

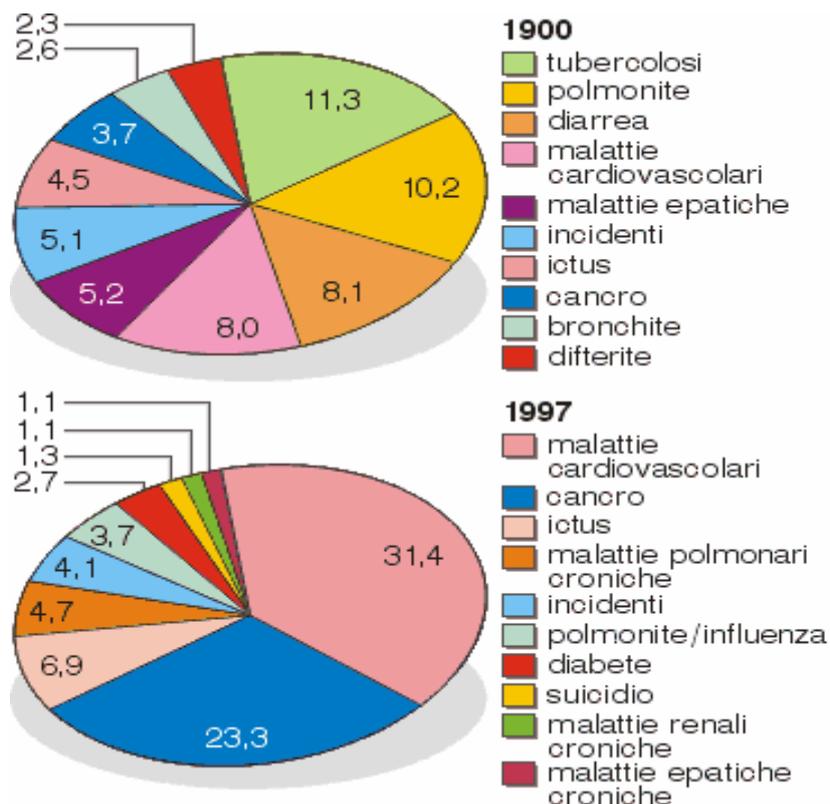
DOPO UN BUIO MEDIOEVO ALLA META' DEL VENTESIMO SECOLO, I BATTERI REAGISCONO ALL'OFFENSIVA ANTIBIOTICA CON NUOVE STRATEGIE D'ATTACCO

In alto i microbi

[box: A pericoli mutevoli rimedi diversificati](#)

E' un giorno qualsiasi in un ospedale romano. Stefano è gravissimo. Leucemico, ha ricevuto un'infusione endovena di cellule midollari e ora i medici diagnosticano una sepsi da *Corynebacterium jeikeium*, complicata da endocardite. A migliaia di chilometri di distanza, Fatma, ricoverata per ustioni di terzo grado, muore a Kuwait City per infezione disseminata da *Staphylococcus epidermidis*. In entrambi i casi, saprofiti innocui si sono trasformati in patogeni micidiali, dopo l'invasione del circolo sanguigno attraverso le lesioni cutanee. A Milwaukee, negli Stati Uniti, i medici della dialisi non riescono a salvare Dick, tre anni, colpito da sindrome emolitico-uremica. Ha mangiato carne contaminata da *Escherichia coli* entero-emorragico; i suoi familiari se la cavano con una diarrea.

Le infezioni mutano volto. La cronaca infettivologica racconta come si evolve il mondo dei microbi in risposta alle trasformazioni del mondo degli uomini. Nei paesi in via di sviluppo continuano a morire ogni anno per malattie infettive più di tredici milioni di persone, un quarto della mortalità globale nel pianeta. Ma che le infezioni non siano esclusivo appannaggio di un mondo di derelitti lo dimostrano gli episodi riferiti. E volendo esaminare da vicino un paese hi-tech come gli Stati Uniti, si apprende che i morti per contagio hanno superato a fine secolo i sessanta per ogni centomila abitanti, con un incremento prossimo al raddoppio in appena quindici anni. Lo afferma Mitchell Cohen, del National Center for Infectious Diseases, sezione dei CDC di Atlanta, in un articolo pubblicato su Nature. Secondo il ricercatore statunitense, alle radici del fenomeno sono i profondi mutamenti cagionati dall'uomo nel mondo. Ne sono coinvolti anche i microscopici abitanti del nostro pianeta e nuovi patogeni salgono alla ribalta, vecchi aggressori un tempo sconfitti tornano a colpire, mentre raffinati meccanismi mutazionali e adattativi perfezionano e propagano la resistenza agli antibiotici.



Le prime dieci cause di morte negli Stati Uniti nel 1900 e nel 1997: le malattie infettive, la causa di morte più importante all'inizio del ventesimo secolo, sono state sostituite dalle malattie croniche.

Le infezioni nel secolo scorso...

