

MALATTIE INFETTIVE E RESISTENZE MICROBICHE

Malattie infettive da decenni sotto controllo che tornano a essere una minaccia temibile; procedure chirurgiche anche banali che mettono a rischio la vita dei pazienti; medici disarmati di fronte a un'ampia gamma di infezioni, tra cui quelle della pelle, delle vie urinarie o respiratorie. È lo scenario che potrebbe delinearsi a causa della crescente diffusione di batteri resistenti, in grado di difendersi e sopravvivere alle terapie antibiotiche. Le misure indispensabili per arginare questo fenomeno? Rigorosi protocolli di igiene e attuazione di una stewardship antibiotica contro l'abuso di questi farmaci negli ospedali e nella comunità, accompagnati da incentivi alla ricerca: questi i punti cruciali secondo quanto emerge dalle risposte degli interlocutori di questo dossier.

Ricerca e innovazione: la chiave di volta contro le antibioticoresistenze

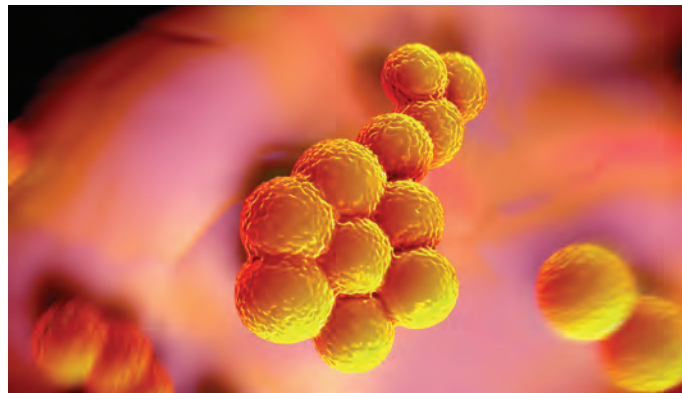
A colloquio con **Federico Gelli**

XII Commissione Affari Sociali, Camera dei Deputati

Come pensa che si possa promuovere e sostenere in Italia la ricerca di terapie antibiotiche innovative?

La progressiva perdita di efficacia delle terapie antibiotiche in uso e l'emergere di infezioni resistenti a questi farmaci rappresenta un vulnus potenzialmente devastante per la salute collettiva, i sistemi sanitari, le economie di tutto il mondo.

Occorre quindi passare quanto prima al contrattacco, agendo su due fronti: quello della prevenzione, volto a evitare o a contenere lo sviluppo di ulteriori resistenze e la diffusione delle infezioni, che si gioca sul terreno della sorveglianza, del corretto utilizzo degli antibiotici, dei protocolli negli ospedali. L'altro fronte è quello della ricerca e dello sviluppo di nuove molecole antibiotiche, che può avvenire sulla base di un'alleanza forte tra Governi, aziende farmaceutiche e centri di ricerca, in una cornice necessariamente europea. Si tratta di una sfida di enormi proporzioni, anche perché il tempo gioca a nostro sfavore e i risultati devono arrivare in tempi brevi. Il primo impegno dovrebbe essere quello di favorire e sostenere la realizzazione di studi clinici di livello europeo; il secondo aspetto riguarda la previsione di incentivi per le aziende impegnate in attività di ricerca e sviluppo di nuovi antibiotici; infine, occorre creare condizioni favorevoli a coniugare il



diritto di cura con la competitività del mercato. Dunque, è essenziale che il nuovo farmaco venga reso accessibile a tutti i pazienti che ne hanno effettivamente bisogno ma anche che il suo prezzo sia in grado di riflettere il reale valore che ha in termini di salute pubblica. Su questo aspetto è fondamentale, insieme allo stanziamento di risorse adeguate e a meccanismi efficaci di *pricing*, il pieno coinvolgimento delle Società scientifiche.

Come coinvolgere le Regioni in un percorso che garantisca la piena attuazione delle esigenze di sorveglianza sulla resistenza antibiotica?

Ritengo che la strada da percorrere sia quella di prendere a modello ed estendere buone pratiche già in atto in alcune Regioni. Ne cito a titolo esemplificativo due: la Toscana e l'Emilia-Romagna.

La Regione Toscana ha attivato un Sistema regionale per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza (SART) attraverso una rete basata sui Laboratori di microbiologia delle Aziende Sanitarie. La rete raccoglie i dati relativi ad un gruppo selezionato di batteri appartenenti alle specie maggiormente associate a problemi di antibioticoresistenza con modalità di rilevazione simili a quelle del sistema di sorveglianza europeo EARS-net promosso da ECDC, rendendo i dati regionali paragonabili a quelli di altri Paesi. Un altro esempio è quello dell'Emilia-Romagna che già dal 2003 si avvale di un sistema per la sorveglianza delle resistenze agli antibiotici che è un punto di riferimento per mole di dati analizzati e per completezza di copertura territoriale.

