

# Lotta all'antimicrobico resistenza (AMR)

Paola Miglioranzi

Pediatra di famiglia, Verona

Nel sentire comune l'antibiotico è diventato la risposta per tutti i mali dei bambini e degli adulti, per cui ci viene spesso richiesto di prescriverlo, al di là della nostra opinione clinica. Dalla scoperta della penicillina (1928), tutte le nuove molecole sono progressivamente andate incontro a resistenza batterica (AMR), in tempi più o meno brevi. L'impatto epidemiologico del fenomeno è legato all'incremento della morbosità e della mortalità che si associa alle infezioni causate da batteri antibiotico-resistenti.

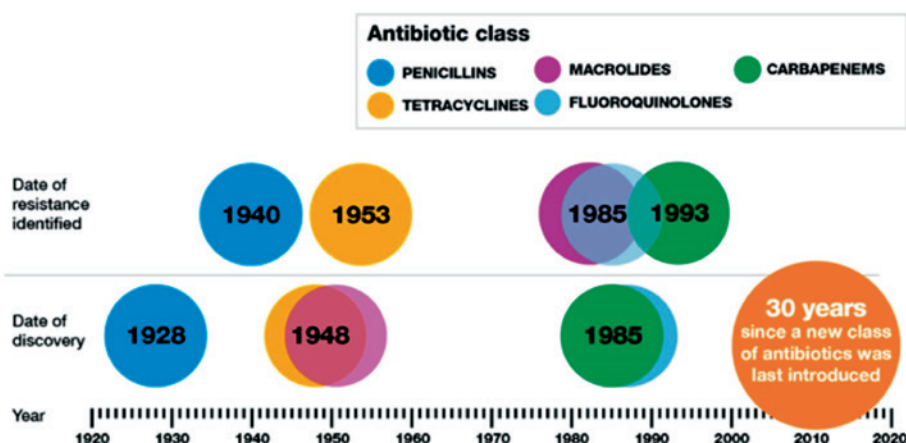
La trasformazione dei ceppi batterici in organismi resistenti è un meccanismo evolutivo naturale, determinato da mutazioni del corredo genetico capaci di proteggere il batterio dall'azione del farmaco. Rientra tra i processi di competizione biologica tra microrganismi basati sulla produzione di antimicrobici, molecole naturali create da microbi per difendersi da altri microbi, presenti da miliardi di anni in natura, come lo sono i meccanismi di resistenza, anch'essi vecchi di miliardi di anni. Per ogni nuovo antimicrobico di origine naturale esiste già un meccanismo di resistenza presente in natura. L'introduzione degli antibiotici in ambito clinico

umano e veterinario ha generato un'ulteriore pressione selettiva in questi contesti, favorendo la selezione di microrganismi resistenti e l'acquisizione di geni di resistenza portati da elementi genetici mobili (ad es. plasmidi) che contribuiscono a diffondere la resistenza tra i batteri patogeni, attraverso fenomeni di scambio genico orizzontale, facilitato in maniera ormai evidente anche dal degrado e dalla carente gestione ambientale. Infatti, i patogeni resistenti così selezionati, a loro volta, vengono rilasciati nell'ambiente e possono contaminare anche la catena alimentare. In questo scenario è emersa la consapevolezza che il controllo del fenomeno dell'AMR non possa prescindere da un approccio "one health" che promuova interventi coordinati nei diversi ambiti di interesse, quindi umano, veterinario e ambientale (Fig. 1).

Nonostante stime attendibili del vero burden epidemiologico non siano attualmente disponibili, la più recente ed esaustiva analisi effettuata per conto del Governo britannico ha calcolato che gli effetti dell'AMR causano circa 50.000 decessi ogni anno solo in Europa e negli Stati Uniti, a cui si aggiun-

Figura 1.

Scoperta degli antibiotici e cronologia della resistenza.



gono centinaia di migliaia di morti in altre aree del mondo. I batteri resistenti più comunemente in causa sono *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*. Non sono inclusi i dati sulla resistenza del batterio che causa la tubercolosi (TBC), dal momento che l'OMS fornisce aggiornamenti annuali in un rapporto specifico. Secondo quest'ultimo, nel 2016 sono stati almeno 490.000 i casi di TBC multiresistente, da aggiungere quindi al computo totale. In un rapporto redatto dall'economista inglese Jim O'Neill nel 2016, è stato stimato che, in assenza di interventi efficaci, il numero di infezioni complicate da AMR potrebbe aumentare notevolmente nei prossimi anni, arrivando, nel 2050, a provocare la morte di 10 milioni di persone l'anno, più di quelle causate dal cancro o dalle più frequenti malattie croniche (Fig. 2).