Cohen delinea l'evolversi della patologia infettiva negli ultimi cento anni: "Agli inizi del Novecento le malattie infettive erano la causa principale di morte nel mondo, con tubercolosi, polmoniti e diarreie in prima linea. In realtà la situazione era migliorata rispetto ai due secoli precedenti, con un allungamento della vita media sia in Europa sia in Nord America". I progressi della farmacologia antimicrobica dal 1930 in poi accelerarono la tendenza al declino delle infezioni. "In Gran Bretagna" precisa il ricercatore "la mortalità infantile da *Streptococcus pyogenes* si dimezzò rapidamente per merito dei sulfamidici e nel nostro paese, agli inizi degli anni cinquanta, la tubercolosi era divenuta una malattia rara". Per gli effetti non meno clamorosi delle vaccinazioni, alla fine degli anni settanta il vaiolo non esisteva più e il numero delle paralisi poliomielitiche negli Stati Uniti era sceso da quasi sessantamila all'anno nel 1952 a meno di cento nel 1965. In seguito allo strepitoso calo della mortalità da patologia infettiva, le malattie cardiovascolari e il cancro sono oggi divenuti la principale causa di morte nei paesi industrializzati.

Cohen rileva che nei paesi in via di sviluppo le cose sono andate in modo diverso: polmoniti, tubercolosi e diarreie detengono ancora il triste primato della mortalità, come nelle nazioni più ricche ai primi del Novecento, con il nefasto apporto di malaria, AIDS e altre malattie virali. "Ma, verso la fine del secolo, preoccupanti tendenze sono state notate in tutto il globo" osserva il ricercatore di Atlanta. "Oltre alla pandemia da virus della immunodeficienza acquisita, sono emersi nuovi quadri morbosi, come la legionellosi, la malattia di Lyme, le infezioni da hantavirus e da virus Ebola e Marburg.

E ancora: tubercolosi, colera e malaria, antiche malattie da tempo sotto controllo in molte parti del mondo, tornano a colpire con virulenza. Il diffondersi delle resistenze dei microrganismi agli antibiotici è divenuta una minaccia globale. La mortalità da infezioni ha invertito la tendenza e riprende a salire anche nei paesi progrediti".

... e quelle emergenti

Cohen ritiene che tale andamento persisterà, e che inoltre i ricercatori continueranno a scoprire origini infettive di malattie croniche. «E' noto da tempo che alcune enteriti infettive sono associate ad artriti reattive o alla sindrome di Reiter e che una sindrome di Guillan-Barrè può far seguito a un'infezione da *Campylobacter*. Attualmente si sospetta un ruolo della clamidia nella malattia coronarica» nota il ricercatore. A suo parere sono due gli eventi che meritano una particolare attenzione: la resistenza agli agenti antimicrobici e le infezioni alimentari.

"Dobbiamo fronteggiare infezioni divenute intrattabili a causa di un cocktail micidiale di eventi: abuso di antibatterici e pressione selettiva sui germi, una più estesa circolazione delle infezioni e una ridotta disponibilità di nuove molecole antibiotiche". Inoltre il fenomeno delle resistenze microbiche non riguarda più solo l'ambiente ospedaliero, come in passato, ma tutta la comunità: ne è un esempio la diffusione di *Streptococcus pneumoniae* penicillino resistente. E non sono in causa solo i batteri: difficoltà terapeutiche sono create dalle crescenti resistenze della candida, dell'HIV e del parassita malarico.

L'altro aspetto sono gli alimenti, il cui potenziale infettivo è rilevante. Si stima che negli Stati Uniti oltre settanta milioni di persone si ammalino ogni anno per infezioni alimentari, con più di trecentomila ricoveri in ospedale e cinquemila decessi. *Escherichia coli* O157:H7, causa di diarree e della pericolosa sindrome emolitico-uremica, è un emblema della mirabile ma preoccupante abilità dei germi ad adeguarsi alle nuove situazioni del mondo moderno. "Questa varietà di coli ha iniziato a circolare negli anni cinquanta dopo aver incorporato nei propri cromosomi il materiale genetico della shigella. Ciò le ha fatto acquisire un'alta infettività e tossigenicità, che si sono sommate alle sue intrinseche capacità di resistenza alle condizioni ambientali. Tale combinazione di caratteristiche, insieme alle sopravvenute trasformazioni dell'industria alimentare, spiegano l'attecchimento nell'ambiente di questa specie microbica".