Ovviamente rispetto al ruolo delle Regioni un altro tema di grande importanza e attualità è quello dell'appropriatezza dell'uso degli antibiotici secondo i criteri della *antimicrobial stewardship*, perché il problema delle resistenze nasce anche dall'abuso di antibiotici. Una maggiore appropriatezza prescrittiva e un uso più consapevole di questi farmaci potrebbe contribuire a ottimizzare l'uso e a contenere il fenomeno delle resistenze. ■ ML

Resistenze antimicrobiche: ospedali al centro dell'emergenza globale

A colloquio con **Giovanni Rezza**

Direttore Dipartimento Malattie Infettive Parassitarie e Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità

In che termini le resistenze antimicrobiche possono essere considerate un'emergenza globale di sanità pubblica?

Le resistenze antimicrobiche sono a tutti gli effetti un'emergenza globale, in quanto sono in rapido aumento in tutto il mondo, nei Paesi ricchi come in quelli in via di sviluppo, ponendo problemi gravi di sanità pubblica che ora come ora possiamo fronteggiare con strumenti limitati.

Alcuni governi, come quello inglese, sono già scesi in campo per valutare con l'OMS i provvedimenti da adottare. A livello europeo ci sono poi Paesi più virtuosi, come quelli del nordeuropa, che hanno instaurato da tempo politiche efficaci per far diminuire il peso delle infezioni ospedaliere da germi multiresistenti, e Paesi dell'Europa mediterranea, Italia compresa, che purtroppo registrano un carico molto pesante di infezioni multiresistenti ai farmaci.

Le implicazioni di questo fenomeno sono enormi sotto il profilo economico e sanitario anche in termini di vite umane. Basti pensare che l'economista britannico Jim O'Neill, incaricato dal primo ministro inglese David Cameron di realizzare un rapporto su questo fenomeno, ha stimato entro il 2050 circa 10 milioni di morti l'anno collegate alle infezioni batteriche multiresistenti.

Come si interseca questo fenomeno con quello della diffusione delle malattie infettive?

La resistenza dei microrganismi agli antibiotici è una problematica con un impatto diverso rispetto al tipo di malattia infettiva. Se ci riferiamo, per esempio, a Ebola o al vaiolo, malattie infettive che si manifestano improvvisamente colpendo soggetti sani, le implicazioni sono più semplici da gestire.

Diverso è il caso delle persone affette da HIV o HCV, che presentano una situazione già fortemente immunocompromessa e fragile. In ambito ospedaliero i reparti a più alto rischio sono proprio quelli di malattie infettive, oncologia, rianimazione, ematologia e le terapie intensive, luoghi dove un germe, anche banale, diventa pericoloso.

In questo momento in Italia la *Klebsiella pneumoniae* è il batterio che più sta infestando le terapie intensive e i reparti per immunosoppressi dei nostri ospedali e quello contro il quale dobbiamo combattere, auspicando di avere presto nuove armi a nostra disposizione. Le Klebsielle hanno infatti ormai sviluppato resistenza non solo ai carbapenemi, ma anche alle colestine. Difficile anche la situazione per l'*Acinetobacter* e per i microstafilococchi.

Se da un lato bisogna intervenire incentivando norme igieniche anche semplici come il lavaggio delle mani, non bisogna trascurare l'importanza di avviare campagne di informazione in grado di disincentivare l'abuso e il misuso degli antibiotici e, in ambito ospedaliero, di avviare programmi di *antimicrobial stewardship* in grado di contrastare efficacemente la diffusione dell'antibioticoresistenza.

Questo non toglie che sia importante anche incoraggiare la ricerca di nuove molecole, che potrebbero rappresentare in futuro dei veri e propri farmaci salvavita. ■ ML

COME SI DIFFONDE LA RESISTENZA AGLI ANTIBIOTICI?

La resistenza agli antibiotici è la capacità dei batteri di contrastare l'azione di uno o più antibiotici. L'uomo e gli animali non sviluppano resistenza ai trattamenti antibiotici, ma i batteri trasportati dall'uomo e dagli animali possono farlo.

Negli allevamenti. Gli animali possono essere trattati con antibiotici e pertanto possono veicolare batteri resistenti agli antibiotici. Gli ortaggi possono essere contaminati da batteri resistenti agli antibiotici provenienti dal letame usato per concimare. I batteri resistenti agli antibiotici possono diffondersi all'uomo attraverso il cibo e il contatto diretto con gli animali.

Nella comunità. Nell'uomo gli antibiotici sono prescritti per la cura delle infezioni. Tuttavia, i batteri possono sviluppare una resistenza agli antibiotici come naturale reazione di adattamento. I batteri resistenti agli antibiotici possono successivamente diffondersi dalle persone trattate ad altre persone.

Nelle strutture sanitarie. I pazienti possono ricevere un trattamento antibiotico in ambiente ospedaliero e veicolare in tal modo batteri resistenti agli antibiotici. Questi batteri possono diffondersi ad altri pazienti attraverso il contatto con mani poco pulite o oggetti contaminati. Una volta dimessi dall'ospedale, i pazienti possono trasmettere questi batteri resistenti ad altre persone se non si seguono le comuni regole igieniche.