L'impatto epidemiologico dell'AMR ha conseguenze dirette sul piano economico, legate alla perdita di vite e di giornate lavorative, a un maggiore utilizzo di risorse sanitarie per il prolungamento delle degenze, al maggiore utilizzo di procedure diagnostiche e di antibiotici spesso più costosi, quando disponibili. Nel Rapporto O'Neill è stato inoltre stimato che, entro il 2050, l'AMR potrebbe portare, nei Paesi dell'OCSE, a una perdita economica cumulativa compresa tra i 20 e i 35 miliardi di dollari.

A livello europeo e mondiale l'impegno contro questa minaccia crescente è quello di promuovere la consapevolezza dell'opinione pubblica e assicurare l'effi-

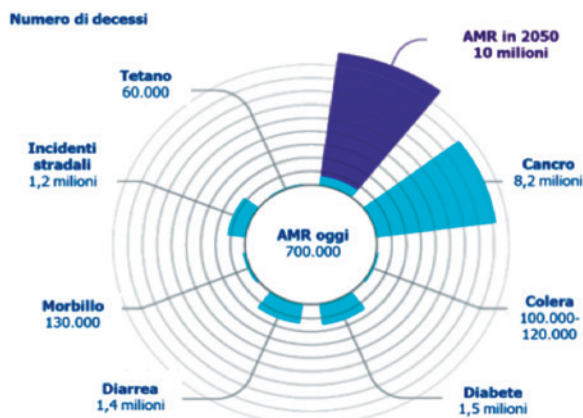
cacia degli antimicrobici riducendone l'uso. L'AMR in ambito clinico è in aumento in molti Paesi e riguarda la maggior parte dei batteri patogeni. Questa evoluzione rende problematica la terapia di molte infezioni, ed è aggravata dalla carenza di nuovi antibiotici, conseguente al rallentamento nella ricerca e nello sviluppo che si è verificato negli ultimi decenni in questo settore. Indicata anche come "crisi della resistenza agli antibiotici", è una condizione che rischia di riportarci all'era pre-antibiotica e di compromettere, ad esempio, la fruibilità di procedure mediche avanzate, come i trapianti di organi e tessuti, le terapie immunosoppressive, l'impianto di materiali protesici, che richiedono la disponibilità di antibiotici efficaci.

In Europa, secondo i più recenti dati resi disponibili dallo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), l'AMR risulta complessivamente in aumento in molti Paesi, anche se vi sono importanti differenze nelle proporzioni dei vari patogeni resistenti e nei trend osservati nei vari Stati membri. In Italia, secondo quanto rilevato anche dalla sorveglianza dell'AMR curata dall'Istituto Superiore di Sanità, la resistenza agli antibiotici si mantiene tra le più elevate d'Europa, quasi sempre al di sopra della media. È importante – oltre alla prevenzione e al controllo delle infezioni, alla vaccinazione per diminuire la necessità di antibiotici – che si riduca l'uso inappropriato di antibiotici, come raccomandato in questi ultimi anni anche da parte dell'AIFA. Nei Paesi sviluppati, tra le diverse cause che hanno portato a una crescita così rapida delle resistenze, un fattore importante è costituito dalle prescrizioni inappropriate e dall'abuso nei consumi da parte della popolazione. Anche l'OMS ribadisce più volte l'importanza di una corretta formazione degli operatori sanitari e di un'adeguata informazione della popolazione generale al fine di orientare correttamente le abitudini di utilizzo degli antibiotici.

In Italia il Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) è stato approvato il 2 novembre 2017 con intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Le principali azioni da realizzare secondo tale piano per il 2017-2020 sono: sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni da microrganismi resistenti, comprese quelle correlate all'assistenza sanitaria; uso appropriato e sorveglianza del consumo di antibiotici, con una riduzione dell'impiego entro il 2020 superiore al 10% in ambito territoriale e oltre il 5% in ambito ospedaliero e un taglio oltre il 30% nel settore veterinario (rispetto ai livelli 2016). È programmato un potenziamento dei

