

E

EDITORIALE

Superbatteri resistenti agli antibiotici

Redazionale

“Noi beviamo, mangiamo o respiriamo il 90 % delle nostre malattie.” L.Pasteur.

Il problema della resistenza dei batteri agli antibiotici ha origine dall'abuso di questi farmaci nella pratica medica e negli allevamenti di animali. Purtroppo la somministrazione di antibiotici agli animali è in crescita negli allevamenti, mentre dovrebbe essere limitata per arginare la diffusione dell'antibiotico resistenza. Questo evento è un processo biologico naturale di selezione correlato alle mutazioni genetiche che si verificano nei microrganismi.

Lo stesso Alexander Fleming, che riconobbe le proprietà antibiotiche della penicillina, comprese immediatamente che l'uso della molecola a concentrazioni basse o per periodi non sufficienti era una condizione che avrebbe potuto generare batteri resistenti allo stesso antibiotico.

Ne sarebbe conseguito il drammatico scenario di un patogeno potente contro il quale non sarebbe stato possibile utilizzare armi efficaci. Il fenomeno della resistenza agli antibiotici si manifesta secondo due modalità: in Natura

alcuni batteri sono geneticamente resistenti mentre altri, attraverso una mutazione nel loro DNA o grazie all'acquisizione di frazioni particolari di DNA provenienti da altri batteri resistenti, diventano a loro volta capaci di manifestare insensibilità agli antibiotici e quindi di aumentare il loro potere patogeno.

La Natura è intrinsecamente intelligente e per i batteri ha escogitato un modo astuto di sopravvivenza. Dobbiamo ragionare non in termini di singolo componente in una coltura, ma in termini di popolazione. In alcuni batteri si trovano geni che conferiscono la resistenza per cui alcune cellule sopravvivono al trattamento antibiotico. L'antibiotico funziona uccidendo tutti i batteri privi del gene della resistenza. I ceppi resistenti sopravvivono e si moltiplicano. Siamo di fronte alla trasmissione o trasferimento genico verticale (diciamo dai “padri” verso i “figli”) che in rapida progressione porta a formare una popolazione privilegiata che non risente del trattamento antibiotico. Ma l'informazione contenuta nel DNA resistente può essere trasferita anche secondo una modalità definita orizzontale.



Il gene della resistenza viene inserito, all'interno del batterio, in un piccolo filamento circolare di DNA (il plasmide). I plasmidi sono il vero messaggero della resistenza. Infatti i batteri che contengono il plasmide originariamente dotato del DNA resistente si coniugano, letteralmente, con altri batteri attraverso un microtunnel (pilo) dentro il quale viaggia il plasmide. Così batteri della stessa specie di quella resistente ma senza il gene relativo, e anche altri batteri di specie differenti, vengono ad acquisire la resistenza all'antibiotico.

Varie sono le modalità che sul campo consentono di manifestare la resistenza: vengono prodotti enzimi che distruggono la molecola di antibiotico, si costruiscono barriere che bloccano l'antibiotico non consentendo di raggiungere il bersaglio dentro la cellula, è elaborata una via metabolica alternativa che fa "saltare" l'azione originale dell'antibiotico. Insomma i batteri resistenti non stanno fermi. Fino a circa venti anni or sono l'industria farmaceutica ha prodotto nuovi antibiotici che sono riusciti in gran parte, ma non completamente, a contenere la presenza dei batteri antibioticoresistenti.



Purtroppo in questi ultimi anni la situazione, a livello mondiale, è assai peggiorata. Hanno fatto la loro comparsa batteri particolarmente pericolosi, giornalmente definiti "superbatteri" (o anche "superbug"). Questi ceppi sono in grado di resistere a molti o a tutti gli antibiotici

noti e commercialmente disponibili. Hanno fatto la loro comparsa nelle corsie degli ospedali, e non solo, sostanzialmente rendendo impossibile curare malati con gravi infezioni e con sistema immunitario inefficiente.