Ritorno da un viaggio. I turisti che necessitano di cure ospedaliere durante un soggiorno in un Paese ad alta prevalenza di resistenza antibiotica possono fare ritorno nel Paese d'origine portando con sé batteri resistenti agli antibiotici. Anche i turisti che non sono venuti a contatto con i servizi sanitari possono trasportare e importare batteri resistenti, acquisiti attraverso il cibo o l'ambiente durante il viaggio.



Batteri, virus e funghi: il problema della resistenza ai farmaci

A colloquio con **Massimo Andreoni**

Direttore UOC Malattie Infettive, Università di Roma
Tor Vergata

In che misura il problema delle resistenze batteriche impedisce interventi terapeutici efficaci nel trattamento anche delle malattie infettive di origine virale?

Quello delle resistenze è un problema molto importante ed attuale, di complessa gestione. L'infettivologo viene spesso chiamato ad intervenire quando il fenomeno della resistenza si è ormai già manifestato. Gli interventi che può mettere in atto sono di due tipi: il primo è finalizzato al controllo della manifestazione clinica presente nel paziente con infezione da germi multiresistenti, che rende necessario sempre più spesso il ricorso a un cocktail di molecole nella speranza di riuscire a contrastare l'infezione. Il secondo intervento ha invece l'obiettivo di controllare la diffusione dei germi multiresistenti che spesso mettono a rischio la vita del paziente direttamente interessato e quella di altre persone potenzialmente esposte. A questo fine si devono mettere in atto tutte le misure finalizzate da un lato all'isolamento del paziente e alla riduzione del rischio di diffusione, dall'altro a una campagna di formazione del personale sanitario per migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici.

Purtroppo, il problema della resistenza ai farmaci non riguarda solo i batteri, ma anche i virus e i funghi. I virus sviluppano ancora più facilmente resistenza in quanto la velocità della loro replicazione è tale da comportare più facilmente, rispetto a batteri e funghi, mutazioni genetiche. Questo rende pressante la necessità di nuovi farmaci in grado di contrastare le resistenze virali mantenendo comunque bassi livelli di tossicità per il paziente.

L'Italia detiene il primato di infezioni HCV rispetto al resto d'Europa. Qual è la situazione epidemiologica e quali costi il sistema sanitario nazionale deve affrontare?

Sicuramente l'Italia è il Paese europeo con la più alta prevalenza di infezione da HCV (circa il 3%). Le stime parlano di 350.000 casi notificati, ma il numero è realisticamente ben più elevato, raggiungendo forse i 500.000 casi. D'altra parte abbiamo a che fare con una malattia subdola, che resta silente per anni senza manifestazioni cliniche rilevanti. È una malattia che grava in maniera pesante sulla mortalità, con circa 10.000 decessi per cirrosi o epatocarcinoma ogni anno, ma che in realtà determina molte più morti se si calcolano altre comorbilità quali insufficienza re-

nale, infarto, diabete, ictus, molto più frequenti nei soggetti con infezione da HCV. I costi per il Servizio sanitario sono elevatissimi dal momento che la malattia è cronica e che in alcuni casi solo il trapianto di fegato è in grado di salvare la vita dei pazienti. Da tutto ciò si comprende perché tutti i pazienti andrebbero trattati, precocemente e urgentemente. ■ ML

RESISTENZA AGLI ANTIMICROBICI: LE MISURE PER FRONTEGGIARE L'EMERGENZA GLOBALE

Per approfondire i temi di questo dossier guarda le interviste disponibili su careonline.it

<http://careonline.it/2016/02/incontri-e-confronti/resistenza-agli-antimicrobici-le-misure-per-frontere-emergenza-globale>



Un impegno condiviso

A colloquio con **Federico Gelli**, XII Commissione Affari Sociali, Camera dei Deputati



Il contributo della politica

A colloquio con **Laura Bianconi**, XII Commissione permanente Igiene e Sanità del Senato



La dimensione sociale

A colloquio con **Roberto Bertollini**, Chief Scientist e Rappresentante Unione Europea, Organizzazione Mondiale della Sanità



Il ruolo dell'Istituto Superiore di Sanità

A colloquio con **Giovanni Rezza**, Direttore Dipartimento Malattie Infettive Parassitarie e Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità



Il contributo delle Società scientifiche

A colloquio con **Mauro Campanini**, Presidente della Federazione Associazioni Dirigenti Ospedalieri Internisti



L'applicazione dei protocolli ospedalieri nelle Regioni

A colloquio con **Antonio Chirianni**, Presidente della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali



Come migliorare la pratica ospedaliera

A colloquio con **Claudio Viscoli**, Direttore della Clinica delle Malattie Infettive, Università di Genova



Il ruolo delle Aziende e l'approccio One Health

A colloquio con **Nicoletta Luppi**, Presidente e Amministratore Delegato MSD Italia