicity to *Synechocystis* sp. *J Hazard Mater.* 2022;424:127707.
- Yu F, Li Y, Huang G, Yang C, Chen C, Zhou T, et al. Adsorption behavior of the antibiotic levofloxacin on microplastics in the presence of different heavy metals in an aqueous solution. *Chemosphere.* 2020;260:127650.
- Yuan X, Pan Z, Jin C, Ni Y, Fu Z, Jin Y. Gut microbiota: An underestimated and unintended recipient for pesticide-induced toxicity. *Chemosphere.* 2019;227:425–34.
- Zhang MQ, Chen B, Zhang JP, Chen N, Liu CZ, Hu CQ. Liver toxicity of macrolide antibiotics in zebrafish. *Toxicology.* 2020;441:152501.
- Zhang QQ, Tian GM, Jin RC. The occurrence, maintenance, and proliferation of antibiotic resistance genes (ARGs) in the environment: Influencing factors, mechanisms, and elimination strategies. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2018;102:8261–74.
- Zhang Q, Zhu D, Ding J, Zheng F, Zhou S, Lu T, et al. The fungicide azoxystrobin perturbs the gut microbiota community and enriches antibiotic resistance genes in *Enchytraeus crypticus*. *Environ Int.* 2019;131:104965.
- Zhang Y, Lu J, Wu J, Wang J, Luo Y. Potential risks of microplastics combined with superbugs: Enrichment of antibiotic resistant bacteria on the surface of microplastics in mariculture system. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2020;187:109852.
- Zhang Z, Zhang Q, Wang T, Xu N, Lu T, Hong W, et al. Assessment of global health risk of antibiotic resistance genes. *Nat Commun.* 2022;13:1553.
- Zhao C, Li C, Wang X, Cao Z, Gao C, Su S, et al. Monitoring and evaluation of antibiotic resistance genes in three rivers in northeast China. *Environ Sci Pollut Res.* 2022;29:44148–61.
- Zhao XL, Li P, Zhang SQ, He SW, Xing SY, Cao ZH, et al. Effects of environmental norfloxacin concentrations on the intestinal health and function of juvenile common carp and potential risk to humans. *Environ Pollut.* 2021;287:117612.
- Zhong C, Zhou Y, Fu J, Qi X, Wang Z, Li J, et al. Cadmium stress efficiently enhanced meropenem degradation by the meropenem- and cadmium-resistant strain *Pseudomonas putida* R51. *J Hazard Mater.* 2022;429:128354.



Co-funded by
the European Union



Zhou L, Limbu SM, Shen M, Zhai W, Qiao F, He A, et al. Environmental concentrations of antibiotics impair zebrafish gut health. *Environ Pollut.* 2018;235:245–54.

Zhou W, Tang Y, Du X, Han Y, Shi W, Sun S, et al. Fine polystyrene microplastics render immune responses more vulnerable to two veterinary antibiotics in a bivalve species. *Mar Pollut Bull.* 2021;164:111995.

Zhou ZC, Feng WQ, Han Y, Zheng J, Chen T, Wei YY, et al. Prevalence and transmission of antibiotic resistance and microbiota between humans and water environments. *Environ Int.* 2018;121:1155–61.



Capitolo 3. GLI EFFETTI TOSSICI DEI CONTAMINANTI SUL CORPO UMANO E METODI GREEN INNOVATIVI PER RIDURLI

3.1 Introduzione

La produzione sostenibile di prodotti naturali, attraverso un'attenta selezione delle risorse vegetali e la conservazione dei loro principi attivi, offre percorsi promettenti per mitigare gli effetti tossici dei contaminanti ambientali sul corpo umano, costituendo una pietra miliare delle strategie ecologiche innovative per la riduzione dell'inquinamento.

In tutto il mondo, le sostanze tossiche ambientali e i contaminanti chimici sono emersi come una sfida seria e crescente per la salute pubblica. Essi hanno origine da una vasta gamma di attività umane, tra cui la produzione industriale, l'agricoltura intensiva, la combustione di combustibili fossili e la cattiva gestione dei rifiuti, e sono ora presenti nell'aria, nel suolo, nell'acqua e persino nella catena alimentare. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS 2023) ha riferito che nel 2016 quasi un quarto di tutti i decessi e dei casi di malattia a livello mondiale era collegato a fattori ambientali che potevano essere prevenuti, come l'inquinamento chimico e i rifiuti pericolosi.

Le conseguenze di questi inquinanti per la salute umana vanno da effetti a breve termine come difficoltà respiratorie e irritazioni cutanee a condizioni croniche e potenzialmente letali. Si stima che il solo inquinamento atmosferico causi oltre cinque milioni di vittime ogni anno (Augusta University, 2023). Alcune sostanze chimiche possono agire come agenti cancerogeni, teratogeni o mutageni, causando danni biologici permanenti.

L'esposizione avviene attraverso diverse vie: respirando aria contaminata, consumando cibo e acqua inquinati o attraverso il contatto con la pelle (Sokan-Adeaga et al., 2023). Una volta assorbite, queste sostanze possono danneggiare organi vitali come polmoni, cuore, fegato, reni, cervello e organi riproduttivi, con bambini, anziani e donne in gravidanza che sono i più vulnerabili (Balbus et al., 2013).

Il problema non è solo medico, ma anche economico. Si stima che il solo avvelenamento da piombo costi all'economia globale circa 6 trilioni di dollari all'anno, pari a circa il 6,9% del PIL mondiale (OMS 2023). Nel 2019, si stima che i bambini sotto i cinque anni abbiano perso complessivamente 765 milioni di punti di QI a causa dell'esposizione al piombo (Banca Mondiale, 2023), con conseguenze durature per lo sviluppo umano e la produttività.

Si prevede che i cambiamenti climatici peggioreranno la situazione, alterando i modelli di rilascio e distribuzione degli inquinanti e la vulnerabilità umana (Balbus et al., 2013). Questi cambiamenti potrebbero modificare i profili di rischio, rendendo essenziale una rivalutazione delle attuali strategie di valutazione e gestione dei rischi per la salute ambientale.

Questo capitolo esamina come i contaminanti ambientali influenzano il corpo umano e presenta approcci ecologici innovativi volti a ridurre l'impatto, sostenendo la visione globale di un futuro senza inquinamento (UNEP, 2023).



3.2 Effetti tossici sul corpo umano

L'influenza degli inquinanti ambientali sulla salute umana è ampia e complessa e costituisce il fulcro della tossicologia ambientale, una disciplina dedicata alla comprensione di come le sostanze chimiche, agendo da sole o in combinazione, possano danneggiare gli organismi viventi nel tempo (Shetty, 2023). Anche a basse concentrazioni, molte sostanze possono interagire in modi che amplificano il loro potenziale tossico, rendendo particolarmente pericolosa l'esposizione a lungo termine.

Impatti tossicologici generali

Gli inquinanti sono stati collegati a un ampio spettro di malattie, tra cui cancro, cardiopatia ischemica, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), ictus, disturbi neurologici e mentali e diabete (Shetty, 2023). Alcuni contaminanti si accumulano selettivamente in determinati organi, raggiungendo concentrazioni interne che superano quelle riscontrate nell'ambiente circostante. Questo processo di bioaccumulo può, nel corso degli anni, causare danni significativi e talvolta irreversibili agli organi (Alharbi, 2018).

Esempi significativi di sostanze nocive includono:

- DDT – un pesticida storicamente utilizzato contro i parassiti agricoli e ancora applicato in alcune regioni dell'Africa, dell'Asia e dell'America Latina.
- Furani – composti derivanti dalla cottura ad alta temperatura, da alcuni processi chimici e da alcuni prodotti di consumo come i materiali di imballaggio.
- Diossine – sottoprodotti tossici di processi industriali o eventi naturali come incendi boschivi ed eruzioni vulcaniche.
- Composti organici volatili (COV) – sostanze chimiche facilmente evaporabili presenti in vernici, solventi, combustibili, materiali da costruzione e detergenti.
- Aldeidi – ad esempio la formaldeide, utilizzata nei prodotti in legno pressato, nei tessuti e nei cosmetici.
- Metalli pesanti volatili – come il vapore di mercurio proveniente da attività industriali, dalla combustione del carbone o dalla decomposizione dei rifiuti.
- Idrocarburi clorurati – presenti in alcuni solventi e prodotti per la pulizia.

In alcuni casi, le sostanze sono innocue nella loro forma originale, ma diventano tossiche dopo la conversione metabolica all'interno dell'organismo. I metaboliti che ne derivano possono essere ancora più dannosi, talvolta possedendo proprietà cancerogene.

