



Terapia Fagica

Data 20 ottobre 2027
Categoria Terapia

Che cos'è la terapia fagica e da dove nasce

I batteriofagi, o Fagi, sono virus che infettano i batteri. Quelli utilizzati per ucciderli si moltiplicano nella cellula batterica e ne provocano la lisi. La loro specificità impone di trovare fagi specifici, attivi sul batterio responsabile dell'infezione nel singolo paziente: è questo il significato di terapia personalizzata.

La storia dei Fagi precede quella degli antibiotici moderni:

- 1915–1917: Frederick Twort e Félix d'Hérelle descrivono indipendentemente il fenomeno; d'Hérelle introduce il termine "batteriofago" e ne propone l'impiego terapeutico; Primo Novecento: iniziano le applicazioni contro infezioni batteriche, quando le alternative sono molto limitate; Dopoguerra: la disponibilità degli antibiotici ridimensiona fortemente l'interesse occidentale per la fagoterapia.

L'approccio continua però a essere coltivato soprattutto in Georgia, Russia e Polonia. La diffusione dell'antibioticoresistenza ha successivamente riacceso l'interesse internazionale.

Stato dell'arte: risultati promettenti, efficacia ancora da definire

Un riferimento importante è lo studio multicentrico del 2024 su 100 casi consecutivi, con 114 infezioni trattate.

Gli autori riportano miglioramento clinico nel 77,2% delle infezioni ed eradicazione batterica nel 61,3% delle infezioni valutabili microbiologicamente(1).

Sono risultati incoraggianti, ma lo studio è retrospettivo e privo di gruppo di controllo. Non permette quindi di attribuire il beneficio ai soli fagi o di separarlo con certezza dall'effetto degli antibiotici e degli altri interventi. "Miglioramento clinico" non significa necessariamente guarigione definitiva. Furono inoltre segnalate sette sospette reazioni avverse non gravi.

La valutazione della task force transatlantica sull'antibioticoresistenza evidenzia che gli studi randomizzati hanno finora prodotto risultati disomogenei e spesso non hanno dimostrato efficacia. Servono studi adeguati per stabilire quali combinazioni, dosi e modalità di somministrazione offrano un beneficio aggiuntivo rispetto alle cure migliori disponibili(2).

Esistono anche ostacoli biologici: i batteri possono diventare resistenti ai fagi e il sistema immunitario può neutralizzarli. Entrambi i fenomeni sono stati documentati nella casistica dei 100 pazienti.

Prospettive di applicazione e commento

Una prospettiva particolarmente interessante è la somministrazione mirata alla sede dell'infezione. Nel 2025, uno studio su nove adulti con fibrosi cistica e infezione da *Pseudomonas aeruginosa* resistente ha descritto, dopo terapia fagica inalatoria personalizzata, una riduzione della carica batterica e un miglioramento della funzione respiratoria. Anche questa esperienza, però, era non controllata e richiede conferma in studi più ampi.

Un'altra possibilità consiste nel selezionare fagi che, esercitando pressione sul batterio, favoriscano varianti meno virulente o nuovamente sensibili ad alcuni antibiotici. Questi effetti sono stati osservati, ma non sono universali né prevedibili con certezza nel singolo paziente. La prospettiva è quindi quella di associazioni fagico-antibiotiche progettate e verificate, con un trattamento adattato all'evoluzione dell'infezione.

Vari esperti insistono sulla documentazione dei trattamenti e sulla raccolta dei dati in un registro, ricordando anche il rischio che vengano pubblicati soprattutto i successi: il progresso più importante sarà poter identificare con affidabilità quali pazienti beneficiano dei fagi, con quale preparazione e in quale momento del percorso terapeutico.

Riccardo De Gobbi

Vocibibliografiche

- 1) Pirnay JP, et al. Personalized bacteriophage therapy outcomes for 100 consecutive cases: a multicentre, multinational, retrospective observational study. *Nat Microbiol.* 2024;9(6):1434–1453. doi: 10.1038/s41564-024-01705-x.
- 2) Würstle S, Lieberknecht-Jouy SC, Düchting A, et al. A consensus-based guideline for personalized bacteriophage therapy. *Nat Med.* 2026 Sep 21. doi: 10.1038/s41591-026-04654-6.