

57. IMPIEGO DEGLI ANTIBIOTICI COME ADDITIVI ALIMENTARI

L'impiego degli antibiotici come conservativi delle sostanze alimentari deperibili è entrato ormai da tempo nell'uso pratico: ufficialmente, in alcuni Paesi, tacitamente in altri, clandestinamente in quelli in cui l'impiego degli antibiotici come additivi alimentari non è ancora ammesso.

Le ragioni di questa diffusione e di questo successo la si deve al fatto che gli antibiotici esplicano una grande ed estesa attività antimicrobica a concentrazioni irrilevanti: pochi microgrammi per grammo di sostanza bloccano ogni polluzione microbica e permettono una lunga conservazione delle sostanze deperibili e il loro facile trasporto in climi anche tropicali.

D'altro canto gli antibiotici impiegati nella conservazione degli alimenti si degradano facilmente: sono poco stabili in soluzione acquosa, sono inattivati da molti enzimi e dagli stessi batteri che combattono, sono inattivati dal calore, per cui — molto spesso — nel prodotto finito e a distanza di tempo essi non sono più rivelabili.

Il campo di applicazione degli antibiotici nella conservazione degli alimenti è molto vasto: esso si estende dalla conservazione delle carni a quella del pollame, dalla conservazione dei prodotti della pesca a quelli del latte e suoi derivati, dalla conservazione delle verdure e della frutta a quella degli alimenti in scatola.

Gli antibiotici più impiegati nella pratica sono: penicillina, streptomina, neomicina, bacitracina, gramicidina, tirotricina, subtilina, nissina, cloramfenicolo, ossitetraciclina, clorotetraciclina e tetraciclina.

Vediamo ora come sono stati applicati — ufficialmente o clandestinamente — gli antibiotici nella conservazione dei vari gruppi di sostanze alimentari che poco fa abbiamo ricordato.

Carni fresche — Nella conservazione delle carni fresche gli antibiotici più usati sono quelli appartenenti al gruppo delle tetracicline. Le carni da conservare — quarti o mezzene — vengono immerse in soluzioni di tetraciclina contenenti pochi microgrammi di antibiotico per

centimetro cubo, o vengono spruzzate con le soluzioni stesse. Si è anche proposto il sistema di inoculare — prima della mattazione — gli animali per via intramuscolare, endotoracica o endoperitoneale con quantità appropriate di tetraciclina.

L'un sistema o l'altro avrebbe permesso di raddoppiare e anche più il periodo di conservazione della carne fresca, anche in paesi a clima tropicale e in assenza di refrigerazione.

Analoghi risultati si sarebbero ottenuti, con le stesse quantità di antibiotici, nella conservazione degli insaccati di carne fresca macinata. Tali insaccati conserverebbero per diversi giorni il caratteristico colore delle carni fresche.

Pollame — L'uso della clorotetraciclina e della ossitetraciclina nella conservazione del pollame fresco è ufficialmente ammesso negli Stati Uniti con un atto del Food and Drug Administration che porta la data del 1953. Si è ricorso a tale sistema in quanto che l'industria avicola americana aveva subito enormi perdite durante la distribuzione del pollame: nel 1954 i danni causati dal deterioramento del pollame ammontarono a 268 milioni di dollari, pari al 10% dell'intera massa di pollame commerciato. Tali perdite sono state del tutto eliminate dal giorno in cui gli antibiotici sono stati ammessi nella conservazione dei volatili. Il Canada seguì subito l'esempio degli Stati Uniti e i due Paesi hanno concordato che il pollame conservato con antibiotici debba essere venduto con la seguente etichetta: « Prodotto conservato con clorotetraciclina (o ossitetraciclina) aggiunta per ritardare l'alterazione dell'alimento ».

Le tecniche di conservazione prevedono l'immersione del pollame in soluzione antibiotata o in ghiaccio tritato e contenente l'antibiotico, oppure spruzzando l'animale con soluzione antibiotata. Al momento della vendita, il pollame non deve contenere più di 7 microgrammi di antibiotico per grammo di volatile.