Impatti su specifici sistemi organici

Sistema respiratorio

Gli inquinanti atmosferici, quali monossido di carbonio, ozono (O_3), biossido di azoto (NO_2), biossido di zolfo (SO_2), particolato e metalli pesanti, possono causare malattie respiratorie sia acute che croniche, tra cui bronchite, polmonite, BPCO e asma (Shetty, 2023). L'esposizione prolungata può causare danni strutturali permanenti ai polmoni, ostacolare la crescita polmonare nei bambini e aumentare il rischio di cancro ai polmoni (Schraufnagel, 2019).

Sistema cardiovascolare

Il particolato fine ($PM_{2,5}$) e inquinanti simili possono restringere i vasi sanguigni, indebolire il muscolo cardiaco e favorire processi infiammatori che contribuiscono all'aterosclerosi, all'ipertensione e agli attacchi cardiaci (Dai, 2024). A livello globale, si stima che l'inquinamento



atmosferico sia responsabile del 19% dei decessi per malattie cardiovascolari e del 21% dei decessi per ictus (Schraufnagel, 2019).

Sistema nervoso

Gli inquinanti presenti nell'aria sono associati a una riduzione delle prestazioni cognitive nei bambini e a un aumento del rischio di demenza e ictus negli anziani (Dai, 2024). Si ritiene che questi effetti siano il risultato dello stress ossidativo e dell'infiammazione del tessuto neurale, che possono accelerare i processi neurodegenerativi.

Sistema endocrino

Un gruppo specifico di contaminanti noti come sostanze chimiche che alterano il sistema endocrino (EDC) può interferire con la produzione di ormoni, il metabolismo e il legame dei recettori (Kumar, 2020). L'esposizione è stata associata a problemi riproduttivi e di sviluppo, alterazioni del sistema immunitario e un aumento del rischio di tumori sensibili agli ormoni.

Malattie e disturbi cronici

Malattie respiratorie: l'esposizione a lungo termine all'inquinamento è un importante fattore di rischio per la BPCO e l'asma ed è collegata ad un aumento della mortalità per queste patologie.

Disturbi metabolici: gli inquinanti possono indurre stress ossidativo e infiammazione, portando all'insulino-resistenza e ad una maggiore probabilità di sviluppare il diabete di tipo 2 (Dai, 2024).

Disturbi neurologici: l'esposizione continua è collegata al morbo di Alzheimer, alla demenza e ad altre patologie degenerative del cervello attraverso meccanismi infiammatori e ossidativi.

Cancro: il particolato fine ($PM_{2,5}$) è riconosciuto come cancerogeno e contribuisce allo sviluppo di tumori al polmone, alla vescica e di alcuni tumori pediatrici (Schraufnagel, 2019).

Disturbi endocrini: gli EDC possono alterare i tempi della pubertà, compromettere la fertilità, ridurre la qualità dello sperma e aumentare il rischio di tumori maligni sensibili agli ormoni (Kumar, 2020).

In sintesi, i contaminanti ambientali influenzano la salute umana attraverso molteplici vie, spesso colpendo più di un sistema organico alla volta. L'interazione tra i vari inquinanti può intensificarne gli effetti nocivi, sottolineando l'urgente necessità di politiche integrate di salute ambientale e strategie di controllo dell'inquinamento.

3.3 Percorsi di esposizione

Comprendere come gli agenti contaminanti ambientali entrano nel corpo umano è essenziale per valutare accuratamente e mitigare i rischi per la salute associati. Questa sezione delinea i meccanismi principali attraverso i quali le sostanze tossiche ambientali vengono rilasciate, trasportate e infine raggiungono le popolazioni umane.

Rilascio e trasporto ambientale

Gli agenti contaminanti possono essere introdotti nell'ambiente attraverso processi industriali, attività agricole, smaltimento dei rifiuti e altre azioni antropiche. Una volta rilasciati, possono spostarsi attraverso diversi comparti ambientali:



- **Aria** - Gli inquinanti possono essere emessi direttamente nell'atmosfera o volatilizzarsi dal suolo e dall'acqua. Le correnti d'aria possono trasportare queste sostanze su lunghe distanze (Agenzia per la protezione dell'ambiente degli Stati Uniti, 2024a).
- **Acqua** - I contaminanti possono entrare nei fiumi, nei laghi e negli oceani attraverso lo scarico diretto, il deflusso superficiale o la lisciviazione nelle acque sotterranee. I corpi idrici non solo fungono da sistemi di trasporto, ma servono anche come punti di esposizione umana (Agenzia per la protezione dell'ambiente degli Stati Uniti, 2024b).
- **Suolo e sedimenti** - Gli inquinanti possono depositarsi e accumularsi nel suolo attraverso la deposizione atmosferica o l'irrigazione con acqua contaminata. Il suolo può fungere da serbatoio a lungo termine, rilasciando successivamente i contaminanti nell'aria o nell'acqua (Alharbi et al., 2018).

Vie di esposizione umana

Gli esseri umani possono essere esposti alle sostanze tossiche presenti nell'ambiente attraverso tre vie principali:

- **Inalazione** - Respirare aria contaminata che contiene gas, vapori, aerosol o particolato. Anche l'aria interna può essere contaminata quando gli inquinanti esterni si infiltrano negli edifici (Agenzia per la protezione dell'ambiente degli Stati Uniti, 2024c).
- **Ingestione**: ingestione di contaminanti presenti negli alimenti, nell'acqua potabile o nelle particelle di terreno e polvere. Ciò include l'ingestione accidentale di terreno nei bambini e il trasferimento di residui dalla mano alla bocca (Agenzia per la protezione dell'ambiente degli Stati Uniti, 2024b; Dipartimento dei servizi ambientali del New Hampshire, 2024).
- **Contatto cutaneo** - Contatto diretto della pelle con suolo contaminato, acqua o prodotti di consumo contenenti sostanze chimiche pericolose. L'esposizione professionale è un fattore che contribuisce frequentemente all'assorbimento cutaneo (Dipartimento dei Servizi Ambientali del New Hampshire, 2024).

Fattori che influenzano l'esposizione

L'entità e la gravità dell'esposizione dipendono da diversi fattori:

- **Durata**: l'esposizione a breve termine (acuta) rispetto a quella a lungo termine (cronica) influisce in modo diverso sulla salute.
- **Intensità**: concentrazioni più elevate di contaminanti aumentano il rischio potenziale.
- **Frequenza** - L'esposizione ripetuta può aggravare gli effetti sulla salute.
- **Suscettibilità individuale** - Alcuni gruppi, tra cui donne in gravidanza, bambini, anziani e soggetti immunocompromessi, sono più vulnerabili (Dipartimento dei Servizi Ambientali del New Hampshire, 2024).

Bioaccumulo e biomagnificazione

Gli inquinanti organici persistenti e i metalli pesanti possono accumularsi nei tessuti corporei nel corso del tempo attraverso il bioaccumulo. Quando questi contaminanti passano lungo la catena alimentare, possono diventare più concentrati ai livelli trofici superiori, un processo noto come biomagnificazione (Agenzia per la protezione dell'ambiente degli Stati Uniti, 2024b).

Valutazione dell'esposizione



La valutazione dell'esposizione umana comporta:

- Identificazione delle fonti di contaminazione
- Tracciamento del trasporto e del destino nell'ambiente
- Determinazione dei punti e delle vie di esposizione
- Definizione delle popolazioni a rischio

Queste valutazioni consentono di classificare le vie di esposizione come completate, potenziali o eliminate, fornendo la base per strategie efficaci di gestione del rischio (Agenzia per la registrazione delle sostanze tossiche e delle malattie, 2024).

3.4 Valutazione dei contaminanti

I cambiamenti climatici, l'inquinamento ambientale, la perdita di biodiversità e l'uso non sostenibile delle risorse naturali rappresentano collettivamente rischi significativi per la salute umana, animale e degli ecosistemi. Queste minacce includono malattie infettive e non trasmissibili, resistenza agli antimicrobici e scarsità d'acqua. Garantire un pianeta sano per tutti richiede un monitoraggio, una segnalazione, una prevenzione e un risanamento più efficaci dell'inquinamento che colpisce l'aria, l'acqua, il suolo e le materie prime (Commissione Europea, 2021).

