

## Infezioni Gli antibiotici non bastano

NEGROTTA PAGINA 12

**l'allarme**

Le patologie infettive sono tutt'altro che debellate e i farmaci risultano sempre meno efficaci. Dai microbiologi un avvertimento: perdere questa guerra aprirebbe la strada a possibili pandemie

# Armi spuntate contro le infezioni

*Oms: crescono le resistenze agli antibiotici. Servono nuovi prodotti*

**TBC KILLER****440000**

CASI ANNUI DI RESISTENZA  
AI FARMACI

**150000**

MORTI PER L'INEFFICACIA DELLE CURE

**Il farmacologo Garattini («Mario Negri»):  
occorrono nuovi studi  
per colmare lo scarto  
tra bisogni dei malati e  
interessi delle industrie**

DA MILANO ENRICO NEGROTTI

**A**lla fine degli anni Sessanta il mondo scientifico credeva di avere sostanzialmente chiuso la partita contro le malattie infettive. Grazie alla scoperta degli antibiotici e allo sviluppo dei vaccini, ci si illudeva che patologie che avevano condizionato la storia dell'umanità fossero destinate a diventare ben presto un relitto del passato. Gli anni successivi si sono incaricati di dimostrare che non è così: non solo i virus hanno continuato a mutare e a provocare nuove epidemie (prima fra tutte per gravità e diffusione quella di Aids), ma si sono sviluppati batteri resistenti agli antibiotici, che stanno rendendo difficili le cure di alcune infezioni. Gli allarmi sono ormai ripetuti, da ultimo dal congresso mondiale di infettivologia svoltosi il mese scorso a Chicago (Stati Uniti): «Se non facciamo qualcosa presto perderemo la guerra contro la multi-resistenza agli antibiotici, e questo aprirà la strada alle prossime pandemie», ha avvertito Jean Cardet, consulente per l'Organizzazione

mondiale della sanità (Oms). Più vivace – per ora – è il fronte della ricerca sui vaccini, che si stanno allargando anche a malattie «insospettabili», nelle quali si sta scoprendo negli ultimi anni il coinvolgimento di agenti infettivi, tra cui diabete e Alzheimer.

L'impegno per superare l'antibioticoresistenza significa sia fare un uso corretto di questi farmaci, come sottolinea la campagna che l'Oms ha lanciato pochi mesi fa, sia sviluppare le attività di ricerca. E questo purtroppo è un tasto dolente: stentano infatti a essere proposti nuovi antibiotici con meccanismi d'azione diversi da quelli già a disposizione. «Il problema deriva dal fatto – osserva Silvio Garattini, direttore dell'Istituto di ricerche farmacologiche «Mario Negri» di Milano – che non si pensava che ci fosse spazio per trovare nuovi antibiotici, perché esistevano già per la maggior parte dei batteri. La maggior parte delle industrie ha fermato la ricerca di nuovi prodotti, e il mercato era saturo». La resistenza agli antibiotici è figlia anche del cattivo utilizzo che si è fatto di questa importante arma terapeutica: «L'abuso nell'impiego di questi farmaci – continua Garattini – avvenuto per molte ragioni (tra cui la propa-



ceutiche) o l'utilizzo anche contro i virus influenzali, ma anche l'impiego negli allevamenti animali (che diventano poi cibo per l'uomo) hanno creato meccanismi di resistenza nei batteri. Ci sono infezioni difficili da combattere, perché gli antibiotici non sono più attivi contro alcuni ceppi batterici. Da qui l'allarme lanciato dall'Oms e la richiesta di riprendere la ricerca».

