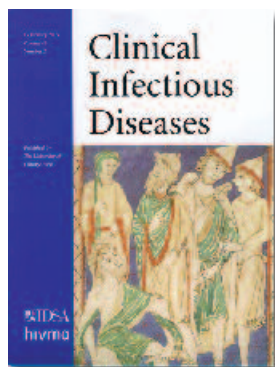


SUL PROBLEMA DELL'AUMENTO DELLA ANTIBIOTICO-RESISTENZA DI MOLTE SPECIE BATTERICHE

Un rapporto dell'Infectious Diseases Society of America

Da alcuni anni si assiste a un progressivo aumento di resistenza agli antibiotici di patogeni gram-positivi e gram-negativi che sono responsabili di infezioni ospedaliere e nella comunità (Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, et al. **The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis** 2008; 46: 155). L'attenzione è stata rivolta in particolare alle infezioni sostenute da sei specie batteriche (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ed *Enterobacter* spp.) che sono state indicate con l'acronimo ESKAPE, significativamente simile al termine inglese "escape" (evasione, fuga o anche sfuggire). (Rice LN, **Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. J Infect Dis** 2008; 197: 1079).

L'Infectious Diseases Society of America (IDSA) ha recentemente pubblicato un aggiornamento su questo problema al fine di richiamare l'attenzione dei centri di ricerca medico-biologica, dell'industria e anche delle autorità politiche (Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. **Bad bugs, non drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis** 2009; 48: 1).



L'IDSA, dopo aver passato in rassegna le più recenti acquisizioni e i più recenti sviluppi della ricerca su nuovi antibiotici, non mancando di sottolineare che negli ultimi anni è notevolmente diminuito il numero di nuovi agenti antibatterici approvati negli Stati Uniti, si sofferma sulle attuali prospettive, e necessità, di studio dei problemi posti dai sei patogeni del gruppo ESKAPE.

1) *Enterococcus faecium*. È responsabile di frequenti infezioni batteriemiche nosocomiali. Verso questo patogeno è in continuo aumento la resistenza alla vancomicina, che si osserva in circa il 60% degli isolamenti. Attualmente vi sono scarsi dati significativi sull'efficacia di linezolid, daptomicina e tigeciclina e inoltre sono ancora irrisolti i problemi di tollerabilità di questi antibiotici.

2) *Staphylococcus aureus*. (MRSA: "multidrug resistant *Staphylococcus aureus*"). L'IDSA sottolinea la necessità di disporre di nuovi antibiotici attivi per via orale nelle infezioni della cute e delle strutture cutanee e

degli annessi cutanei che possano efficacemente sostituire la terapia parenterale iniziale. In queste infezioni, secondo l'IDSA, sono necessari nuovi trattamenti mediante vaccini e anticorpi che potrebbero essere soprattutto utili nei pazienti a particolare rischio, come quelli in dialisi o in corso di interventi chirurgici.

3) *Klebsiella* spp. ed *Escherichia coli* produttori di beta-lattamasi a largo spettro (ESBL: "extended-spectrum β -lactamase"). Si rimarca che negli ultimi anni si è assistito a un progressivo aumento di enzimi e del numero di microrganismi con resistenza crociata verso altre classi di antibiotici. A questo proposito una particolare gravità è stata rilevata nelle infezioni batteriemiche causate da queste specie, con conseguenti prolungate degenze in ospedale.

Una particolare attenzione va data, secondo l'IDSA, alle beta-lattamasi di *K. pneumoniae* che sono crescente causa di infezioni sporadiche ed epidemiche sia negli Stati Uniti che in Europa. Queste carbapenemasi sono state identificate anche in ceppi di *E. coli* e di altre enterobatteriacee, specialmente in soggetti accolti in istituti per lungo-degenti. L'IDSA riferisce che in alcuni casi sono state usate tigeciclina e polimixine (comprese la colistina) con incerti risultati.

4) *Acinetobacter baumannii*. L'incidenza di infezioni causate da questa specie è in continuo aumento in tutto il mondo, soprattutto nei pazienti accolti in unità di terapia intensiva e in ustionati, con una mortalità che va dal 26 al 68% e con una morbilità dovuta essenzialmente alla necessità di prolungata degenza in ospedale. L'IDSA ricorda che in queste condizioni è stata adoperata la tigeciclina, che ha mostrato *in vitro* una attività verso gram-positivi e gram-negativi, compresi MRSA e *Acinetobacter* spp., ma che ha dato risultati contrastanti in infezioni polmonari sia ospedaliere che extraospedaliere e correlate alla ventilazione artificiale.

5) *Pseudomonas aeruginosa*. L'IDSA ricorda che negli ultimi anni è stato segnalato un incremento della resistenza di questa specie a fluorochinoloni, carbapenem e aminoglicosidi e, recentemente, alle polimixine, specialmente nei soggetti ricoverati in unità di terapia intensiva e con malattia fibrocistica. L'IDSA sottolinea che, al momento attuale, non sono in studio nuovi antibiotici specifici.

6) *Enterobacter* spp. Anche in questo caso è stato osservato aumento della resistenza a più antibiotici, con ripercussione in infezioni batteriemiche che sono attualmente gravate da significative morbilità e mortalità. L'IDSA sottolinea che oltre alla colistina e "forse" alla tigeciclina, ben pochi antibiotici si sono dimostrati attivi verso ceppi resistenti di questa specie batterica.

L'IDSA conclude il suo rapporto sostenendo che attualmente la tendenza a sviluppare ricerche su nuovi antibiotici è "inaccettabilmente" ridotta, specialmente per quanto concerne le infezioni da gram-negativi, come *A. baumannii* e *P. aeruginosa*. L'IDSA ritiene che si debbano promuovere studi sull'antibiotico-resistenza anche al fine di potenziare l'efficacia dei farmaci attualmente in uso e che si debbano anche potenziare le misure di controllo delle infezioni negli ospedali.