La portata del problema dell'inquinamento può essere notevolmente ridotta attraverso un'azione governativa forte, infrastrutture avanzate e l'applicazione di tecnologie moderne. Tuttavia, il raggiungimento dell'obiettivo di un ambiente pulito è ostacolato da diverse sfide, tra cui l'insufficiente coinvolgimento del pubblico nelle iniziative di controllo dell'inquinamento e le carenze dei sistemi di gestione ecologica.

Per affrontare efficacemente l'inquinamento è necessario ricorrere alle più recenti soluzioni tecnologiche e a una ricerca mirata per comprendere meglio i meccanismi attraverso i quali i contaminanti si accumulano nell'ambiente.

La contaminazione degli alimenti rimane una preoccupazione fondamentale, poiché elevate concentrazioni chimiche nei prodotti commestibili comportano gravi rischi per la salute. I contaminanti presenti negli alimenti possono essere presenti in natura nell'ambiente o introdotti attraverso le attività umane. Inoltre, la contaminazione può verificarsi in più punti lungo la catena alimentare: durante la produzione, la lavorazione, il confezionamento, il trasporto e lo stoccaggio (Rather et al., 2017).

Le sfide per la sicurezza alimentare possono essere raggruppate in quattro categorie chiave:

- Sicurezza microbiologica
- Sicurezza chimica
- Igiene personale
- Igiene ambientale

Con la globalizzazione del commercio alimentare, il cibo è diventato una delle principali vie di esposizione umana a microrganismi patogeni responsabili di malattie trasmesse da alimenti, potenzialmente introdotti in diverse fasi della catena del valore. Tracciare e individuare questi patogeni, in particolare i batteri, fino alle loro fonti rimane una sfida per produttori, trasformatori, distributori e consumatori.



La sicurezza alimentare e la nutrizione sono strettamente interconnesse. Gli alimenti non sicuri possono innescare un circolo vizioso di malattie e malnutrizione, colpendo in modo sproporzionato neonati, bambini piccoli, anziani e persone con problemi di salute. Poiché le filiere alimentari si estendono ormai su più confini nazionali e regionali, garantire la sicurezza alimentare nel XXI secolo richiederà una forte collaborazione tra governi, produttori, fornitori, distributori e consumatori (Fung et al., 2018).

Negli ultimi anni sono stati sviluppati diversi metodi analitici per la rilevazione di contaminanti in diverse matrici. Poiché i contaminanti sono spesso presenti a concentrazioni estremamente basse, è richiesto un limite di rilevabilità molto basso e la preparazione del campione diventa essenziale per ridurre gli effetti della matrice nell'analisi alimentare. La preparazione del campione può comportare diverse fasi, come filtrazione, regolazione del pH, estrazione, purificazione e arricchimento, per garantire che gli analiti vengano rilevati a livelli di concentrazione adeguati.

È ora disponibile un'ampia gamma di tecniche di preparazione del campione, tra cui l'estrazione con fluido supercritico, l'estrazione in fase solida, la microestrazione in fase solida, l'estrazione assistita da microonde, l'estrazione liquido-liquido, la microestrazione in fase liquida, l'estrazione con liquido pressurizzato e l'estrazione con ancoretta magnetica (Guo et al., 2019).

3.5 Metodi ecologici innovativi per ridurre gli effetti tossici dei contaminanti

La chimica verde, nota anche come chimica sostenibile, è un approccio moderno alle scienze chimiche che si è evoluto significativamente a partire dagli anni '90. È definita come "l'uso di tecniche e metodologie chimiche che riducono o eliminano l'uso o la generazione di materie prime, prodotti, sottoprodotti, solventi e reagenti pericolosi per la salute umana o l'ambiente" (Agenzia per la Protezione Ambientale degli Stati Uniti). Questa filosofia si basa essenzialmente sulla sostenibilità, racchiusa in dodici principi fondamentali:

- Prevenzione – Evitare di generare rifiuti piuttosto che trattarli o smaltirli dopo la creazione.
- Economia atomica – Progettare metodi di sintesi per incorporare la maggior quantità possibile di materiali di partenza nel prodotto finale.
- Sintesi meno rischiosa – Impiegare processi che utilizzano e generano sostanze con la minima tossicità.
- Progettare sostanze chimiche più sicure – Preservare la funzionalità chimica riducendo al minimo la tossicità.
- Solventi e ausiliari più sicuri – Evitare sostanze ausiliarie (ad esempio, solventi) ove possibile o renderle non pericolose quando necessario.
- Efficienza energetica – Ridurre al minimo il fabbisogno energetico; eseguire le reazioni a temperatura e pressione ambiente quando possibile.
- Materie prime rinnovabili – Utilizzare materie prime rinnovabili piuttosto che esauribili quando tecnicamente ed economicamente fattibile.
- Ridurre i derivati – Evitare fasi di derivatizzazione non necessarie che richiedono reagenti aggiuntivi e generano rifiuti.
- Catalisi – Utilizzare reagenti catalitici, più efficienti di quelli stechiometrici.
- Progettare per la degradazione – Garantire che i prodotti si decompongano in sostanze innocue al termine del loro ciclo di vita.



- Analisi in tempo reale – Sviluppare tecniche di monitoraggio per rilevare e prevenire sostanze pericolose durante la lavorazione.
- Chimica intrinsecamente più sicura – Selezionare sostanze e forme di processo che riducano il rischio di incidenti come esplosioni o rilasci.

Alternative sostenibili alla rimozione convenzionale degli inquinanti

La crescente presenza di inquinanti, tra cui metalli pesanti, composti organici, prodotti farmaceutici e contaminanti emergenti, comporta rischi significativi per l'ambiente e la salute pubblica. I metodi di rimozione tradizionali, come la precipitazione chimica, lo scambio ionico e la filtrazione a membrana, spesso presentano delle limitazioni, tra cui costi elevati, elevato fabbisogno energetico e generazione di inquinanti secondari.

Ricerche recenti evidenziano il potenziale degli adsorbenti non convenzionali come alternative più sostenibili. Materiali come la nanocellulosa, i nanocompositi a base di chitosano e le strutture metallo-organiche (MOF) hanno mostrato prestazioni superiori in termini di capacità di adsorbimento, selettività e riutilizzabilità, rendendoli interessanti per applicazioni ambientali (Akhtar et al., 2024).

Soluzioni di chimica verde

1. Solventi e condizioni di reazione più sicuri

La sostituzione di solventi pericolosi con alternative più sicure è un'importante innovazione nella chimica verde. Ad esempio, le vernici a base d'acqua hanno sostituito i rivestimenti a base di solvente, eliminando i fumi tossici e riducendo l'inquinamento atmosferico senza compromettere le prestazioni. L'esecuzione di reazioni chimiche a temperatura e pressione ambiente riduce ulteriormente il consumo energetico e minimizza i rischi.

2. Materie prime rinnovabili

La chimica verde dà priorità alle materie prime derivate da risorse rinnovabili, come i sottoprodotti agricoli, rispetto ai combustibili fossili o ai materiali estratti. Ciò riduce l'impatto ambientale, preserva le risorse non rinnovabili e spesso si traduce in prodotti più biodegradabili.

3. Catalisi ed economia atomica

I catalizzatori consentono alle reazioni di avvenire in modo efficiente con il minimo spreco, spesso sostituendo i reagenti stechiometrici utilizzati in eccesso. Allo stesso tempo, la progettazione di reazioni per un'elevata economia atomica garantisce che la maggior parte dei materiali in ingresso venga incorporata nel prodotto finale.

4. Progettazione per la degradazione

I prodotti sono sempre più progettati per degradarsi in sostanze innocue dopo l'uso, riducendo la persistenza nell'ambiente e i costi di gestione dei rifiuti pericolosi.

Bonifica biologica dei metalli pesanti

La rapida industrializzazione ha intensificato la contaminazione da metalli pesanti dei suoli in tutto il mondo, ponendo gravi minacce ecologiche e sanitarie. La rimozione e la neutralizzazione di questi contaminanti è ora una priorità globale. La biobonifica, che utilizza microrganismi come batteri, microalghe, lieviti e funghi, sta guadagnando attenzione come



alternativa ecologica ed economica, particolarmente efficace a basse concentrazioni di metalli (Maqsood et al., 2022).

Spesso, per ottenere risultati ottimali durante l'intero ciclo di trattamento dei metalli pesanti, si utilizzano metodi integrati che combinano processi fisico-chimici e biologici. Questi approcci ripristinano gli ambienti contaminati trasformandoli in sistemi più sani e vitali, riducendo al minimo gli effetti collaterali ambientali.