Aggiunge Giovanni Fadda, direttore del Dipartimento di Diagnostica morfologica, microbiologica, molecolare e delle malattie del sangue dell'Università Cattolica di Roma: «Lo screening tradizionale delle sostanze con azione antimicrobica si sta esaurendo, ma la ricerca segue altre strade: si cerca di capire meglio la fisiologia del batterio e da lì risalire

a sostanze che agiscono su certe funzioni o strutture del microorganismo che non sono presenti nella cellula umana, in modo che l'antibiotico non crei danno all'organismo umano. È una ricerca che si avvale di computer per avere indicazioni di quali sostanze chimiche creare contro una

specifica funzione. Attualmente ci sono 4-5 antibiotici nelle fasi 2-3 della sperimentazione. Certamente però l'industria farmaceutica fa anche i conti con le difficoltà di questa ricerca, dai costi sempre onerosi e dagli esiti incerti, e preferisce puntare su malattie croniche, degenerative, tumori, che permettono un ritorno economico più sicuro. Mentre il farmaco antibiotico si usa solo sporadicamente, nella fase acuta di malattia».

Tuttavia ogni volta che si manifesta una malattia infettiva il panico si diffonde rapido. A parte il contagio dei neonati al Policlinico «Gemelli» (che non sono malati, ma solo entrati in contatto con il Mycobatterio della tubercolosi), l'ultimo caso è stato – nel giugno scorso – l'epidemia di Escherichia coli in Germania, dove il batterio è risultato difficile da combattere proprio perché resistenti agli antibiotici: «È un fatto che servono nuovi farmaci che aiutino a combat-

tere le resistenze batteriche – continua Garattini –. Purtroppo non sempre c'è prontezza di intervento e si crea uno scarto tra i bisogni dei malati e gli interessi industriali». Ma le resistenze sono un pericolo reale, come riferisce anche un recente articolo delle *Scienze* (giugno 2011) sull'emergere di nuovi ceppi batterici indifferenti ai trattamenti messi in atto per sconfiggerli lanciando un ulteriore allarme: nelle sperimentazioni di antibiotici recentemente approvate dalla *Food and Drug Administration* non sono presenti composti in grado di combattere le nuove infezioni resistenti ai farmaci. Da qui la dichiarazione dell'Oms, nel novembre 2010, secondo cui la diffusione di queste resistenze è «un evento di sanità pubblica di interesse internazionale».

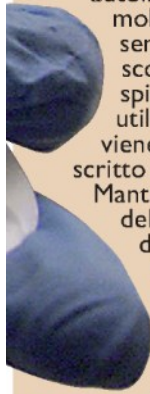
L'altra modalità di lotta alle malattie infettive è la prevenzione con i vaccini, «che sono il farmaco che con minore spesa offre i migliori risultati», sottolinea Fadda, ma che sconta spesso la diffidenza della popolazione verso i possibili, anche se rari, effetti indesiderati. Peraltro il settore dei vaccini è in fermento: non solo verso alcune delle più temute malattie (Hiv, malaria, tubercolosi, meningite) sono avviati da anni numerosi studi e sperimentazioni. Si stanno anche studiando possibili vaccini contro malattie di cui è stato scoperto avere un ruolo un agente infettivo. «Attualmente è in studio – continua Fadda – un vaccino contro la malattia di Alzheimer. Si è visto che gli anticorpi contro la proteina beta-amiloide (che determina la distruzione dei neuroni) riescono a bloccare in alcuni pazienti sperimentali, quindi sotto controllo, il progredire della malattia. Quindi si sta cercando di formare un vaccino con la beta-amiloide per bloccare o rallentare la malattia. Si sta usando un riccio ricombinante per fare le sperimentazioni perché questo animale produce la proteina beta-amiloide». Vaccini sono allo studio anche contro la cocaina, attraverso anticorpi che si bloccano l'azione farmacologica della cocaina, e – analogamente – contro la dipendenza da fumo: «Ci sono circa 140-150 vaccini allo studio contro le più disparate malattie». La battaglia contro le patologie infettive non è finita.

