

LA SCHEDA

LA STORIA

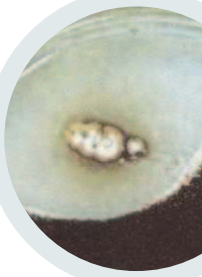
La **penicillina** fu scoperta per caso. Nel **1928** il microbiologo inglese **Alexander Fleming** studiava i **batteri** usando colture, (capsule di vetro con uno strato di gelatina e altri nutrienti)



I batteri si moltiplicano occupando progressivamente la superficie. In una di queste colture, Fleming notò delle aree dove i batteri si erano fermati



Al microscopio vide che nelle chiazze si erano installate muffe tipo **Penicillium** (da qui il nome). Ne dedusse che le muffe producono sostanze antibatteriche



Sono 30 anni che la ricerca non scopre nuove classi di medicinali mentre crescono i rischi anche in fase post-operatoria. Scenario apocalittico ipotizzato dai britannici: una minaccia peggiore del surriscaldamento mondiale o del terrorismo. Allerta ospedali



Per saperne di più

Il medico

QUANDO LA TERAPIA È INUTILE E DANNOSA

Contro i batteri, esseri microscopici monocellulari, quando sono "invasivi" e pericolosi, il nostro organismo innesca una guerra all'interno del corpo. Una guerra che, dopo poco, deve terminare con la sopraffazione del più debole, a parte pochi casi di cronicità. L'uomo possiede armi naturali potenti: globuli bianchi e anticorpi, ma troppo spesso si aiuta con antibiotici. Quando si esagera?

Se il termometro sale, ancor prima di farsi visitare dal proprio medico, non sono pochi i pazienti che prendono l'iniziativa di assumere un antibiotico. Quando si tratta di influenza, è risaputo: gli antibiotici non servono a nulla, solo a far danno. Se vai al Pronto Soccorso per suturare una piccola ferita, di sicuro torni con la prescrizione di un antibiotico. E così alcuni interventi chirurgici o manovre strumentali non necessitano della cosiddetta "copertura", termine che sta ad indicare una terapia per prevenire, in un soggetto reputato a rischio, un'infezione di cui al momento non esiste traccia. Sull'utilità di tale pratica, sono stati condotti numerosi studi e tutti sono concordi nel definire la "copertura antibiotica" priva di validità scientifica, ad esclusione di pochi casi selezionati. Il più comune è quello delle valvulopatie cardiache: chi è portatore di un difetto valvolare fa bene a praticare una terapia preventiva in caso di ferite, infezioni varie, estrazioni dentarie. Perché sarebbe dannosa una terapia antibiotica inappropriata?

Almeno tre motivi per evitarla:

1) Ogni terapia non indispensabile va evitata, perché a fronte di scarsi benefici, ci sono i possibili effetti collaterali, che non poche volte si sono rivelati fatali

2) Più un antibiotico viene adoperato e più i microbi imparano a conoscerlo e a prendere "contromisure", divenendo così resistenti

3) Il farmaco utilizzato uccide tutti i batteri sensibili. E tra questi ci sono purtroppo numerosi commensali, microorganismi che vivono in simbiosi con noi e che non ci portano alcun danno, anzi diversi benefici. Basti pensare alla flora intestinale, a quella del cavo orale, della vagina e degli altri microambienti. E sono proprio questi batteri utili a costituire difesa all'attaccamento di germi patogeni

(*ernesto di cianni, medico di famiglia, napoli*)

Antibiotici

Microbi resistenti ai farmaci. Infezioni, è allarme globale

GIUSEPPE DEL BELLO

A

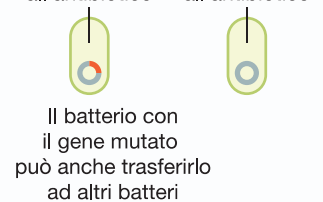
ntibiotico-resistenza e batteri, la guerra che parte da lontano è diventata un allarme per la salute. Allarme che, in tutto il mondo, è anche un invito a non sottovalutare il problema.