Tossicologia verde

La tossicologia verde unisce i principi della chimica verde con la tossicologia per garantire la sicurezza chimica fin dalle prime fasi di progettazione del prodotto (Maertens et al., 2024). Impiega moderne strategie di sperimentazione non animale, tra cui modelli computazionali in silico, previsioni basate sull'intelligenza artificiale e test basati su cellule umane, consentendo valutazioni dei rischi più rapide ed economiche rispetto ai tradizionali test sugli animali

Gli elementi chiave della tossicologia verde includono:

- Applicazione di metodi di prova alternativi e convalidati.
- Integrazione di considerazioni sulla sicurezza fin dalle prime fasi della progettazione chimica.
- Valutazione degli impatti del ciclo di vita lungo le catene di approvvigionamento.
- Dare priorità alla prevenzione rispetto alla bonifica.
- Vantaggi della chimica verde e della tossicologia
- Salute umana
- Aria e acqua più pulite grazie alla riduzione delle emissioni pericolose.
- Maggiore sicurezza sul lavoro nelle industrie chimiche.
- Prodotti di consumo e alimenti più sicuri.
- Ambientale
- Riduzione delle emissioni di gas serra, della formazione di smog e dell'assottigliamento dell'ozono.
- Riduzione al minimo del danno ecologico dovuto all'inquinamento chimico.
- Minore necessità di smaltimento di rifiuti pericolosi.
- Economico
- Rese di reazione più elevate e minori costi delle materie prime.
- Riduzione delle spese di smaltimento dei rifiuti.
- Maggiore efficienza degli impianti e risparmio energetico.
- Vantaggio competitivo grazie all'etichettatura ecologica dei prodotti.

Sfide e direzioni future

Sebbene la chimica e la tossicologia verdi offrano chiari vantaggi, la loro adozione incontra ostacoli quali la convalida di nuovi metodi, l'accettazione normativa e la resistenza istituzionale al cambiamento. Le priorità future dovrebbero includere:

- Ampliare il portafoglio di metodi di test alternativi convalidati.
- Integrare i concetti di chimica verde nella formazione e nella pratica industriale.
- Creare incentivi politici per l'innovazione sostenibile.
- Rafforzare la collaborazione tra chimici, tossicologi e scienziati ambientali.



I metodi ecologici innovativi rappresentano un percorso trasformativo per ridurre gli effetti tossici dei contaminanti sulla salute umana e sull'ambiente. Integrando i principi della chimica verde, adottando strategie di bonifica biologica e applicando i principi della tossicologia verde, possiamo progettare e implementare processi chimici più sicuri e sostenibili. Questo approccio supporta una visione a lungo termine di un pianeta più pulito, più sano e più resiliente.

3.6 Bibliografia

Akhtar N, Khan A, Shah AA, Malik A, Al-Ghamdi AA, Alshahrani MY, et al. Nanocellulose, chitosan-based nanocomposites, and MOFs for environmental remediation: Recent advances and future prospects. *J Hazard Mater.* 2024;456:132769. doi:10.1016/j.jhazmat.2023.132769.

Alharbi OML, Basheer AA, Khattab RA, Ali I. Health and environmental effects of persistent organic pollutants. *J Mol Liq.* 2018;263:442-53. doi:10.1016/j.molliq.2018.05.029.

Balbus JM, Boxall AB, Fenske RA, McKone TE, Zeise L. Implications of global climate change for the assessment and management of human health risks of chemicals in the natural environment. *Environ Toxicol Chem.* 2013;32(1):62-78. doi:10.1002/etc.2046.

Dai W, Xu W, Zhou J, Zhang Y, Wang Q, Liu X, et al. Individual and joint exposure to air pollutants and patterns of multiple chronic conditions. *Sci Rep.* 2024;14:22733. doi:10.1038/s41598-024-73485-7.

European Environment Agency. How air pollution affects our health [Internet]. 2023. Available from: <https://www.eea.europa.eu/en/topics/in-depth/air-pollution/eow-it-affects-our-health>

Fung F, Wang HS, Menon S. Food safety in the 21st century. *Biomed J.* 2018;41(2):88-95. doi:10.1016/j.bj.2018.03.003.

Guo W, Pan B, Sakkiah S, Yavas G, Ge W, Zou W, et al. Recent advances in sample preparation techniques for analysis of food contaminants. *Trends Food Sci Technol.* 2019;85:68-82. doi:10.1016/j.tifs.2019.01.003.

Kumar M, Sarma DK, Shubham S, Kumawat M, Verma V, Prakash A, et al. Environmental endocrine-disrupting chemical exposure: Role in non-communicable diseases. *Front Public Health.* 2020;8:553850. doi:10.3389/fpubh.2020.553850.

Maertens A, Luechtefeld T, Knight J, Hartung T. Alternative methods go green! Green toxicology as a sustainable approach for assessing chemical safety and designing safer chemicals. *ALTEX.* 2024;41(1):3-19. doi:10.14573/altex.2312291.

Maqsood M, Basit A, Naz S, Javed MT, Zubair M, Rizwan M, et al. Microbial bioremediation of heavy metals: Current status and future prospects. *Chemosphere.* 2022;291(Pt 1):132979. doi:10.1016/j.chemosphere.2021.132979.

Rather IA, Koh WY, Paek WK, Lim J. The sources of chemical contaminants in food and their health implications. *Front Pharmacol.* 2017;8:830. doi:10.3389/fphar.2017.00830.

Schraufnagel DE, Balmes JR, Cowl CT, De Matteis S, Jung SH, Mortimer K, et al. Air pollution and noncommunicable diseases: A review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 2: Air pollution and organ systems. *Chest.* 2019;155(2):417-26. doi:10.1016/j.chest.2018.10.041.



Shetty SS, D D, S H, Sonkusare S, Naik PB, Kumari NS, et al. Environmental pollutants and their effects on human health. *Heliyon*. 2023;9(9):e19496. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e19496.

United States Environmental Protection Agency. Basics of green chemistry [Internet]. Washington, DC: EPA; 2023. Available from: <https://www.epa.gov/greenchemistry/basics-green-chemistry>

United States Environmental Protection Agency. Benefits of green chemistry [Internet]. Washington, DC: EPA; 2023. Available from: <https://www.epa.gov/greenchemistry/benefits-green-chemistry>

United States Environmental Protection Agency. Exposure assessment tools by exposure route: Inhalation [Internet]. Washington, DC: EPA; 2023. Available from: <https://www.epa.gov/expobox/exposure-assessment-tools-routes-inhalation>

United States Environmental Protection Agency. Exposure assessment tools by exposure route: Ingestion [Internet]. Washington, DC: EPA; 2023. Available from: <https://www.epa.gov/expobox/exposure-assessment-tools-routes-ingestion>

World Health Organization. Climate change, pollution and health – Impact of chemicals, waste and pollution on human health [Internet]. Geneva: WHO; 2023 Dec. Available from: <https://www.who.int/publications>

World Health Organization. The impact of lead exposure on human health and the economy [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://blogs.worldbank.org/en/climatechange/chemical-pollution-next-global-crisis>



Capitolo 4. IL RUOLO DI UNA SANA ALIMENTAZIONE E IL CONSUMO APPROVATO DI INTEGRATORI ALIMENTARI SICURI - METODI INNOVATIVI DI APPROCCIO E VALUTAZIONE DELLA CONSAPEVOLEZZA

4.1 Introduzione

L'alimentazione svolge un ruolo cruciale nel mantenimento della salute e nella prevenzione delle malattie. Tuttavia, la massimizzazione del potenziale delle risorse vegetali, selezionando specie ricche di composti bioattivi e sviluppando forme ottimali per la somministrazione e il consumo, offre un percorso sostenibile per migliorare la nutrizione umana e prevenire le malattie. Sfruttare queste risorse naturali in modi che ne preservino i principi attivi garantendone al contempo la biodisponibilità può integrare le moderne strategie alimentari e contribuire alla salute a lungo termine.

L'alimentazione rimane un pilastro della salute umana, influenzando la crescita, la funzione immunitaria, le prestazioni cognitive e la prevenzione di malattie infettive e croniche. Tuttavia, il peso globale della malnutrizione continua a rappresentare una sfida urgente, con una persona su nove che soffre la fame e una su tre classificata come sovrappeso o obesa (Global Nutrition Report, 2020). Questo "doppio peso" della malnutrizione, in cui la denutrizione coesiste con il sovrappeso e l'obesità, è ora osservato in molte regioni del mondo.