**I VACCINI****STRATEGIE VERSO IL 2020**

Di fronte al mutare degli agenti infettivi, anche le strategie di preparazione dei vaccini devono essere flessibili e innovative. È di pochi giorni fa l'annuncio dei risultati positivi di una sperimentazione di fase 3 per un vaccino contro la malaria (prodotto da Glaxo), pubblicato sul «New England Journal of Medicine». Altre nuove prospettive pone la ricerca sui vaccini di Novartis, che è diretta dallo scienziato italiano Rino Rappuoli, membro della National Academy of Sciences statunitense. Dopo la «reverse vaccinology», che a partire dalle caratteristiche genomiche del batterio disegna i possibili vaccini (applicata con successo contro il meningococco B), Rappuoli ha indicato – in un articolo su «Nature» – la necessità, guardando al 2020, di un passo avanti contro tre malattie per cui mancano vaccini efficaci: Aids, tubercolosi e malaria. «Abbiamo suggerito – spiega Rappuoli – di cambiare il modo di fare ricerca, sfruttando le possibilità offerte dalle nuove tecnologie per analizzare enormi quantità di dati («system biology»), eseguendo i trial di fase 1, 2 e 3 in parallelo per risparmiare tempo. E testare nuovi adiuvanti per i vaccini, nuovi regimi di immunizzazione e nuovi antigeni». (En.Ne.)

**DA SAPERE****Dai trapianti alle allergie  
Spiegato come funziona  
il sistema immunitario**

Ogni giorno si combatte una battaglia tra organismo umano e agenti patogeni. Ma come funziona il sistema di difesa del corpo umano è stato per secoli un mistero e solo in anni recenti sono stati compiuti passi avanti significativi. E si è scoperto anche che il sistema immunitario è coinvolto nel meccanismo di rigetto dei trapianti, di insorgenza di reazioni allergiche, di errata aggressione contro le stesse cellule del suo proprietario (malattie autoimmuni). Capire questa molteplicità di funzioni non è stato semplice – e molto resta ancora da scoprire – e tanto meno è facile spiegarlo a un vasto pubblico. Un utile sussidio in questa direzione viene dal libro «I guardiani della vita», scritto dall'immunologo Alberto Mantovani, direttore scientifico dell'Istituto clinico Humanitas e docente all'Università degli studi di Milano (Dalai editore, 16 euro). Con un linguaggio chiaro e ricco di metafore, Mantovani ci conduce passo passo attraverso la comprensione dei nostri delicati meccanismi di difesa. I proventi del libro saranno devoluti alla Fondazione Humanitas per la ricerca. (En.Ne.)

**IL CONSIGLIO****INFLUENZA IN FORMA TENUE  
MA I MEDICI: VACCINARSI**

Il virus dell'influenza in Italia non è ancora stato isolato, ma non si sono registrate mutazioni rispetto a quelli circolanti lo scorso anno. Risultato: quest'anno, secondo le previsioni degli esperti, l'influenza stagionale dovrebbe colpire in forma più lieve, gli italiani. La vaccinazione, ribadiscono i medici, è comunque sempre fortemente consigliata e soprattutto per le categorie a rischio (anziani e bambini tra 0 e 4 anni) considerando che sono migliaia le vittime per tale patologia ogni anno. E nella formulazione del vaccino è contenuto, anche per il 2011-12, l'antigene per il virus pandemico H1N1, ancora circolante. La Campagna vaccinale contro l'influenza è intanto già partita: dalla metà di ottobre è possibile vaccinarsi negli studi dei medici di famiglia (per le categorie a rischio gratuitamente). Nella scorsa stagione 2009-2010 sono stati circa 4,8 milioni i casi di influenza registrati, con un picco precoce a metà novembre (di solito si registra tra gennaio e febbraio). Dagli esperti giunge anche l'invito a non sottovalutare questa malattia di stagione: si stima, infatti, che in Italia l'influenza causi ogni anno circa 8 mila decessi, di cui mille per polmonite e altri 7 mila per varie cause.