



dal 1977

Giorgini Dr. Martino

VIS MEDICATRIX NATURAE®

# Informazioni naturalistiche sull'ANTIBIOTICO-RESISTENZA

## ACIDI GRASSI A CATENA CORTA

Gli acidi organici e i sali di acidi sono stati ampiamente utilizzati nei mangimi animali come **acidificanti per modificare l'ambiente intestinale** e per migliorare la digeribilità dei nutrienti.<sup>1</sup> In generale, l'attività antimicrobica è stata rivendicata o suggerita come uno dei principali meccanismi d'azione attraverso i quali gli acidi organici potrebbero migliorare la salute degli animali.<sup>2-3-4</sup>

Entrando nella parte più alcalina di un batterio, l'anione e il protone degli acidi organici possono avere **effetti deleteri sul batterio** aumentando lo stress osmotico e interrompendo l'importante sintesi di biomolecole, che alla fine causa la morte del batterio.<sup>5-6-7</sup>

I risultati del presente studio hanno indicato che l'acido butirrico ha avuto gli effetti antimicrobici *in vitro* più forti contro i ceppi di *E. coli* e *Salmonella*.<sup>8</sup>

Gli acidi grassi a catena corta sono acidi grassi con una catena inferiore a sei atomi di carbonio, prodotti principalmente dalla fermentazione nell'intestino crasso delle fibre alimentari.<sup>9</sup> L'acido propionico e l'acido butirrico prodotti nel tratto gastrointestinale degli animali sono considerati metaboliti particolarmente importanti che hanno effetti antimicrobici sui batteri patogeni.<sup>10</sup> Le **attività antimicrobiche dell'acido butirrico** sono state ampiamente riportate in ricerche precedentemente pubblicate per inibire efficacemente i batteri Gram-negativi e Gram-positivi, come *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi* e *Clostridium perfringens*.<sup>11-12-13-14-15</sup>

È stato anche riportato che i batteri produttori di acido valerico, *Oscillibacter valericigenes*, erano più abbondanti nei campioni fecali di persone sane rispetto alle persone affette da morbo di Crohn<sup>16</sup>, indicando che l'acido valerico può anche apportare benefici alla salute intestinale. I risultati del presente studio suggeriscono che l'acido valerico ha un'attività antimicrobica simile all'acido butirrico contro i batteri Gram-negativi e Gram-positivi.

1 Papatsiros V.G., Billinis C. *The prophylactic use of acidifiers as antibacterial agents in swine*. In: Bobbarala V., editor. *Antimicrobial Agents. Intech Open*; London, UK: 2012. pp. 295–310.

2 Goepfert J.M., Hicks R. *Effect of volatile fatty acids on Salmonella typhimurium*. J. Bacteriol. 1969;97:956–958.

3 Hsiao C.-P., Siebert K. *Modeling the inhibitory effects on organic acids on bacteria*. Int. J. Food Microbiol. 1999;47:189–201.

4 Long S.F., et al. *Mixed organic acids as antibiotic substitutes improve performance, serum immunity, intestinal morphology and microbiota for weaned piglets*. Anim. Feed Sci. Technol. 2018;235:23–32.

5 Kashket E.R. *Bioenergetics of lactic acid bacteria: Cytoplasmic pH and osmotolerance*. FEMS Microbiol. Rev. 1987;46:233–244.

6 Hirshfield I.N., Terzulli S., Byrne C. *Weak organic acids: A panoply of effects on bacteria*. Sci. Prog. 2003;86:245–269.

7 Salsali H.R., Parker W.J., Sattar S.A. *The effect of volatile fatty acids on the inactivation of Clostridium perfringens in anaerobic digestion*. World J. Microbiol. Biotechnol. 2008;24:659–665.

8 Kovanda L., et al. *In Vitro Antimicrobial Activities of Organic Acids and Their Derivatives on Several Species of Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria*. Molecules. 2019 Oct; 24(20): 3770.

9 Mallo J.J., et al. *Evaluation of different protections of butyric acid aiming for release in the last part of the gastrointestinal tract of piglets*. J. Anim. Sci. 2012;90:227–229.

10 Stecher B., Hardt W.-D. *Mechanisms controlling pathogen colonization of the gut*. Curr. Opin. Microbiol. 2011;14:82–91.

11 Goepfert J.M., Hicks R. *Effect of volatile fatty acids on Salmonella typhimurium*. J. Bacteriol. 1969;97:956–958.

12 Hsiao C.-P., Siebert K. *Modeling the inhibitory effects on organic acids on bacteria*. Int. J. Food Microbiol. 1999;47:189–201.

13 Salsali H.R., Parker W.J., Sattar S.A. *The effect of volatile fatty acids on the inactivation of Clostridium perfringens in anaerobic digestion*. World J. Microbiol. Biotechnol. 2008;24:659–665.

14 Sun C.Q., et al. *The effect of pH on the inhibition of bacterial growth by physiological concentrations of butyric acid: Implications for neonates fed on suckled milk*. Chem.-Biol. Interact. 1999;113:117–131.

15 Namkung H., Yu H., Gong J., Leeson S. *Antimicrobial activity of butyrate glycerides toward Salmonella Typhimurium and Clostridium perfringens*. Poult. Sci. 2011;90:2217–2222.

16 Mondot S., et al. *Highlighting new phylogenetic specificities of Crohn's disease microbiota*. Inflamm. Bowel Dis. 2011;17:185–192.