Una dieta equilibrata è essenziale per il mantenimento di una funzione fisiologica ottimale. Nutrienti chiave come vitamine, minerali, fibre alimentari, acidi grassi essenziali e aminoacidi sono indispensabili per la salute e il benessere. Tuttavia, i modelli alimentari moderni, spesso dominati da alimenti trasformati, rendono difficile per molti individui soddisfare questi fabbisogni attraverso il solo cibo. Questa lacuna ha spinto il crescente utilizzo di integratori alimentari.

Gli integratori alimentari, disponibili sotto forma di pillole, capsule, polveri o liquidi, possono fornire fonti concentrate di nutrienti, derivati da fonti naturali o prodotti sinteticamente. Il mercato globale degli integratori alimentari è stato valutato a circa 151,9 miliardi di dollari nel 2021, con oltre 50.000 prodotti disponibili solo negli Stati Uniti. Sebbene gli integratori possano aiutare a correggere specifiche carenze nutrizionali, non devono essere considerati un sostituto di una dieta equilibrata basata su alimenti integrali. Gli alimenti integrali offrono una combinazione sinergica di nutrienti, sostanze fitochimiche e fibre alimentari, che non può essere replicata da composti isolati.

La sicurezza e la regolamentazione degli integratori alimentari variano a livello globale. Negli Stati Uniti, la Food and Drug Administration (FDA) supervisiona l'etichettatura e la sicurezza, ma non richiede l'approvazione preventiva per l'immissione sul mercato, a differenza dei prodotti farmaceutici. Questa lacuna normativa solleva preoccupazioni circa la qualità, l'efficacia e la potenziale adulterazione di alcuni integratori.

Affrontare le sfide globali della nutrizione richiede un approccio multiforme: migliorare l'accesso ad alimenti accessibili e ricchi di nutrienti; ridurre le disuguaglianze sanitarie legate all'alimentazione; e garantire la consapevolezza dei consumatori sull'uso sicuro ed efficace degli integratori. I costi economici della malnutrizione sono impressionanti: si stimano 3,5 trilioni di dollari all'anno a causa della denutrizione e altri 2 trilioni di dollari legati al sovrappeso e all'obesità (Banca Mondiale, 2023).



Questo capitolo esplora il ruolo fondamentale di un'alimentazione sana e del consumo responsabile di integratori alimentari sicuri. Evidenzierà inoltre strategie innovative di sensibilizzazione e formazione, integrando la moderna scienza della nutrizione con l'uso sostenibile delle risorse per promuovere risultati ottimali in termini di salute in tutto il mondo.

4.2 Fondamenti di una sana alimentazione

L'ottimizzazione delle risorse vegetali, attraverso un'attenta selezione, la conservazione dei composti bioattivi e l'utilizzo di forme efficaci di somministrazione e consumo, consolida un modello alimentare che supporta la salute a lungo termine (OMS, 2023).

Nutrienti essenziali e il loro ruolo

Una dieta sana fornisce i sei gruppi di nutrienti fondamentali: proteine, carboidrati, grassi, vitamine, minerali e acqua, ognuno con funzioni fisiologiche distinte come la riparazione dei tessuti, l'apporto energetico, la struttura cellulare e la regolazione metabolica (Delight Medical & Wellness Center, n.d.). L'acqua è alla base della termoregolazione e consente le principali reazioni biochimiche (Delight Medical & Wellness Center, n.d.).

Principi di una dieta equilibrata

L'equilibrio alimentare enfatizza varietà e qualità, adattando l'apporto energetico al fabbisogno:

- Un'alimentazione a base di frutta, verdura, legumi, frutta secca e cereali integrali aumenta l'assunzione di fibre e micronutrienti (Heart and Stroke Foundation of Canada, n.d.; OMS, 2023).
- I cereali integrali (ad esempio, avena, riso integrale, pane integrale) sono preferibili ai cereali raffinati per aumentare l'apporto di fibre e micronutrienti (Heart and Stroke Foundation of Canada, n.d.).
- Una varietà di fonti proteiche, dando priorità alle proteine vegetali e includendo pesce e carni magre di origine animale, aiuta a soddisfare il fabbisogno di aminoacidi, supportando al contempo la salute cardiometabolica (Heart and Stroke Foundation of Canada, n.d.).
- Ridurre al minimo gli alimenti altamente trasformati riduce l'eccesso di sodio, zuccheri aggiunti e grassi trans (Heart and Stroke Foundation of Canada, n.d.; OMS, 2023).
- La consapevolezza delle porzioni aiuta ad allineare le calorie al consumo (Delight Medical & Wellness Center, n.d.).

Densità dei nutrienti

Scegliere alimenti che forniscono un elevato apporto di nutrienti per caloria, come verdura, frutta, legumi, noci, semi, uova, yogurt bianco e pesce grasso, migliora la qualità complessiva della dieta; alcuni di questi alimenti sono ad alta densità energetica ma mantengono un valore nutrizionale vantaggioso in porzioni ragionevoli (Healthline, 2024; Harvard T.H. Chan School of Public Health, n.d.).

Linee guida dietetiche basate sull'evidenza

Le raccomandazioni consensuali includono:

- ≥ 400 g/giorno di frutta e verdura (circa cinque porzioni) (OMS, 2023).
- Zuccheri liberi $< 10\%$ dell'energia totale (OMS, 2023).



- Qualità dei grassi rispetto alla quantità: limitare i grassi saturi e trans; privilegiare i grassi insaturi (OMS, 2023; Cena e Calder, 2020).
- Considerare i cereali integrali un quarto del piatto come spunto pratico per i pasti (Heart and Stroke Foundation of Canada, n.d.).
- Diversificare le proteine, con particolare attenzione alle opzioni di origine vegetale (Heart and Stroke Foundation of Canada, n.d.).

Impatto sulla salute

L'adesione a questi principi è associata a un minor rischio di malattie cardiovascolari, diabete di tipo 2 e alcuni tipi di cancro, nonché a una riduzione della mortalità per tutte le cause (Harvard T.H. Chan School of Public Health, n.d.; Cena e Calder, 2020; World Cancer Research Fund, 2024). Le diete modellate su queste linee guida migliorano anche i marcatori intermedi come la pressione sanguigna, i lipidi e l'infiammazione (Cena e Calder, 2020).

Sfide e prospettive future

Barriere persistenti – costo e accesso al cibo, marketing di alimenti ultra-processati e scarsa alfabetizzazione nutrizionale – ne ostacolano l'adozione. I progressi richiederanno di migliorare l'accessibilità economica e la disponibilità di alimenti sani, adattare i consigli ai contesti culturali e individuali e utilizzare strumenti digitali per una guida personalizzata e un supporto al cambiamento comportamentale (Harvard T.H. Chan School of Public Health, n.d.; OMS, 2023). In sintesi, un modello alimentare ricco di nutrienti, minimamente elaborato e basato su alimenti di origine vegetale, guidato da obiettivi basati sull'evidenza per grassi, zuccheri e gruppi alimentari, offre una base pragmatica per la prevenzione delle malattie e la salute per tutta la vita (OMS, 2023; Cena e Calder, 2020).

4.3 Integratori alimentari: regolamentazione, sicurezza e valutazione scientifica

Gli integratori alimentari, chiamati anche integratori alimentari, sono prodotti progettati per integrare la dieta e fornire nutrienti che potrebbero non essere assunti in quantità sufficienti attraverso l'alimentazione regolare. Il mercato globale degli integratori alimentari è stato valutato a circa 151,9 miliardi di dollari nel 2021, a dimostrazione del loro ampio utilizzo (NIH, 2013). Nonostante la loro popolarità, la sicurezza e l'efficacia di questi prodotti rimangono oggetto di continua ricerca scientifica e supervisione normativa.

Quadro normativo

Negli Stati Uniti, gli integratori alimentari sono regolamentati dal Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) del 1994, che li definisce come prodotti contenenti uno o più ingredienti dietetici come vitamine, minerali, erbe, aminoacidi, enzimi o metaboliti (ODS, 1994).

A differenza dei farmaci, gli integratori alimentari non richiedono l'approvazione pre-commercializzazione da parte della Food and Drug Administration (FDA) statunitense. I produttori sono invece responsabili di garantire la sicurezza dei loro prodotti prima della loro commercializzazione (FDA, 2023). La FDA può intervenire per rimuovere i prodotti non sicuri solo dopo che sono stati immessi sul mercato (NIH, 2013).