Anche per i polli è stato proposto da alcuni ricercatori la somministrazione dell'antibiotico prima della loro uccisione; in questo caso, anziché per via parenterale, l'antibiotico dovrebbe essere somministrato con il mangime negli ultimi giorni di vita dell'animale. Questo sistema avrebbe il vantaggio di sopprimere la flora batterica intestinale ed evitarne la propagazione post mortem alle carni; presenterebbe però l'inconveniente di permettere in certi casi — per la totale distruzione, da parte dell'antibiotico, della flora batterica competitiva — uno sviluppo massivo di miceti nell'intestino dei polli, miceti che altererebbero i caratteri organolettici delle carni. Per ovviare a tale inconveniente è stato pro-

posto di aggiungere nel magine, oltre alla tetraciclina, un antimicotico quale la nistatina o la griseofulvina.

Prodotti della pesca — La conservazione dei prodotti della pesca per mezzo di antibiotici è ormai universalmente adottata e codificata in alcuni Paesi, come il Canada, che autorizza allo scopo l'impiego della clorotetraciclina e della ossitetraciclina alla condizione che il pesce posto in vendita non contenga oltre 5 microgrammi di antibiotico per grammo di pesce. Per di più, il pesce antibiotato deve essere esposto alla vendita con un cartello precisante che il pesce stesso è stato conservato con clorotetraciclina o ossitetraciclina allo scopo di ritardarne l'alterazione.

Le tecniche di conservazione prevedono l'immersione del pesce in soluzioni, salamoie o ghiaccio tritato contenenti l'antibiotico; è ammessa l'aggiunta di colloidali idrofili onde permettere una distribuzione ottimale dell'antibiotico su tutta la superficie del pesce.

Anche in Italia si è proceduto ad un'ampia sperimentazione in proposito, lavando il pescato con acqua di mare antibiotata (gruppo delle tetraciclina) e conservando poi in ghiaccio tritato contenente lo stesso antibiotico. Con questa tecnica si è riusciti a conservare il pesce per 25-30 giorni.

Latte e suoi derivati — Anche per il latte è stato tentato l'uso degli antibiotici per prolungarne il periodo di conservazione. In via sperimentale è stato visto che le tetraciclina corrispondono allo scopo, particolarmente se aggiunte a latte già pastorizzato. In pratica, però, ci si sta orientando verso altri antibiotici, particolarmente in Inghilterra e soprattutto in Australia dove si usa la nisina, un antibiotico a spettro limitato, simile alla subtilina e prodotto da un particolare stipe di *Streptococcus lactis*.

Verdura e frutta — Le verdure e le frutta vengono trattate per spruzzamento con ossitetraciclina associata ad antimicotici. Alcune frutta vengono trattate solo con antimicotici essendo l'ammuffimento l'alterazione microbica più frequente di questi prodotti.

Gli antibiotici non vengono generalmente assorbiti dalle verdure o dalle frutta recise, per cui un semplice lavaggio prima dell'uso, è sufficiente per eliminare i residui di antibiotici dal vegetale trattato.

Notevoli economie sono state realizzate, antibiotando verdure e frutta, nel commercio mondiale: negli Stati Uniti si perdeva il 50% del raccolto con danni attorno al miliardo di dollari. In Finlandia — usando ossitetraciclina — si è riusciti a ridurre a 1/10 i danni causati dalla cattiva conservazione dei cetrioli.

Alimenti conservati — L'uso degli antibiotici si sta largamente diffondendo in molti alimenti conservati, specialmente negli alimenti contenuti entro buste di plastica. Noi abbiamo potuto rilevare la presenza di penicillina nell'acqua di governo di salsiccie tipo Vienna, nella proporzione di 1 UI/cm³ di liquido. Anche negl'insaccati si usano, più o meno clandestinamente, antibiotici del gruppo delle tetracicline.

L'uso degli antibiotici è stato persino proposto negli alimenti conservati in scatola e sterilizzati all'autoclave. Tale ultimo sistema — com'è noto — altera alcuni prodotti alimentari — ove la temperatura sia troppo alta e mantenuta troppo a lungo — per cui — limitando la temperatura di sterilizzazione o la durata di questa — tale sistema può riuscire inefficace se le scatole da sterilizzare sono troppo grandi. Per questo motivo è stata studiata la possibilità di impiegare l'azione combinata degli antibiotici con quella del calore moderato. Con tale procedimento sarebbe possibile conservare le caratteristiche organolettiche dei vari prodotti e il loro contenuto in vitamine. Contrastanti, però, sono ancora i risultati riferiti dai vari Autori sulla completa sterilizzazione del prodotto. Gli antibiotici proposti allo scopo sono la subtilina e la nisina.