Oltre alle nuove infezioni alimentari da coli enteroemorragico, Cohen cita quelle da *Cyclospora cayetanensis*, *Caliciviridae* e *Vibrio vulnificus*, un fronte esteso di nuovi patogeni che va dai protozoi ai virus. Osserva il ricercatore: "Paradossalmente, mentre un tempo era in causa la malnutrizione da carenze quantitative e qualitative degli alimenti, al giorno d'oggi è l'eccesso di cibo che promuove la patologia infettiva, con il predisporre a malattie cardiovascolari, al diabete e all'obesità. Queste tendenze sono preoccupanti, anche perché lo strepitoso successo dei cibi già pronti rende noi tutti sempre più dipendenti dagli altri per la sicurezza di ciò che mangiamo". Il ricercatore dei CDC fornisce alcuni dettagli dei radicali mutamenti nel *modus vivendi* degli abitanti del pianeta e delle loro ripercussioni sull'incidenza delle malattie infettive. "La popolazione invecchia. Gli anziani sono predisposti alle infezioni e ne ampliano il bacino di trasmissione. All'estremo opposto della scala di età, l'aumento delle coppie

lavoratrici e delle famiglie con un solo genitore intensifica l'afflusso dei bambini agli asili, serbatoio di agenti infettivi". La rivoluzione sessuale ha dato impulso alla trasmissione di virus e batteri, spesso resistenti agli antibiotici, come il gonococco ed *Haemophilus ducreyi*, l'agente dell'ulcera molle. Il fumo favorisce le infezioni da pneumococco. Con i viaggi turistici e di lavoro e con i recenti flussi migratori si spostano ogni anno da un paese all'altro milioni di persone, portando con sé specie microbiche innocue o virulente. La penetrazione dell'uomo in ambienti naturali o zone geografiche poco accessibili ha reso più frequenti malattie una volta assai rare, per esempio le infezioni da *Histoplasma capsulatum* fra gli speleologi o la coccidiomicosi nelle persone trasferitesi nelle zone caldo-asciutte del Sudovest degli Stati Uniti. "Oggi i medici di qualsiasi pronto soccorso o punto di accoglienza possono trovarsi di fronte individui contagiati da agenti di insolite malattie" commenta Mitchell Cohen. "Fra l'altro, anche le grandi catene di distribuzione alimentare sono in grado di propagare su scala nazionale e internazionale infezioni una volta limitate a qualche festa parrocchiale".

Rientra nel tema lo sviluppo di nuove tecnologie nel campo della medicina. "E' certo che la chemioterapia prolunga la vita dei malati di cancro, ma li predispone altresì alle infezioni; altrettanto si può dire dell'immunosoppressione per chi subisce un trapianto d'organo. Nelle unità di terapia intensiva la pressione antibiotica seleziona germi multiresistenti e l'impiego di tecnologie invasive facilita le infezioni. Anche un fungo come l'aspergillo può portare alla morte".

Uno scotto da pagare

Si moltiplicano i ritrovati per rendere la vita più comoda e certe procedure più convenienti, ma lo scotto sono le infezioni da legionella per gli impianti di condizionamento, lo shock tossico per i tamponi vaginali superassorbenti, le resistenze antibiotiche per l'utilizzo di antibiotici nei mangimi e la malattia della mucca pazza per il riciclaggio di cascami alimentari. In alcune circostanze gli elementi che provocano il declino di una malattia sono paradossalmente in grado di agevolare l'ascesa di un'altra: tale è il caso della refrigerazione, che rende i cibi in genere più sicuri, ma anche più adatti allo sviluppo di listerie e yersinie.

Ed è sempre l'uomo la cagione di altre trasformazioni che hanno influito sulle condizioni abitative e climatiche del pianeta. Le megalopoli sono bombe a orologeria per i rischi connessi alle condizioni di igiene inadeguate; ne è un esempio l'epidemia di colera in America latina negli anni novanta.

Le distruzioni della foresta pluviale hanno intensificato la circolazione

A pericoli mutevoli rimedi diversificati

Per fronteggiare le infezioni emergenti i piani si basano di solito sulla sorveglianza e la sensibilizzazione, il sostegno alla ricerca applicata e il rafforzamento delle strutture della sanità pubblica. Ma il successo, secondo Cohen, sarà raggiungibile solo mediante un'azione ben determinata e la flessibilità delle misure contro le mutevoli strategie dei microbi. Per esempio, per bloccare l'aumento

dei virus delle febbri emorragiche. "Nei paesi sviluppati hanno avuto conseguenze spiacevoli persino certe pratiche di agricoltura, per il diffondersi di alghe tossiche, e i programmi di protezione degli animali selvatici.

Il ripopolamento dei cervi nelle foreste ha infatti facilitato il propagarsi della malattia di Lyme" osserva il ricercatore.

Per quanto riguarda i cambiamenti climatici, Cohen segnala che nel 1993 l'intensificarsi delle piogge nel Sudovest degli Stati Uniti ha portato a un forte sviluppo della vegetazione e dei piccoli roditori, dei loro contatti con gli uomini e, come ultima conseguenza, alla prima epidemia riconosciuta di hantavirus nel nord America. In analogia, l'ascesa della temperatura del Pacifico, prodotta da El Niño nel 1997, ha creato condizioni favorevoli allo sviluppo di *Vibrio parahaemolyticus* e a conseguenti infezioni associate al consumo di pesce.

Dopo aver descritto una situazione critica che è in gran parte conseguenza degli errori dell'uomo, Cohen cita parole dello storico George Santayana che ben figurano a chiusura del tema: "Chi ignora il passato è condannato a ripeterlo".

Giuseppe Giocoli