Considerazioni sulla sicurezza

Sebbene molti integratori alimentari siano considerati sicuri se usati correttamente, esistono potenziali rischi:



- Controllo di qualità - I produttori devono seguire le attuali Buone Pratiche di Fabbricazione (cGMP) per garantire l'identità, la purezza e la concentrazione del prodotto, sebbene possano ancora verificarsi contaminazioni ed errori di etichettatura (FDA, 2023).
- Interazioni - Alcuni integratori possono interagire con i farmaci da prescrizione, con conseguenti potenziali effetti nocivi (NIH, 2013).
- Uso eccessivo - L'assunzione eccessiva di alcuni nutrienti può causare tossicità; ad esempio, un elevato consumo di vitamina E è stato associato a un aumento del rischio di cancro alla prostata negli uomini (NIH, 2013).
- Mancanza di prove - Molti integratori hanno dati clinici limitati o inconcludenti a supporto dei presunti benefici per la salute (Harvard Health Publishing, 2023).

Valutazione scientifica

La ricerca ha esplorato i potenziali ruoli preventivi e terapeutici degli integratori alimentari, concentrandosi su micronutrienti, composti vegetali bioattivi, probiotici e prebiotici, acidi grassi polinsaturi (in particolare omega-3 EPA e DHA), fitosteroli, polifenoli e fibre alimentari (CorCon International, 2023).

Gli integratori basati sull'evidenza scientifica, ovvero quelli supportati da rigorosi studi clinici, forniscono informazioni più affidabili in termini di sicurezza ed efficacia (CorCon International, 2023).

Misure normative per la sicurezza

Gli enti regolatori hanno implementato misure per migliorare la sicurezza degli integratori:

- Segnalazione di eventi avversi - I produttori devono segnalare alla FDA gli eventi avversi gravi (FDA, 2023).
- Notifiche di nuovi ingredienti alimentari - I nuovi ingredienti devono essere segnalati alla FDA almeno 75 giorni prima della commercializzazione, fornendo i dati di sicurezza (FDA, 2023).
- Requisiti di etichettatura - Le etichette devono elencare tutti gli ingredienti e includere avvertenze di sicurezza (FDA, 2023).
- Restrizioni sulle indicazioni sulla salute - Solo alcune indicazioni sulla salute sono consentite sulle etichette dei prodotti (FDA, 2023).

Gli integratori alimentari possono contribuire a colmare le carenze nutrizionali e a sostenere la salute se usati correttamente. Tuttavia, non devono sostituire una dieta equilibrata e devono essere scelti con cura per evitare rischi per la sicurezza. Consultare un professionista sanitario è essenziale, soprattutto per le persone con patologie croniche o che assumono farmaci. La ricerca continua e un rigoroso controllo normativo rimangono fondamentali per garantire la sicurezza dei prodotti e la tutela dei consumatori.

4.4 Approcci innovativi all'educazione nutrizionale

Per affrontare le sfide globali della malnutrizione e delle cattive abitudini alimentari sono necessarie strategie di educazione alimentare creative e coinvolgenti. I modelli tradizionali basati sulla lezione frontale spesso non riescono a ispirare un cambiamento comportamentale duraturo, rendendo necessario adottare approcci più interattivi, partecipativi e personalizzati per un pubblico eterogeneo. Negli ultimi anni, diversi metodi innovativi hanno attirato



l'attenzione per la loro capacità di migliorare la memorizzazione delle conoscenze e incoraggiare scelte alimentari più sane.

Gamification e strumenti interattivi

La gamification, ovvero l'integrazione di elementi ludici nelle attività educative, si è dimostrata particolarmente promettente nell'educazione alimentare, soprattutto per bambini e giovani adulti (Gkintoni 2024). Rendendo l'apprendimento piacevole e competitivo, la gamification aumenta il coinvolgimento e rafforza i comportamenti positivi. Alcuni esempi includono:

- Sfide e quiz interattivi sulle sane abitudini alimentari
- Simulazioni che dimostrano i risultati di diverse scelte alimentari
- Giochi di lettura delle etichette alimentari e bingo a tema nutrizionale
- Attività di gioco di ruolo che imitano scenari nutrizionali reali

Questi formati interattivi possono trasformare l'educazione alimentare da un'esperienza di apprendimento passiva in un processo attivo e memorabile che supporta sane abitudini alimentari a lungo termine (Gkintoni 2024).

Apprendimento pratico ed esperienziale

È stato dimostrato che l'apprendimento basato sull'esperienza produce maggiori miglioramenti nei comportamenti alimentari rispetto all'insegnamento tradizionale in aula (Jung et al., 2015). Le attività pratiche offrono ai partecipanti l'opportunità di interagire direttamente con i concetti di alimentazione e nutrizione. Tali metodi includono:

- Attività di apprendimento attivo e giochi interattivi
- Workshop sensoriali ispirati all'approccio SAPERE
- Dimostrazioni di cucina e sessioni di sviluppo delle competenze
- Attività di degustazione di cibo per aumentare l'esposizione a opzioni salutari

La ricerca indica che i bambini esposti a questi programmi pratici hanno maggiori probabilità di provare nuovi alimenti, in particolare frutta e verdura, e di adottare abitudini alimentari più sane (Jung et al., 2015).

Approcci basati sulla comunità

L'educazione alimentare basata sulla comunità si concentra sull'emancipazione e sulla partecipazione, integrando le conoscenze locali e le pratiche culturali nelle strategie di miglioramento alimentare (FAO 2024). Le pratiche comuni includono:

- Formare i leader della comunità per diffondere messaggi nutrizionali
- Integrare le tradizioni alimentari indigene nella promozione della salute
- Affrontare le barriere sociali ed economiche che influenzano le scelte alimentari

Tali iniziative rafforzano le capacità locali, migliorano la pertinenza dei programmi e contribuiscono a miglioramenti sostenibili e comunitari nell'ambito dell'alimentazione.

Apprendimento potenziato dalla tecnologia

Strumenti digitali e piattaforme online hanno ampliato la portata e l'adattabilità dell'educazione alimentare. Le innovazioni includono:

- App mobili che ospitano sfide nutrizionali virtuali
- Classifiche online per monitorare i progressi personali o di gruppo



- Moduli di e-learning interattivi progettati per professionisti sanitari (BMJ 2020)

Le soluzioni basate sulla tecnologia sono particolarmente efficaci per coinvolgere un pubblico più giovane e orientato alla tecnologia e possono fornire feedback personalizzati e in tempo reale per supportare i cambiamenti alimentari.

Strumenti didattici innovativi

Sono state sviluppate alcune risorse specializzate per rendere l'apprendimento dell'alimentazione divertente e di impatto:

- Nutricartes®: un gioco di carte interattivo che insegna i principi fondamentali di un'alimentazione sana
- Metodo SAPERE: laboratori incentrati sulle sensazioni che aiutano i bambini a esplorare e accettare una più ampia varietà di alimenti (Jung et al., 2015)

Entrambi gli approcci hanno dimostrato di essere efficaci nel migliorare le conoscenze nutrizionali e nell'incoraggiare scelte alimentari più sane.

In sintesi, l'educazione alimentare moderna si sta evolvendo verso strategie che coinvolgono attivamente gli studenti attraverso il gioco, la partecipazione, il coinvolgimento della comunità e la tecnologia. Combinati, questi approcci innovativi possono creare programmi completi in grado di influenzare sia i comportamenti individuali che i risultati più ampi in termini di salute pubblica.

4.5 Valutazione della consapevolezza nutrizionale

Valutare la consapevolezza nutrizionale è essenziale per misurare l'efficacia delle iniziative di educazione alimentare e identificare le aree di miglioramento negli interventi di salute pubblica. Questa sezione descrive gli strumenti consolidati ed emergenti utilizzati per valutare le conoscenze nutrizionali, che vanno dai questionari validati alle innovazioni tecnologiche.

Questionari standardizzati

Questionario sulle conoscenze nutrizionali generali (GNKQ)

Il GNKQ, sviluppato da Parmenter e Wardle (1999), è uno strumento ampiamente utilizzato per valutare le conoscenze in quattro ambiti: raccomandazioni dietetiche, contenuto nutrizionale di alimenti e gruppi alimentari, scelte alimentari sane e correlazione tra dieta, malattie e peso corporeo. Questo questionario è stato validato e adattato a diversi contesti culturali. Una versione rivista (GNKQ-R) è stata creata da Kliemann et al. (2016) per allinearsi alle linee guida dietetiche aggiornate e migliorarne l'applicabilità alle diverse popolazioni.