Da quanto abbiamo sin qui esposto risulta chiaramente come l'uso degli antibiotici come conservativi degli alimenti abbia un'importanza pratica ed economica notevolissima e come il loro impiego sia ormai ammesso e codificato da molte Nazioni e precisamente dalle seguenti: Brasile, Canada, Cina, Cile, Columbia, Costa Rica, Cuba, Filippine, Finlandia, Giappone, Grecia, Guatemala, Iran, Messico, Panama, Spagna e Stati Uniti d'America.

L'impiego degli antibiotici quali conservativi, crea però una serie di problemi che meritano di essere discussi e, se possibile, risolti.

Innanzitutto, la presenza di antibiotici in una sostanza alimentare deve essere sempre considerata come un'aggiunta estranea e volontaria da parte del produttore, o può essa costituire un componente naturale di quella determinata sostanza? In alcuni casi antibiotici sono spontaneamente presenti in determinate sostanze alimentari specie in quelle che si ottengono previo un qualsiasi tipo di fermentazione.

Nel vino rosso, per esempio, esiste un antibiotico naturale attivo sull'*Echerichia coli*: sembra trattarsi di un polifenolo colorato, che si sintetizza durante la maturazione e la fermentazione del mosto. Nel vino bianco ne esiste un altro, di natura polipeptidica e ad azione antifungina, noto con il nome di botricina. Questa sostanza controlla e regola la fermentazione alcoolica e contribuisce al mantenimento di un tasso elevato di zucchero nel vino terminato.

Anche nella birra ci sono antibiotici introdotti dal luppolo: l'umulone e il luppolone. Del primo si è stabilita la formula di struttura e

si è riusciti anche a sintetizzarlo. Questi due antibiotici possiedono un potere batteriostatico ed evitano la contaminazione della birra da parte dei lattobacilli che troverebbero nella birra stessa condizioni ideali per il loro sviluppo massivo.

Anche nel latte e suoi derivati sono presenti sostanze ad azione antibatterica: ricorderemo le lactenine L_1 , L_2 ed L_3 , la diplococcina e soprattutto le nisine A, B, C e D. Queste ultime sono polipeptidi a basso peso molecolare, stabili in ambiente acido, resistenti al calore, non tossiche per gli animali superiori, e prodotte dallo streptococco del latte (gruppo N). Le nisine sono attive sugli stafilococchi, le neisserie, i clostridi, i lattobacilli, i micobatteri e molti altri germi. La nisina blocca inoltre la fermentazione butirrica per cui essa riesce utile nella produzione dei formaggi.

Il latte umano, oltre al lisozima, contiene un tetrasaccaride, il lattotetrosio che sembra espliciti un'attività antivirale.

Nel latte si possono anche trovare antibiotici somministrati a scopo curativo agli animali donatori. Nelle vacche affette da mastite e curate con penicillina o streptomina, gli antibiotici passano nel latte e in quantità tali da bloccare la moltiplicazione dei lattobacilli, per cui quel latte non può più essere destinato alla produzione di derivati ottenuti per fermentazione.

Anche molti vegetali contengono sostanze ad azione antibatterica, ricorderemo soltanto i ravanelli (*Raphanus sativus* var. *radiculi*) dai quali noi abbiamo isolato la sativina, riferibile ad un senfola a largo spettro d'azione.