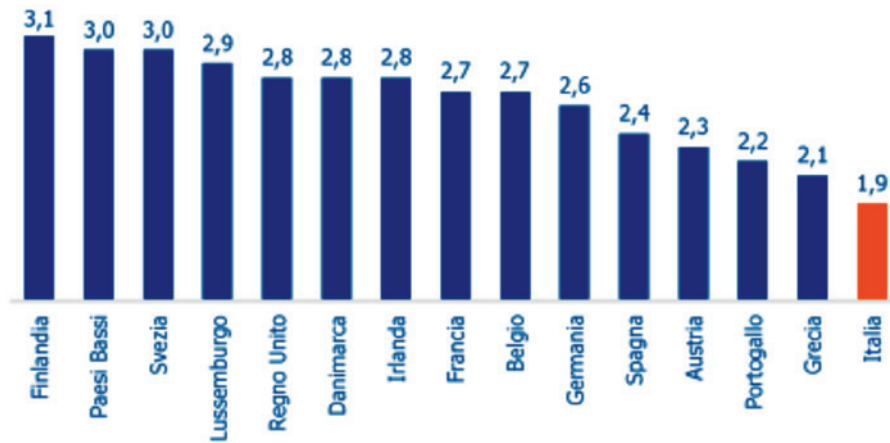
## Figura 2.

Lo scenario dell'antibiotico resistenza rispetto alle principali patologie al 2050, numero decessi nel mondo. Dati rilevati dal Rapporto O'Neill, 2016 (da Rapporto Meridiano Sanità 2016, XI edizione, 2016, mod.).



**Figura 3.**

Livello di conoscenza degli antibiotici nei Paesi EU-15, 2015 (da Rapporto Meridiano Sanità 2016, XI edizione, 2016, mod.).



servizi diagnostici di microbiologia, con il 100% delle Regioni attrezzate alla sorveglianza e un numero di laboratori adeguato a seconda della popolazione. Viene valorizzata la formazione degli operatori sanitari, l'educazione della popolazione e la ricerca mirata. Sul nodo formazione, PNCAR si propone di promuoverle per "tutti gli attori coinvolti, in un approccio omni-comprendivo". Ci sarà molto da fare, visto che l'Italia è all'ultimo posto tra i Paesi Europei per la conoscenza degli antibiotici (Fig. 3).

Una nuova minaccia, denuncia l'OMS (novembre 2017), deriva dall'uso di farmaci contraffatti o scaduti, come accade nei Paesi in via di sviluppo. Il risultato è che nel 10,5% dei casi i farmaci sono inefficaci, o perché prodotti o distribuiti senza seguire le norme che garantiscono la qualità o perché falsificati deliberatamente. Il fenomeno riguarda soprattutto i farmaci antimalarici e gli antibiotici che nel complesso rappresentano il 64,5% del totale dei farmaci contraffatti. Il 42% delle segnalazioni viene dall'Africa sub-sahariana. Medicine scadenti o falsificate, oltre ad avere un impatto sui pazienti e le loro famiglie, aumentano la comparsa di batteri resistenti. Pure dove sono diffusi modelli di acquisto via internet attraverso farmacie online, prodotti contraffatti o scadenti possono facilmente eludere la supervisione regolamentare. E questo si verifica nei Paesi ad alto reddito. Sono necessarie ulteriori ricerche per determinare la proporzione e l'impatto delle vendite di prodotti medicinali scadenti o contraffatti.

Anche noi, Pediatri di famiglia, possiamo fare la nostra parte:

- con l'attenzione nella prescrizione agli antibiotici, non solo utilizzandoli nelle dosi giuste e per i tempi stabiliti da linee guida, ma anche basandoci sull'uso di test diagnostici rapidi, ad esempio il tampone faringeo per lo streptococco beta emolitico, per evitarne l'uso inappropriato;
- promuovendo strenuamente le vaccinazioni, per diminuire le malattie infettive con le loro complicanze;
- le campagne nazionali e internazionali pongono l'attenzione in generale anche su semplici gesti, quali il lavarsi bene le mani, non solo per chi lavora nelle sale operatorie, ma nella quotidianità.

Intervenire in modo efficace contro l'AMR è una sfida che anche il Pediatra di famiglia deve intraprendere, guardando al futuro non solo dei suoi pazienti ma anche dei suoi figli, dei suoi nipoti e delle generazioni a venire.

### Bibliografia

- O'Neill J. *Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendation. The review on antimicrobial resistance.* 2016. <https://amr-review.org>.
- Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020. [www.salute.gov.it/portale/documentazione](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione).
- Rapporto Meridiano Sanità 2016, XI edizione. 2016
- The European House Ambrosetti. *Le minacce della resistenza agli antimicrobici - Rapporto Meridiano Sanità 2016.* [www.ambrosetti.eu/ricerche-e-presentazioni/rapporto-meridiano-sanita](http://www.ambrosetti.eu/ricerche-e-presentazioni/rapporto-meridiano-sanita).