INFORMAZIONI PER I CONSUMATORI e PER I PROFESSIONISTI DEL SETTORE SALUTISTICO

Ser-Vis® s.r.l. • Zona Ind. S. Adriano, 15/16 - 50034 Marradi (FI) • [www.drgiorgini.it](http://www.drgiorgini.it)

Uff. Commerciale • Via Paolo Nanni Costa, 30 - 40133 Bologna (BO) • [ordini@drgiorgini.com](mailto:ordini@drgiorgini.com) • Numero Verde: 800.180.631

La modalità d'azione è probabilmente dovuta alla **capacità di questi acidi di penetrare la membrana cellulare batterica e di acidificare il citoplasma cellulare, inibendo così la crescita batterica.**<sup>17-18-19</sup> Sono stati proposti anche altri meccanismi secondo cui gli acidi organici potrebbero ridurre la produzione di ATP disaccoppiando il trasporto di elettroni o potrebbero interrompere l'assorbimento dei nutrienti disturbando la membrana cellulare batterica.<sup>20-21-22</sup> Gli acidi organici e i loro derivati hanno mostrato effetti antimicrobici promettenti contro i batteri Gram-negativi e Gram-positivi resistenti ai farmaci antibiotici. **L'ordine di forza antimicrobica complessiva, in ordine decrescente, era acido butirrico, acido valerico e acido formico.** Questi composti con promettenti attività antimicrobiche *in vitro* possono rappresentare una **valida alternativa agli antibiotici.** Inoltre, si ipotizza che i batteri non sviluppino resistenza agli acidi organici come hanno fatto con i farmaci antibiotici.<sup>23</sup>

## BUTIRRATO

«L'eccessiva prescrizione di antibiotici ha portato a un numero crescente di resistenze antimicrobiche, ponendo una grave preoccupazione per la salute pubblica. Pertanto, la ricerca farmacologica ha spostato la sua attenzione sull'identificazione di composti naturali che presentino proprietà antipatogene senza innescare resistenza agli antibiotici. Il butirrato ha ricevuto crescente attenzione come candidato promettente **per il trattamento delle infezioni batteriche nel tratto gastrointestinale, in particolare quando il trattamento antibiotico è controindicato.**

Il butirrato esercita **effetti antimicrobici diretti** contro ceppi distinti delle specie *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Bacillus* e *Staphylococcus*. Inoltre, studi *in vitro* e *in vivo* hanno confermato gli **effetti antimicrobici indiretti** del butirrato, che sono stati manifestati attraverso l'induzione della produzione di *defensina* dell'ospite nonché mediante l'attivazione delle risposte immunitarie innate e adattative. Infine, l'azione sinergica del butirrato in combinazione con altri composti antimicrobici determina una sorprendente eliminazione dei batteri patogeni. In conclusione, il butirrato e i suoi derivati potrebbero essere considerati promettenti agenti **antibatterici e immunomodulatori per combattere le infezioni batteriche senza antibiotici**».<sup>24</sup>

## CONCLUSIONI

In risposta alle allarmanti domande sul fenomeno dell'antibiotico-resistenza, una valida alternativa può essere il butirrato (cioè l'acido butirrico). Questo acido (prodotto dai fermenti lattici intestinali) ha mostrato effetti promettenti **contro i batteri Gram-positivi e Gram-negativi resistenti agli antibiotici.** Numerose ricerche hanno riportato **la capacità dell'acido butirrico di penetrare le membrane cellulari dei batteri!**

**Il butirrato è una valida alternativa agli antibiotici, da consigliare anche come preventivo, in ogni età.** Non ha controindicazioni e fa solo bene, basti sapere che il butirrato è **anche la fonte preferita di energia per le cellule dell'intestino!**

17 Kashket E.R. *Bioenergetics of lactic acid bacteria: Cytoplasmic pH and osmotolerance.* FEMS Microbiol. Rev. 1987;46:233–244.

18 Hirshfield I.N., Terzulli S., Byrne C. *Weak organic acids: A panoply of effects on bacteria.* Sci. Prog. 2003;86:245–269.

19 Salsali H.R., Parker W.J., Sattar S.A. *The effect of volatile fatty acids on the inactivation of Clostridium perfringens in anaerobic digestion.* World J. Microbiol. Biotechnol. 2008;24:659–665.

20 Russell J.B. *Another explanation for the toxicity of fermentation acids at low pH: Anion accumulation versus uncoupling.* Review. J. Appl. Bacteriol. 1992;73:363–370.

21 Alakomi H.L., et al. *Lactic acid permeabilizes gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane.* Appl. Environ. Microbiol. 2000;66:2001–2005.

22 Mani-López E., García H.S., López-Malo A. *Organic acids as antimicrobials to control Salmonella in meat and poultry products.* Food Res. Int. 2012;45:713–721.

23 Kovanda L., et al. *In Vitro Antimicrobial Activities of Organic Acids and Their Derivatives on Several Species of Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria.* Molecules. 2019 Oct; 24(20): 3770

24 Du K., Bereswill S., Heimesaat M.M. *A literature survey on antimicrobial and immune-modulatory effects of butyrate revealing non-antibiotic approaches to tackle bacterial infections.* Eur J Microbiol Immunol (Bp). 2021 Mar 31; 11(1): 1–9.