Antibiotici spontanei si trovano nell'insaccato a media stagionatura. Noi abbiamo potuto constatare come durante la maturazione di un insaccato — i comuni salami — si formi sull'involucro dell'insaccato la cosiddetta « piumatura » — cui i fabbricanti danno molta importanza per una buona riuscita del loro prodotto — piumatura che è costituita dallo sviluppo, sull'involucro del salume, di una patina microbica costituita per lo più da penicilli. Tale patina si rende visibile già dopo qualche giorno dalla preparazione dell'insaccato, aumenta sempre più sino a costituire uno strato che avvolge l'intero insaccato. Nei primi giorni della lavorazione allorchè l'insaccato è fresco e ricco d'acqua, la muffa trova le condizioni necessarie per produrre metaboliti ad attività antibiotica che, attraversando lo spessore dell'involucro, penetrano nell'impasto dell'insaccato e contribuiscono al processo di selezione batterica per antagonismo biologico. Se a questo punto si preleva un po' d'impasto si vedrà ch'esso è provvisto di attività antibiotica. Il processo prosegue sino al sopravvivere delle sole specie microbiche responsabili della fermentazione ottimale.

Dagli esempi che vi abbiamo citato, risulta quindi che molti alimenti contengono spontaneamente sostanze ad azione antibiotica per cui — di fronte ad analisi e perizie — bisogna in certi casi essere cauti nel giudicare troppo alla leggera.

Ed ora veniamo al punto cruciale del nostro problema: gli antibiotici possono essere utilizzati come conservativi alimentari?

Per rispondere a questo interrogativo consideriamo quali sono gli inconvenienti che la presenza di antibiotici negli alimenti potrebbe causare nei consumatori:

1) Sensibilizzazione degli organismi predisposti e conseguenti reazioni di tipo allergico per ripetute ingestioni di cibi antibiotati.

2) Azione tossica generica degli antibiotici.

3) Eventuale azione carcinogenetica.

4) Modificazioni qualitative e quantitative della comune flora intestinale.

5) Creazione di mutanti batteriche resistenti all'antibiotico ingerito.

Il primo punto — quello della sensibilizzazione e conseguenti reazioni di tipo allergico — si riferisce a una eventualità di carattere generale cui tutti noi siamo esposti in maggiore o minor grado e non soltanto verso gli antibiotici, ma verso tutte le sostanze che ingeriamo, respiriamo o tocchiamo. Si calcola che il 10% della popolazione sia sensibilizzato da certi alimenti, cosmetici, medicinali, polveri, pollini o altre impensate sostanze.

In ogni modo l'esperienza mondiale e particolarmente quella degli Stati Uniti, del Canada e del Giappone, hanno dimostrato che tale inconveniente è del tutto trascurabile e da non prendersi in considerazione specie se esiste l'obbligo di indicare sul prodotto in vendita che esso è stato antibiotato, avvertimento che metterà in guardia le persone sensibili che potranno così rivolgersi a prodotti freschi non antibiotati.

L'azione tossica generica degli antibiotici non si esercita alle dosi minime eventualmente ingerite con gli alimenti. Studi precisi in proposito sono stati indetti negli Stati Uniti con risultati del tutto tranquillizzanti. Per le tetraciline, per esempio, è stato visto che anche i prodotti di degradazione che si ottengono durante la cottura degli alimenti trattati (isoclorotetraciclina, isotetraciclina, isoossitetraciclina) non risultano tossici. L'isoclorotetraciclina — che è anche un prodotto di degradazione della tetraciclina nel tratto gastro-intestinale — si è rivelata tossica per gli animali alla dose di 10 g/Kg di topo! Ora nei prodotti

alimentari antibiotati e cotti restano residui minimi di tetraciclina valutati a un massimo estremo di μg per grammo di prodotto. Ingerendo 200 grammi di prodotto antibiotato si assorbirebbero 200 μg di antibiotico, il che, per un uomo dal peso medio di 60 Kg, farebbero circa 3 μg di antibiotico per Kg di peso e cioè oltre tre milioni di volte inferiore alla DL_{50} riscontrata negli animali.

Anche la nisina è praticamente priva di tossicità: la sua DL_{50} per il topo è di 5 g/Kg, mentre negli alimenti essa viene introdotta in ragione di decimi di microgrammo per grammo di sostanza da proteggere.

Noi crediamo si possa anche escludere qualsiasi azione carcinogenetica degli antibiotici impiegati come additivi alimentari. Tali antibiotici non hanno mai rivelato sperimentalmente tale possibilità, mentre l'uso e l'abuso terapeutico di essi e 7 anni di sperimentazione nel campo alimentare non hanno mai messo in evidenza un qualsiasi potere carcinogenetico nell'uomo.

