

ANTIBIOTICORESISTENZA

Dr. Barbero Raffaella

DVM, PhD, MSc.

Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta

*«La prima regola degli antibiotici è cercare di non usarli,
la seconda è cercare di non usarne troppi. »
(Paul L. Marino, The ICU Book)*

Introduzione

La scoperta della penicillina nel 1925 e poi la sua introduzione in terapia negli anni quaranta, hanno profondamente cambiato la storia delle malattie infettive. La possibilità di una terapia efficace, congiuntamente al miglioramento delle condizioni sociali ed igienicosanitarie della popolazione dei Paesi industrializzati nella seconda metà del secolo scorso, hanno causato una drastica diminuzione di alcune malattie infettive “storiche” quali colera, tifo, tubercolosi. Tutto questo ha generato l’errata e fugace illusione che le malattie infettive fossero debellate per sempre.

Il fenomeno dell’antibioticoresistenza è un “fenomeno naturale”, che purtroppo accompagna l’evoluzione dei batteri nella competizione per le fonti trofiche. L’uso degli antibiotici in medicina umana e veterinaria non ha fatto altro che amplificare enormemente il fenomeno, basato sulla selezione di organismi in grado di sopravvivere in un determinato ambiente sfavorevole, grazie a mutazioni genetiche o per acquisizione da altri organismi di geni di resistenza già “precostituiti”. La disponibilità ed i quantitativi di farmaco utilizzati hanno favorito nel corso degli ultimi decenni l’emergenza e la diffusione di resistenze a tutte le classi di antibiotici utilizzate, anche in batteri di origine animale, inclusi i batteri zoonosici (es. *Salmonella*, *Campylobacter*) ed opportunisti (es. *Escherichia coli*, *Enterococcus*). La problematica inoltre è complicata anche dal fatto che attualmente, la quasi totalità delle classi di antibiotici impiegata nella terapia umana, trova riscontro in analoghe molecole registrate anche per uso veterinario.

La situazione è peggiorata a causa della mancanza di investimenti nello sviluppo di nuove classi di antibiotici efficaci o nella ricerca di strategie alternative di lotta. La gravità delle conseguenze è evidente: si stima che ogni anno le infezioni resistenti ai medicinali siano responsabili del decesso di almeno 25 000 pazienti e costino all’UE 1,5 miliardi di EUR in spese sanitarie e perdita di produttività.

A riguardo, l’Unione Europea, ha avviato dei programmi di monitoraggio (ESVAC-European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) in tutti i paesi sono stati prodotti dettagliati reports riguardo il consumo degli antibiotici e sulla progressiva e rapida diminuzione della sensibilità da parte di microrganismi batterici nei loro confronti. Addirittura si è anche arrivati ad individuare diminuzioni preoccupanti dell’efficacia di classi di antibiotici che sono state definite dall’Organizzazione Mondiale della Sanità “antibiotici di importanza critica”, antibiotici di importanza vitale per gli essere umani, spesso anche salva-vita, come i fluorochinoloni, le cefalosporine di 3 e 4 generazione ed i macrolidi.

Sensibilità e Resistenza

Un microrganismo viene generalmente definito resistente ad un chemioterapico quando le concentrazioni di farmaco necessarie ad inibirne la moltiplicazione o provocarne la morte sono maggiori di quelle conseguibili in vivo (resistenza clinica); da un punto di vista più strettamente microbiologico, sono considerati resistenti tutti i batteri che possiedono dei geni di resistenza. La condizione di sensibilità o di resistenza dei microrganismi nei confronti degli antibiotici è suscettibile a significative modificazioni nel corso nel tempo dal momento che i batteri sono in grado di sviluppare meccanismi che ne permettono la loro sopravvivenza in presenza dei farmaci. Infatti, accanto a resistenze intrinseche o naturali (ad esempio i micoplasmi nei confronti delle β -lattamine, le enterobatteriacee nei confronti dei macrolidi o gli enterococchi utilizzatori di folati per sulfamidici e le tetraidropirimidine) dovute alla mancanza o all'inaccessibilità del bersaglio vero e proprio, nuove resistenze possono emergere in singoli ceppi batterici. Ad esempio, *Salmonella enterica*, considerata intrinsecamente resistente (resistenza naturale) a benzilpenicillina, oxacillina, macrolidi, rifampicina, lincosamidi, streptogamine e glicopeptidi, ha permesso negli ultimi anni la diffusione di sierotipi che presentano un profilo di resistenza esteso (resistenza acquisita) anche ad altri chemioterapici quali ampicillina, cloramfenicolo, streptomina, sulfamidici e tetracicline.

A questo proposito è utile fare un'importante riflessione in merito: il fatto che, ogni qualvolta venga introdotto un antibiotico nella pratica clinica si osservi l'insorgenza di fenomeni di resistenza, dimostra la capacità dei batteri di rispondere alla pressione selettiva esercitata dal farmaco. La diffusione di ceppi batterici resistenti, e soprattutto di ceppi caratterizzati da resistenza multipla nei confronti di più chemioterapici, è problema di prioritaria importanza per il rischio di diminuzione del numero di farmaci disponibili, in medicina veterinaria come per l'uomo, nel controllo delle infezioni batteriche.

Si consideri inoltre che, proprio a causa della significativa capacità dei microrganismi di rispondere alla pressione selettiva, negli ultimi anni l'industria farmaceutica non ha più investito nella ricerca e nello sviluppo di ulteriori molecole o nuove famiglie di chemioterapici. Pertanto, non essendo prevista nei prossimi anni l'introduzione di nuovi antibiotici nella pratica clinica, il mantenimento dell'efficacia dei farmaci attualmente disponibili appare sempre più strettamente imprescindibile da un loro uso prudente, volto ad assicurarne la massima efficacia minimizzando nel contempo sviluppo e diffusione di resistenze.

Antibiotico-Resistenza e animali da compagnia

Nonostante le più comuni e diffuse opinioni spesso affermino il contrario, l'allevamento zootecnico non è la principale fonte di utilizzo degli antibiotici. In Medicina Veterinaria infatti, gli antibiotici vengono utilizzati sia negli animali che producono alimenti per l'uomo (trattamenti di massa per via orale negli allevamenti intensivi) sia per gli animali da compagnia (in genere nella maggior parte dei casi cani, gatti e cavalli). Secondo i dati diffusi da AISA (Associazione Italiana Industrie Sanità Animale – Associazione che riunisce tutte le Industrie Italiane che producono o distribuiscono farmaci ad uso veterinario in Italia) il mercato del farmaco ad uso veterinario nel 2015 ha visto una spesa totale di 591 milioni di € dei quali il 50% (295 milioni di €) è stato speso per gli animali da compagnia (cani gatti cavalli) ed il restante 50% per gli animali che producono alimenti per l'uomo.

Tuttavia occorre sottolineare che alla “fetta” di farmaci venduti per gli animali d’affezione è necessario sommare anche la quota composta da farmaci ad uso umano (cioè registrati per l’uomo ma con analogo principio attivo) che possono essere “sporadicamente” utilizzati in deroga.

Conclusioni

La resistenza batterica agli antimicrobici rappresenta un problema globale da affrontare in una logica collaborativa ispirata al concetto di “One-Health”: la salute umana ed animale vanno tutelate perché esiste una sola salute dal momento che dall’una dipende l’altra o viceversa senza prescindere dal contesto ambientale. Gli antibiotici infatti sono una risorsa non rinnovabile e devono essere preservati mediante un utilizzo più razionale sia in medicina umana che in medicina veterinaria.