Tra i patogeni più noti si ricordano lo *Staphylococcus aureus* meticillino resistente (MRSA), alcune *Enterobacteriaceae* che producono beta-lattamasi ad ampio spettro, gli enterococchi resistenti all'antibiotico vancomicina. Patogeni altrettanto pericolosi sono l'*Acinetobacter baumannii* e la *Klebsiella pneumoniae*. Il dramma dell'antibiotico resistenza è ben noto a livello sanitario mondiale e l'OMS ha già attivato iniziative con lo scopo di contenere un problema che ha ripercussioni potenzialmente catastrofiche: infezioni microbiche un tempo banali possono causare la morte, interventi chirurgici "minori" o la stessa estrazione dentaria possono associarsi a serie complicanze infettive. L'approccio a terapie immunosoppressive (per esempio trattamenti antineoplastici) troverebbe una sostanziale limitazione associandosi al rischio di infezioni che non avremmo la possibilità di curare efficacemente. Si tratta quindi di uno scenario che deve essere interpretato nel suo insieme per le importanti ricadute che può avere su ciascuno di noi. Ma se in ambito ospedaliero sappiamo come molte procedure, in grado di trattare gravi malattie, hanno azione immunosoppressiva e in qualche modo siamo consapevoli di alcuni punti critici che devono essere rispettati nelle diverse procedure (non solo terapeutiche ma anche diagnostiche), un allarme ancora maggiore nasce dall'uso di antibiotici negli allevamenti.

Secondo l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), l'Italia resta fra i più grandi consumatori di antibiotici negli allevamenti in UE e il consumo è addirittura aumentato fra il 2013 e il 2014. Ai nostri giorni gli antibiotici sono usati molto di più in allevamenti di animali piuttosto che nelle persone. Questo approccio nel trattare gli animali degli allevamenti è probabilmente la più grande fonte per la genesi di batteri antibiotico-resistenti. Alcuni antibiotici utilizzati negli allevamenti sono importantissimi strumen-



ti salva-vita per le persone, in caso di gravi infezioni.

Fra questi i fluorochinoloni e le cefalosporine di terza e quarta generazione. Ma certo il problema non è solo italiano. E ad occuparsene, tra gli altri, è la giornalista scientifica *Melinda Wenner Mayer* che nell'edizione italiana di "Le Scienze" (febbraio 2017), espone con chiarezza e acume quello che forse è il vero problema: sono gli allevamenti la fabbrica dei superbatteri. È, negli USA, il classico problema che vede il coinvolgimento di industria, economia e protezione ambientale/sanitaria. L'articolo espone i vari aspetti della situazione e fa luce sulle conseguenze proprie della diffusione della resistenza. In particolare, sembra molto efficace, perché i non addetti ai lavori ne prendano coscienza, quanto la giornalista riferisce in merito alla sua visita in un allevamento.

Si riporta di seguito letteralmente quanto descritto dalla Mayer: "Sembra che gli antibiotici stiano trasformando innocenti animali d'allevamento in fabbriche di malattie.

Gli animali diventano fonte di microrganismi letali, come lo *S. aureus* MRSA, un batterio resistente a diverse classi principali di antibiotici; dagli animali, i germi si diffondono nell'aria, nei terreni coltivabili, nei nostri piatti e nei nostri ospedali. È possibile che inizialmente i farmaci funzionino negli allevamenti, tuttavia qualche microrganismo con i geni che causano resistenza può sopravvivere e trasmettere la capacità di neutralizzare la sostanza a un gruppo di germi più ampio.

Un recente studio ha mostrato che segmenti di DNA che conferiscono resistenza ai farmaci possono saltare con disarmante facilità da un ceppo di batteri a un altro: una scoperta allarmante. Alcuni ricercatori hanno individuato microbi farmaco-resistenti nell'aria dell'abitacolo della loro automobile dopo averla solamente condotta dietro un camion per il trasporto di pollame".

Ciascuno può trarre le conclusioni.

G.L.