Come si può ridurre la resistenza agli antibiotici

Data 10 dicembre 2009
Categoria infettivologia

Individuati alcuni accorgimenti per diminuire l'uso degli antibiotici dove non necessario e ridurre le resistenze.

Ogni prescrizione di antibiotico presenta un rapporto rischio/beneficio, sia a livello individuale che di popolazione. I rischi della terapia antibiotica per il paziente sono ben conosciuti e includono ipersensibilità, interazioni con altri farmaci e alterazioni della flora batterica normalmente presente. Per effettuare un'analisi sull'antibioticoresistenza dal punto di vista della popolazione è necessario considerare come l'insieme delle azioni di ogni individuo nell'ambito della popolazione stessa possa causare un effetto misurabile sulla resistenza all'antibiotico. La somma delle prescrizioni costituisce un problema ecologico che può ridurre il successo di una terapia futura.
In questo articolo gli autori forniscono una visione d'insieme su parte dell'abbondante letteratura che documenta questo effetto.
Negli ultimi anni, la capacità di valutare la relazione esistente tra l'uso di antibiotici, la resistenza agli stessi e gli outcome di malattia è notevolmente migliorata. Molti studi supportano l'esistenza di una correlazione diretta tra l'aumentato uso di farmaci e l'incremento di resistenza sviluppata dai patogeni. Questi lavori sono stati identificati tramite una MEDLINE effettuata con le seguenti parole chiave: "antibiotic", "resistance" e "utilization", scegliendo gli articoli che valutavano l'associazione tra uso e resistenza antibiotica in intere popolazioni piuttosto che in singole istituzioni. Questi studi ecologici, che valutano sia l'uso che la resistenza a questi farmaci a livello di popolazione, dimostrano che la distribuzione spazio-temporale della resistenza è strettamente associata alla frequenza d'uso di specifiche classi di antibiotici. Essi mostrano una chiara associazione tra l'impiego di penicilline, macrolidi, fluorochinoloni e lo sviluppo di resistenza ai farmaci da parte di patogeni comuni, come lo Streptococcus pneumonite, e tra l'uso di fluorochinoloni e la resistenza all'Escherichia coli.

La relazione tra l'uso di antibiotici e la resistenza soddisfa una logica sequenza temporale, è supportata da numerosi dati provenienti da studi di coorte e RCT ed è stata dimostrata anche a livello individuale. Inoltre, evidenze ecologiche supportano che un uso corretto degli antibiotici si traduce in un effetto positivo sullo sviluppo della resistenza: popolazioni che usano questi farmaci con prudenza ne traggono maggiori benefici. Un dato interessante è che non tutti i farmaci di una specifica classe mostrano la stessa potenza nell'indurre resistenza. Per esempio, l'azitromicina, a causa della sua lunga emivita (vantaggio per quanto riguarda la somministrazione), al termine della terapia rimane per lungo tempo nell'organismo a concentrazioni subinibitorie e pertanto induce più facilmente resistenza rispetto ad altri macrolidi con un'emivita minore.

Non è semplice definire una relazione di causalità tra l'uso degli antibiotici e resistenza, tuttavia l'applicazione dei "Bradford Hill criteria" (criteri per la valutazione di fattori ambientali e relativi alla malattia) supporta fortemente questa tesi. Esiste un'effettiva specificità d'effetto, una sequenza logico-temporale di esposizione seguita dall'effetto e l'evidenza di un gradiente biologico o di una relazione dose-risposta. Questa relazione è plausibile sulla base di noti meccanismi biologici ed è coerente con altri effetti coinvolti nell'evoluzione. Inoltre, esistono evidenze sperimentali sia di laboratorio che cliniche che assicurano che questa ipotesi non sia interamente influenzata da fattori confondenti.

I geni alla base dei meccanismi di resistenza agli antibiotici sono molto diffusi in natura ed erano posseduti dai batteri ancor prima che l'uomo scoprisse l'uso di questi farmaci.
Essi possono essere trasferiti orizzontalmente tra le varie specie sotto forma di frammenti mobili di DNA e possono indurre resistenza a più di una classe di antibiotici. Di conseguenza, l'uso di alcuni antibiotici può indurre resistenza anche nei confronti di farmaci appartenenti ad un'altra classe. Molti altri fattori possono essere importanti per l'insorgenza di resistenza, come la densità della popolazione, che è un fattore predittivo indipendente sulla diffusione dell'antibioticoresistenza e la presenza di cloni microbici che si diffondono molto facilmente nella popolazione umana.

L'antibiotico-terapia non è la sola fonte di pressione selettiva. Anche l'uso massivo di antibiotici in agricoltura, nelle industrie alimentari ed in medicina veterinaria sono motivi di preoccupazione, poiché potrebbe comportare la colonizzazione degli uomini da parte di organismi resistenti attraverso diverse vie. Ad esempio, residui di antibiotici presenti nella carne destinata all'alimentazione possono indurre la selezione di ceppi resistenti e l'eccesso di antibiotici provenienti dall'agricoltura e dalle industrie può indurre la selezione di organismi resistenti nell'ambiente, i quali possono successivamente diffondere la patologia o la resistenza agli uomini.

Le prescrizioni di antibiotici per infezioni gravi rappresentano una piccola frazione del totale, la maggioranza riguarda infatti le otiti medie e le condizioni respiratorie acute come faringiti, sinusiti, bronchiti, sindromi che tuttavia sono quasi interamente causate da virus. Alcune revisioni e metanalisi hanno concluso che il beneficio dell'uso di antibiotici in queste condizioni è minimo o nullo. I pediatri ed i medici di medicina generale hanno mostrato che curando queste affezioni a livello sintomatico, considerando la prescrizione antibiotica solo nel caso di persistenza dei sintomi oltre le 48 ore, la prescrizione di farmaci antimicrobici può essere ridotta in sicurezza.

Nonostante la disponibilità di linee guida molto dettagliate per il trattamento di specifiche infezioni, talvolta risulta difficile identificare le azioni da intraprendere a livello pratico.
Gli autori suggeriscono alcuni accorgimenti per diminuire l'uso degli antibiotici dove non necessario:

- ridurre la prescrizione antibiotica in caso di bronchiti acute se la patologia non è preoccupante;

- usare una strategia che preveda una prescrizione ritardata (solo se i sintomi non migliorano dopo 48 ore);

- evitare l'uso di farmaci con maggior propensione a determinare resistenza batterica (come l'azitromicina);

- considerare delle alternative ai fluorochinoloni nel trattamento delle cistiti;

- riservare l'uso dei fluorochinoloni per patologie delle vie respiratorie alla polmonite non responsiva acquisita in comunità o alla polmonite in pazienti ad alto rischio (asma, cancro del polmone, BPCO, diabete, insufficienza cardiaca, renale, epatica);

- effettuare la vaccinazione contro l'influenza e lo pneumococco se può servire a ridurre le infezioni respiratorie.

Conflitto di interesse

Nessuno dichiarato.

Dottoressa Elisa Benetti

Riferimento bibliografico

Patrick DM, Hutchinson J. Antibiotic use and population ecology: How you can reduce your "resistance footprint". CMAJ 2009;180:416-21.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]