Test di Conoscenza Nutrizionale (NKT)

Il NKT, sviluppato da Feren et al. (2011), valuta le conoscenze in aree quali apporto energetico e metabolismo, composizione dei nutrienti, dolcificanti e salute orale, conoscenza degli alimenti e terminologia nutrizionale. È stato applicato a diverse popolazioni, inclusi operatori sanitari e studenti, per misurare le conoscenze di base e l'impatto dei programmi di formazione.

Analisi della Teoria della Risposta agli Item (IRT)



La Teoria della Risposta agli Item (IRT) fornisce un approccio raffinato alla valutazione delle conoscenze nutrizionali selezionando domande con elevato potere discriminatorio, analizzando la difficoltà delle domande e generando punteggi precisi che possono essere correlati con i risultati del comportamento alimentare. Matsumoto et al. (2017) hanno utilizzato l'IRT per progettare una scala convalidata per valutare le conoscenze shokuiku (educazione alimentare e nutrizionale) tra i bambini delle scuole elementari giapponesi, ottenendo valutazioni più accurate rispetto ai metodi di punteggio tradizionali.

Indagini approfondite

Linee guida della FAO per la valutazione di conoscenze, atteggiamenti e pratiche nutrizionali (KAP)

L'Organizzazione per l'alimentazione e l'agricoltura (FAO, 2014) ha sviluppato linee guida standardizzate per la conduzione di indagini KAP volte a misurare non solo le conoscenze, ma anche gli atteggiamenti e i comportamenti relativi alla nutrizione. Queste linee guida forniscono un solido quadro per la progettazione, l'implementazione e l'analisi delle valutazioni, garantendo la comparabilità tra regioni e programmi.

Biomarcatori e assunzione alimentare

Per convalidare le valutazioni della consapevolezza nutrizionale, i ricercatori spesso confrontano i punteggi di conoscenza con indicatori oggettivi di salute e dietetici. I biomarcatori possono includere i livelli sierici di vitamine e minerali, misure antropometriche come l'IMC e la circonferenza della vita, e marcatori biochimici come i profili lipidici e glicemici. L'assunzione alimentare viene spesso misurata utilizzando richiami di 24 ore, questionari sulla frequenza alimentare (FFQ) e diari alimentari. Spronk et al. (2014) hanno scoperto che una maggiore conoscenza nutrizionale era associata a un maggiore consumo di frutta e verdura e a un minore apporto di grassi tra gli adulti australiani.

Approcci innovativi

I metodi moderni stanno ampliando le modalità di valutazione della consapevolezza nutrizionale:

Valutazioni potenziate dalla tecnologia

Applicazioni mobili, come Nutricise (Hsu et al., 2018), offrono quiz interattivi e consigli per un'alimentazione sana, mentre le piattaforme web forniscono punteggi in tempo reale e feedback personalizzati.

Strumenti di valutazione gamificati

I quiz che incorporano punti, classifiche e badge possono aumentare il coinvolgimento, mentre le sfide basate su scenari che richiedono scelte alimentari virtuali rafforzano le competenze pratiche.

Simulazioni di realtà virtuale

Ambienti immersivi come supermercati o cucine valutano l'applicazione pratica delle conoscenze nutrizionali. Mack et al. (2020) hanno dimostrato che le applicazioni mobili gamificate possono migliorare sia le abitudini alimentari che la memorizzazione delle conoscenze nei giovani adulti.



Fattori che influenzano la consapevolezza nutrizionale

La ricerca indica che la conoscenza nutrizionale è influenzata da diversi fattori, tra cui variabili sociodemografiche come età, sesso, reddito e professione; livello di istruzione; precedente esposizione a programmi di educazione alimentare; e influenze culturali e ambientali. Studi di Spronk et al. (2014) e Hendrie et al. (2008) evidenziano l'importanza di questi fattori nel determinare la consapevolezza di base e il successo degli interventi nutrizionali.

La valutazione della consapevolezza nutrizionale richiede un approccio multi-metodo, che combini questionari validati come il GNKQ e l'NKT con innovazioni moderne come la gamification, la tecnologia mobile e la validazione dei biomarcatori. Questa strategia integrata offre ai professionisti della sanità pubblica una comprensione più completa della competenza nutrizionale, consentendo loro di progettare interventi mirati in grado di influenzare positivamente il comportamento alimentare e gli esiti di salute.

4.6 Efficacia degli interventi nutrizionali innovativi

L'efficacia di interventi nutrizionali innovativi è stata ampiamente studiata, con ricerche che esplorano diverse strategie volte a migliorare le conoscenze nutrizionali, i comportamenti e gli esiti di salute in diverse popolazioni. I risultati indicano benefici promettenti in alcuni contesti, evidenziando al contempo aree in cui sono necessarie ulteriori indagini.

Interventi potenziati dalla tecnologia

Le strategie digitali e gamificate hanno mostrato un potenziale considerevole nel migliorare l'educazione alimentare e promuovere comportamenti sani. Ad esempio, Han e colleghi hanno riportato che i giochi da tavolo per la promozione della salute hanno ottenuto un notevole miglioramento nelle conoscenze nutrizionali (d di Cohen = 0,82) e un moderato miglioramento nei comportamenti sani (d di Cohen = 0,38). La loro ricerca ha anche scoperto che giochi digitali come Fit Food Fun ed ETIOBE Mates hanno portato a miglioramenti a breve termine nelle conoscenze nutrizionali tra i bambini, mentre il gioco da tavolo Kaledo ha mantenuto un miglioramento delle conoscenze nutrizionali anche 6 e 18 mesi dopo l'intervento (Han et al., 2020).

Tuttavia, l'effetto complessivo dei programmi assistiti dalla tecnologia sulle scelte alimentari effettive rimane incerto. Una revisione di approfondimento e una meta-analisi di Chew e colleghi (2023) hanno rilevato che, sebbene gli interventi interattivi basati sulla tecnologia supportino gli obiettivi di perdita di peso, non migliorano costantemente le scelte alimentari.

Interventi mirati per popolazioni specifiche

Donne in gravidanza e interventi nella prima infanzia

Il progetto Nutrition Now si concentra su donne in gravidanza e genitori di neonati di età compresa tra 0 e 2 anni, utilizzando la tecnologia per implementare interventi nutrizionali nella prima infanzia basati sull'evidenza. Come evidenziato da Benajiba e colleghi (2022), tali approcci mirati possono produrre benefici sostanziali; ad esempio, in Gambia, la distribuzione di biscotti nutrizionali prodotti localmente durante la gravidanza ha ridotto la prevalenza del basso peso alla nascita del 39% e ha aumentato il peso medio alla nascita di 136 g.

Adolescenti



Mancone e colleghi (2024) hanno valutato un programma di alfabetizzazione alimentare multiforme per adolescenti che combinava workshop, attività interattive e strumenti digitali. Questo intervento ha migliorato significativamente l'alfabetizzazione nutrizionale, ha ridotto il consumo emotivo e ha migliorato l'autoregolazione dei comportamenti alimentari.

Adulti con patologie croniche

Una revisione sistematica e una meta-analisi di Barnett e colleghi (2023) hanno esaminato gli interventi dietetici erogati tramite piattaforme digitali per la salute ad adulti con patologie croniche legate all'alimentazione. I loro risultati hanno mostrato miglioramenti modesti ma significativi nell'aderenza alla dieta mediterranea, nel consumo di frutta e verdura, nella riduzione del sodio, nella circonferenza vita, nel peso corporeo e nei livelli di emoglobina glicata.

Comunicazione per il cambiamento sociale del comportamento nutrizionale (NSBCC)

Le strategie NSBCC si sono dimostrate efficaci nel migliorare le pratiche di alimentazione di neonati e bambini piccoli. Una meta-analisi di Mahumud e colleghi (2022) ha dimostrato un aumento significativo dei tassi di allattamento esclusivo al seno (odds ratio = 1,73, $p < 0,001$) ed effetti positivi sui principali indicatori di crescita del bambino, tra cui i punteggi z altezza/età, peso/altezza e peso/età.

Interventi combinati di esercizio fisico e nutrizione

Per gli anziani fragili o pre-fragili, gli interventi combinati di esercizio fisico e nutrizione possono essere estremamente utili. Han e colleghi (2020) hanno riportato significative riduzioni nei punteggi di fragilità (SMD = 0,25) e miglioramenti nei punteggi della batteria di prestazioni fisiche brevi (MD = 0,48), indicando una migliore salute funzionale.