I primi a sottolineare che «la resistenza è una potenziale minaccia dei moderni sistemi sanitari» e a temere «uno scenario apocalittico» che sta diventando «incombente se non si agisce subito», sono gli esperti del Chief Official Medical britannico. Rammentano che «dalla culla alla tomba gli antimicrobici sono fondamentali nella tutela della salute delle società umane» e fanno un esempio: i pazienti sottoposti a impianto di protesi d'anca vanno incontro ad infezioni in un range tra lo 0,5 e il 2% dei casi, ma in assenza di antibiotici le infezioni postoperatorie salirebbero al 40/50 per cento. E di questa quota il 30 per cento rischierebbe la vita. Dame Sally Davies, responsabile medico del governo d'Oltremania, è ancora più pessimista, sostenendo che la resistenza agli antibiotici minaccia la popolazione alla stregua del terrorismo e del surriscaldamento mondiale: alcune operazioni ritenute prive di rischio, potrebbero diventare pericolose senza le armi (antibiotici efficaci, appunto) pronte a neutralizzare le infezioni. «Non abbiamo nuove classi di

1 LA RESISTENZA

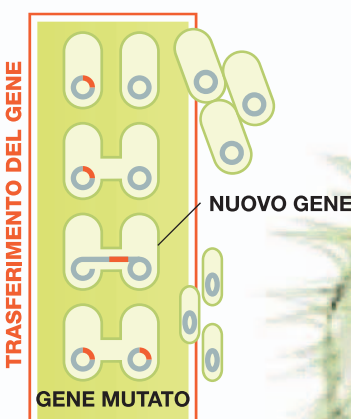
BATTERIO

resistente all'antibiotico **non resistente all'antibiotico**



Il batterio con il gene mutato può anche trasferirlo ad altri batteri

Ad ogni divisione del batterio il suo Dna genera due copie. Ma non sono identiche all'originale perché in alcuni geni si sono verificate mutazioni e funzionano in modo diverso dagli originali

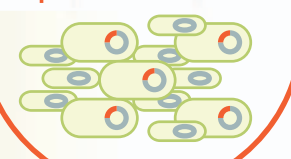


TRASFERIMENTO DEL GENE

Se il gene mutato è quello su cui agiva l'antibiotico, il nuovo batterio sarà resistente

il batterio non resistente diventa resistente. In presenza dell'antibiotico, solo i batteri antibiotico-resistenti sopravvivono

Batterio antibiotico-resistente si moltiplica anche in presenza del farmaco



Abuso di preparati in veterinaria come una delle possibili cause della mancanza di risposte e reazioni anche negli uomini

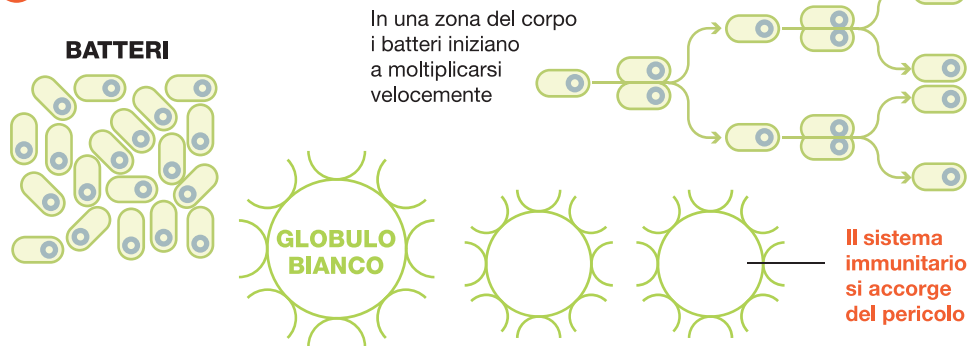
antibiotici dalla fine degli anni '80», avverte la Davies, «e sono pochissimi i singoli farmaci allo studio delle aziende». Ma il fenomeno della "resistenza" dei batteri, come spiega il direttore di Infettivologia all'ospedale di Vicenza, Giampiero Pellizzer, non è nuovo: «Prendiamo lo stafilococco aureo che ha manifestato resistenze crescenti, prima nei confronti della penicillina e, successivamente negli anni '70, anche della meticillina. È una storia che si ripete: ogni volta che vengono introdotte nuove molecole, i germi si difendono costruendo una resistenza, in poche ore o in qualche anno». A finire sotto processo è per prima la ricerca: strangolata dalla crisi economica, non individua molecole innovative. «Dal 2000 in poi, non

vengono messe in commercio nuove classi di antibiotici», rivela lo specialista, «mentre quelli lanciati sul mercato rappresentano una revisione perfezionata degli esistenti. D'altronde, più che le singole molecole, la resistenza coinvolge intere classi di antibatterici. Così accade per lo stafilococco, quando diventa resistente non solo alla meticillina, ma a tutti gli antibiotici della stessa classe». Per argi-