Per quello che riguarda la possibilità di modificazioni quantitative e qualitative della comune flora intestinale, è bene precisare subito che tale flora è del tutto insensibile alle dosi insignificanti eventualmente presenti nelle sostanze alimentari antibiotate. Non essendovi poi cumulo degli antibiotici nell'organismo, anche la ripetuta ingestione di dosi insignificanti di antibiotici non modificherebbe lo status della flora batterica intestinale.

Resta la ultima possibilità prospettata, quella della creazione di mutanti batteriche resistenti all'antibiotico ingerito. Tale possibilità esisterebbe non tanto per gli eventuali germi patogeni sonnecchianti nell'intestino dei consumatori, quanto per gli eventuali germi veicolati dal cibo antibiotato. Ora questi cibi vanno per lo più consumati cotti, per cui la possibilità di veicolare germi vivi antibiotico-resistenti è veramente minima e trascurabile.

Come vedete, non esistono in via teorica, ostacoli insormontabili all'uso degli antibiotici come additivi alimentari, per cui noi potremo ora rispondere affermativamente all'interrogativo che ci siamo posti poco fa: possono gli antibiotici venire utilizzati come conservativi alimentari?

Lo possono, dunque, ma con precise limitazioni e specificazioni. Innanzi tutto noi saremmo del parere che l'eventuale aggiunta degli antibiotici alle sostanze alimentari, non dovrebbe essere autorizzata in maniera generale e indiscriminata, ma dovrebbe essere contenuta entro limiti ben definiti e riservati a casi ben determinati.

Escluderemmo l'uso degli antibiotici nelle sostanze di grande consumo e conservabili in altra maniera, particolarmente il latte, le carni, le verdure fresche, gli alimenti destinati alla prima infanzia e quelli in sca-

tola; ne autorizzeremmo l'uso nel pollame e nel pesce, in certi casi nella frutta e in determinate semiconserve.

Non saremmo alieni dall'ammetterli, con remore e precisazioni, in alcuni alimenti « voluttuari » difficilmente sterilizzabili e fonti di gravi, ripetute e collettive tossinfezioni alimentari come le creme e i gelati.

Un altro impiego potrebbero trovare gli antibiotici in determinate fermentazioni, nelle quali si potrebbero impiegare fermenti antibiotico resistenti o addirittura antibiotico dipendenti che opererebbero in ambiente antibiotato. Tale tipo di fermentazioni « guidate » sono state da noi realizzate e applicate con grande successo nella fermentazione dei formaggi e degli insaccati: così operando, si abbrevia il tempo di fermentazione, e si realizzano prodotti tipici con caratteristiche organolettiche costanti, e con assenza di antibiotici, perchè i fermenti antibiotico-dipendenti degradano completamente l'antibiotico impiegato.

Ultimo punto da considerare è su quale antibiotico far cadere eventualmente la scelta.

La letteratura mondiale e l'esperienza realizzata in ben 17 Nazioni, indica all'unanimità il gruppo delle tetracicline, antibiotici non tossici, non carcinogenetici, non influenzanti la flora intestinale e per di più termolabili, per cui vengono praticamente distrutti durante la cottura delle vivande.

In determinati casi anche alcuni antibiotici « minori » scelti fra quelli non usati in terapia e presenti naturalmente in alcune sostanze alimentari, potrebbero essere presi in considerazione quali la nisina e la subtilina.

In ogni caso, per ogni antibiotico da autorizzare come additivo alimentare, è necessario sempre possedere un'ampia e comprovata documentazione scientifica intesa a dimostrare che l'antibiotico stesso e i suoi prodotti di degradazione non sono dannosi alla salute umana. Sarà bene precisare inoltre la quantità massima di antibiotico utilizzabile per grammo di alimento da conservare.

Naturalmente, i prodotti alimentari antibiotati dovranno essere venduti con la precisa indicazione dell'antibiotico usato per la loro conservazione.

Terminando questo rapporto, permetteteci di esternarvi il nostro convincimento che l'uso limitato e ben regolamentato degli antibiotici come conservativi alimentari, è certamente meno pericoloso dell'impiego di altri additivi chimici già in uso e già autorizzati.