Nel complesso, gli interventi nutrizionali innovativi, in particolare quelli che sfruttano la tecnologia, promettono di migliorare le conoscenze nutrizionali, promuovere comportamenti sani e migliorare i risultati in termini di salute. Tuttavia, la loro efficacia varia a seconda della popolazione target, della progettazione del programma e dei risultati attesi. Sono necessarie ulteriori ricerche per valutare gli impatti a lungo termine, perfezionare le strategie di implementazione e affrontare le variazioni nei risultati nei diversi contesti.

4.7 Bibliografia:

Barnett A, Wright C, Stone C, Ho NY, Adhyaru P, Kostjasyn S, et al. Effectiveness of dietary interventions delivered by digital health to adults with chronic conditions: Systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet.* 2023 Jun;36(3):632-656. doi:10.1111/jhn.13125.

Benajiba N, Dodge E, Khaled MB, Chavarria EA, Sammartino CJ, Aboul-Enein BH. Technology-based nutrition interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev.* 2022 May 9;80(6):1419-1433. doi:10.1093/nutrit/nuab076.

Cena H, Calder PC. Defining a healthy diet: Evidence for the role of contemporary dietary patterns in health and disease. *Nutrients.* 2020 Jan 27;12(2):334. doi:10.3390/nu12020334.

Chew HSJ, Rajasegaran NN, Chng S. Effectiveness of interactive technology-assisted interventions on promoting healthy food choices: a scoping review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2023 Apr 28;130(7):1250-1259. doi:10.1017/S0007114523000488.



FAO. Guidelines for assessing nutrition-related knowledge, attitudes and practices. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2014.

Feren A, Torheim LE, Lillegaard IT. Development of a nutrition knowledge questionnaire for obese adults. *Public Health Nutr.* 2011 Aug;14(8):1433-40. doi:10.1017/S1368980010003109.

Gkintoni E, Vantaraki F, Skoulidi C, Anastassopoulos P, Vantarakis A. Promoting physical and mental health among children and adolescents via gamification—a conceptual systematic review. *Behav Sci (Basel).* 2024 Jan 29;14(2):102. doi:10.3390/bs14020102.

Han CY, Miller M, Yaxley A, Baldwin S, Sharma Y, Visvanathan R, et al. Effectiveness of combined exercise and nutrition interventions in prefrail or frail older hospitalised patients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10(8):e040146. doi:10.1136/bmjopen-2020-040146.

Harvard Health Publishing. Dietary supplements: sorting out the science. Harvard Medical School; 2023. Available from: <https://www.health.harvard.edu/heart-health/dietary-supplements-sorting-out-the-science>

Hendrie GA, Coveney J, Cox D. Exploring nutrition knowledge and the demographic variation in knowledge levels in an Australian community sample. *Public Health Nutr.* 2008 Dec;11(12):1365-71. doi:10.1017/S1368980008003042.

Hsu WC, Lee IH, Chien WY, Hsu YP, Hsieh YP, Chien YL. Mobile app-based nutrition management in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth.* 2018;6(3):e64. doi:10.2196/mhealth.9511.

Jung LH, Choi JH, Bang HM, Shin JH, Heo YR. A comparison of two differential methods for nutrition education in elementary school: lecture- and experience-based learning program. *Nutr Res Pract.* 2015 Feb;9(1):87-91. doi:10.4162/nrp.2015.9.1.87.

Kliemann N, Wardle J, Johnson F, Croker H. Reliability and validity of a revised version of the General Nutrition Knowledge Questionnaire. *Eur J Clin Nutr.* 2016 Oct;70(10):1174-80. doi:10.1038/ejcn.2016.87.

Mack I, Bayer C, Schäffeler N, Reiband N, Heiss S, Wabitsch M, et al. Promoting health literacy in students with a gamified app: A pilot study. *Nutrients.* 2020 Oct;12(10):3247. doi:10.3390/nu12103247.

Mahumud RA, Uprety S, Wali N, Renzaho AMN, Chitekwe S. The effectiveness of interventions on nutrition social behaviour change communication in improving child nutritional status within the first 1000 days: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nutr.* 2022 Jan;18(1):e13286. doi:10.1111/mcn.13286.

Mancone S, Corrado S, Tosti B, Spica G, Di Siena F, Misiti F, et al. Enhancing nutritional knowledge and self-regulation among adolescents: efficacy of a multifaceted food literacy intervention. *Front Psychol.* 2024 Sep 13;15:1405414. doi:10.3389/fpsyg.2024.1405414.

Matsumoto M, Yoshiike N, Kaneda F, Kunii D, Yoshita K. Development of a new food guide in Japan: The Japanese food guide Spinning Top. *Nutr Rev.* 2017 Aug;75(8):600-13. doi:10.1093/nutrit/nux028.

Parmenter K, Wardle J. Development of a general nutrition knowledge questionnaire for adults. *Eur J Clin Nutr.* 1999 Apr;53(4):298-308. doi:10.1038/sj.ejcn.1600726.

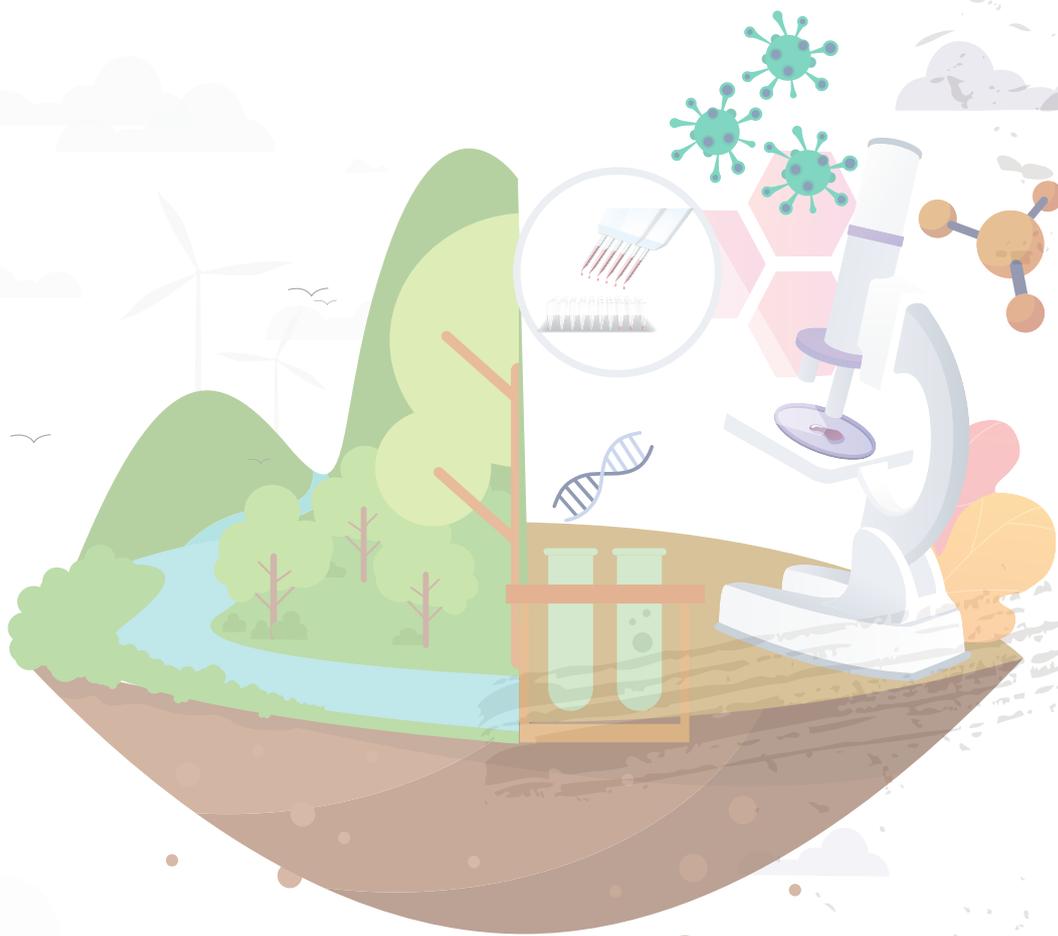


Co-funded by
the European Union



Spronk I, Kullen C, Burdon C, O'Connor H. Relationship between nutrition knowledge and dietary intake. *Br J Nutr.* 2014 May;111(10):1713-26. doi:10.1017/S0007114514000087.

World Cancer Research Fund. What is a balanced diet? 2023. Available from: <https://www.wcrf.org/about-us/news-and-blogs/what-is-a-balanced-diet/>



SPU
Slovenská
poľnohospodárska
univerzita v Nitre