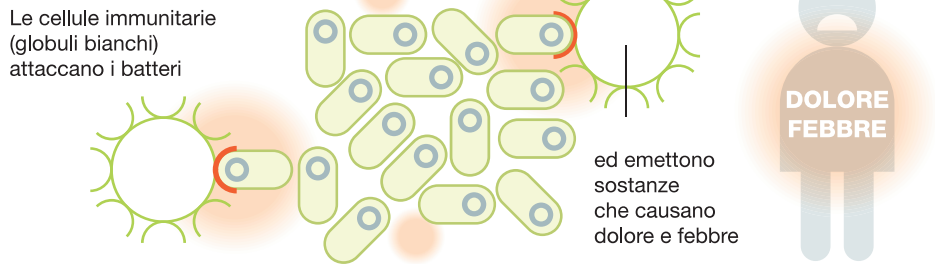
nare il meccanismo, meglio rispettare il protocollo terapeutico: un ciclo incompleto, anche se riesce a ridurre la carica batterica, mette in allerta i germi restanti che, al successivo trattamento antibiotico, potrebbero rivelarsi resistenti. E non solo per la durata del trattamento bisogna attenersi alle regole dettate dalle evidenze scientifiche, ma soprattutto per l'indicazione della terapia e la scelta del-

l'antibiotico, che dipendono da una precisa diagnosi. Ma perché l'allarme è mondiale? «Perché la resistenza ha una diffusione globale», risponde Pellizzer, «ci sono ceppi di gonococco da malattia sessualmente trasmessa che, localizzati in un'area, si diffondono ovunque. Si viaggia molto e, senza confini, si fa fatica a controllare un focolaio di resistenza». Danon sottovalutare, avvertono gli esperti, l'a-

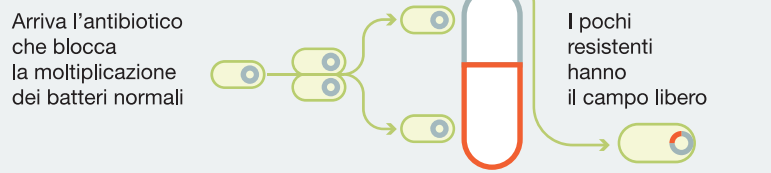
2 L'INFEZIONE



3 I SINTOMI



4 LA CURA



5 IL MIGLIORAMENTO



6 IL PROLUNGAMENTO



SELEZIONE DEL CEPPO RESISTENTE

Se si sospende l'antibiotico appena si sta meglio, i batteri sensibili riprendono vigore

Il sistema immunitario nel frattempo divenuto meno aggressivo, ne lascia vivi molti compresi quelli del nuovo ceppo

i batteri resistenti che rimangono silenti nel corpo pronti ad invadere il corpo giorni, mesi anche anni dopo, appena le difese si abbassano

È questa la selezione dei ceppi resistenti, che si innesca ogni volta che nel corpo arrivano antibiotici in modo improprio come quando si prendono per l'influenza o si mangiano carni di animali da allevamento contaminate da questi farmaci

7 L'ELIMINAZIONE

L'attacco immunitario, anche se meno intenso, può concentrarsi sui batteri resistenti e li elimina

buso degli antibiotici in veterinaria: le conseguenze non sono solo correlate alla catena alimentare, ma anche alla contaminazione dell'ambiente, con la possibilità di creare ceppi resistenti. Il ministro Renato Balduzzi, all'ultimo summit di Dublino sul controllo delle infezioni nosocomiali, ha ricordato che in questo ambito nei paesi dell'Unione si registrano ben 37 mila decessi. E ha lanciato una proposta:

«ogni Stato-membro istituisca un gruppo di coordinamento per definire linee-guida per l'antibiotico-resistenza». Sull'esigenza della sorveglianza da parte delle società scientifiche, Pellizzer insiste: «Bisogna intensificare l'approccio multidisciplinare perché l'antibiotico-resistenza ha molte facce e va affrontata da più figure professionali».

Alla vigilia della Giornata mondiale (24 marzo) accesa polemica su medicine approvate dalla Fda con studi pilota. "È emergenza" L'incubo da superbatteri Tbc, salvavita mancanti

La chiamano Mdr-Tb, tubercolosi multiresistente, colpa di un batterio refrattario ai due antibiotici più potenti di prima linea, rifampicina e isoniazide, il primo scoperto nel 1959 nei laboratori Lepetit di Milano, e il secondo utilizzato dal 1951. Questa forma di Tbc viene curata con farmaci di seconda linea, passando da un ciclo di antibiotici di 6 mesi a 20. Poi è emersa la Xdr, estensivamente drug-resistant, forma che non risponde a tutti i fluorochinoloni e ad almeno 3 farmaci di seconda linea iniettabili (capreomicina, kanamicina e amikacina). Ora c'è l'XXdr, ridefinita Total drug resistant: non vi è più cura, minaccia che ci riporta all'era pre-antibiotica. In occasione della giornata mondiale sulla Tbc (domenica 24) si ripropongono i dati e l'allarme: 1,4 milioni i morti, 8,7 milioni di casi, 310 mila sono multiresistenti (60% in India, Cina e Russia), circa il 9% è Xdr-Tb, ormai segnalata in 84 paesi, compresa l'Italia (Rapporto Oms - Stop Tb 2012). In Italia si stimano circa seimila casi di Tbc, 3,7% di multiresistenti.

Futuro nero? Eppure il 31 dicembre scorso la Fda, l'ente statunitense sui farmaci, con un iter

veloce, aveva approvato un nuovo farmaco contro le forme multiresistenti, la bedaquilina (Sirturo). Conclusione di un anno di speranza nei trial su nuovi farmaci anti-tubercolari. Dopo 50 anni di silenzio c'è qualcosa nelle pipeline della casa farmaceutica (oltre la bedaquilina, il delamanid e il PA-824), tanto che il *Lancet*, a luglio, titolava: "Abbiamo svoltato l'angolo?". In questi giorni sul

Nei casi refrattari ai trattamenti si affacciano tre nuovi opzioni, ma con problemi

l'autorevole *Jama* si ritorna a quel 31 dicembre e quell'improvvisa decisione dell'Fda basata solo su studi pilota e con dati ancora incerti, preoccupanti effetti cardiovascolari e mortalità, alti fallimenti nella cura. Il panel di esperti Fda ha valutato ottima l'efficacia ma si è diviso (11 contro 7) sulla sicurezza del farmaco. E allora? Non vi sono molte altre opzioni, è la sconsolata ammissione. Per *Jama* la procedura accelerata ha più a che vedere con ragioni econo-

miche (benefit dovuti al riconoscimento come "farmaco raro") che con un profilo clinico "costi-benefici" per i pazienti. Osserva l'esperto Giovanni Battista Migliori (Oms/Fondazione Maugeri), autore del comment sul *Lancet*, «avevamo già sollevato in luglio l'importanza di valutare i potenziali effetti tossici dei singoli farmaci, segnalando il bisogno di ulteriori studi prima di approvare definitivamente questi farmaci in regimi di trattamento, fatta salva l'urgenza di decisioni rapide». E Francis Varaine, del Tb working della ong Medici senza Frontiere, presente a Roma all'università La Sapienza al convegno "Attualità critiche della tubercolosi", si fa realista e soppesa le opzioni: «Nell'est Europa abbiamo forme disperate, oltre ogni Xdr, senza più opzioni: questa, oggi, è un'ultima speranza». Intanto, per la Giornata sulla Tbc, varie le iniziative, tra cui, a Bologna, la mostra fotografica di Stop Tb Italia (www.stoptb.it) e, come ogni anno, organizzato dall'Officina della salute, il concerto 24 ore live, contribuito da 39 paesi diversi, collegandosi domenica su www.stazione-ditopolo.it

(maurizio paganelli)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

INFOGRAFICA: ANNALISA VARLOTTA